

ANÁLISIS DE LOS CAMBIOS DE LA VÍA SEPTO-HIPOCAMPAL ASOCIADOS AL ESTABLECIMIENTO DE EPILEPSIA

Beatriz Alejandra Garay-Cortes*, Mirelta Regalado, Luis Concha, Hiram Luna-Munguía
Laboratorio de Conectividad Cerebral (C13)

*Correo: aleg0102@gmail.com

Introducción. La epilepsia del lóbulo temporal es el síndrome epiléptico más común asociado a farmacoresistencia. Se caracteriza por esclerosis hipocampal, cambios en estructuras del sistema límbico modificaciones en las vías aferentes septohipocampales, las cuales son las principales moduladoras de la actividad hipocampal. Una de las explicaciones que contribuyen al proceso epileptogénico involucra el desbalance en la neurotransmisión proveniente de las proyecciones septo-hipocampales; aunque los cambios en el hipocampo han sido ampliamente documentados, se sabe poco sobre el rol del septum medial y las células que lo conforman en el establecimiento de las crisis. Por ello, la relevancia de los modelos animales que ayuden a dilucidar los cambios en estas proyecciones, con el uso de técnicas de Imagenología por Resonancia Magnética. En este trabajo, usamos un modelo animal para realizar lesiones de poblaciones neuronales específicas del septum medial mediante saporinas (sustancias que inhiben la síntesis de proteínas de células específicas) y evaluar longitudinalmente los posibles cambios microestructurales de la vía septo-hipocampal que contribuyan al proceso de epileptogénesis. **Metodología.** Usamos ratas Sprague-Dawley macho de 38 días de edad al inicio del estudio. A través de una cirugía estereotáxica, los animales de 44 días de edad fueron inyectados (PBS (vehículo) o GAT1-SAP (lesión GABAérgica) o 192-IgG (lesión colinérgica)) a nivel del septum medial. Doce días post-cirugía, la mitad de los animales fueron llevados a *status epilepticus* inducido con inyecciones sistémicas de pilocarpina. Los animales fueron escaneados in vivo en un resonador 7T a diferentes tiempos: 1) inicio del protocolo, 2) 10 días después de la cirugía, 3) 24 días después de la inducción del *status epilepticus* y 4) 64 días post-inducción. **Resultados.** Los resultados del análisis inmunohistoquímico sugieren que, si bien las saporinas son efectivas para depletar las células del septum medial y preferentemente afectan GABAérgicas o colinérgicas, tienen un efecto parcial sobre el resto de las células de esta estructura. La lesión de grupos

neuronales GABAérgicos o colinérgicos del septum medial no produce cambios observables en las imágenes de difusión en fimbria o hipocampo dorsal. Sin embargo, la saporina GAT1-SAP duplicó el índice de mortalidad de los animales en el modelo de pilocarpina, mientras que la saporina 192-IgG no mostró este cambio. **Conclusión.** La integridad del septum medial es un factor determinante en la susceptibilidad para presentar crisis epilépticas, sin embargo, se necesitan técnicas más específicas para observar los cambios microestructurales en el proceso de epileptogénesis y determinar el papel específico de estas células en la susceptibilidad a las crisis espontáneas. **Agradecimientos.** Proyectos PAPIIT IN204720 (LC) IA200621 (HLM). Y por su gran apoyo técnico a Juan Ortiz Retana (LANIREM), Deisy Gasca Martínez (UnAC), Nydia Hernández Ríos, Ericka de los Ríos (Unidad de Microscopía) y Leopoldo González Santos (C12).