

82-87

078237686

UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

FACULTAD DE CIENCIAS



Caracterización de un Modelo de Convulsiones
Experimentalmente Inducidas por Glutamato
Monosódico en Anfibio
(Buffo snp.)

TESIS PROFESIONAL

PARA OBTENER EL TITULO DE

LICENCIADO EN BIOLOGIA

P R E S E N T A

Olivia Blas Bernal

Guadalajara, Jal. 1990

CARACTERIZACION DE UN MODELO DE CONVULSIONES
EXPERIMENTALMENTE INDUCIDAS POR GLUTAMATO
MONOSODICO EN ANFIBIO (Buffo snp).

Esta tesis se realizó en la Unidad de Investigación -
Biomédica de Occidente (U.I.B.O.) del Instituto Mexicano -
del Seguro Social, en la Sección de Neuropatología, bajo la
dirección del M. en C. FERNANDO ALFARO BUSTAMANTE, a quien-
expreso un agradecimiento particular y especial por su par-
ticipación, comprensión y asesoramiento, ya que sin ella no
hubiera podido realizar este trabajo.

Agradezco a todos los miembros del laboratorio de Neuropatología, por la ayuda que me brindaron.

Al Dr. Alfredo Feria Velasco, por la oportunidad que me brindó para realizar mi trabajo de tesis.

Y de un sentir muy especial a:

Q.F.B. Silvia Mejía Arreguin,
M. en C. Ricardo Gutiérrez Padilla,
M. en C. Mary Fafutis Morris,
por su amistad, sus consejos y
ayuda incondicional,

GRACIAS.

A MIS PADRES:

Que con su cariño, paciencia y
constante apoyo, hicieron posible
el término de mi carrera.

A MIS HERMANOS:

Por su apoyo y la esperanza
que depositaron en mí.

A mis amigos y compañeros.

RELACION DE ABREVIATURAS

GLUTAMATO MONOSODICO.	GMS
SOLUCION SALINA FISIologica.	SSF
SOLUCION DE CLORURO DE SODIO EQUIMOLAR.	NaCl eq
BARRERA HEMATOENCEFALICA.	BHE
SACO LINFATICO.	SL
MILIGRAMO POR CADA GRAMO.	mg/gr
ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD.	OMS
MODELO EXPERIMENTAL DE EPILEPSIA.	MEE
ACIDO GAMMA AMINOBUTIRICO.	GABA

RELACION DE FIGURAS Y TABLAS

- Fig. 1. Características evolutivas importantes.
- Fig. 2. Material y Métodos
- Fig. 3. Se muestra la conducta motora del sapo Buffo snp inyectado con GMS.
- Fig. 4. Duración del período de latencia a convulsiones en función de la especie inyectado con GMS.
- Fig. 5. Duración del período convulsivo en función de la especie inyectado con GMS.
- Fig. 6. Variación del número de crisis por hora presentado por los anfibios en función de la hora de observación posterior a la inyectada con GMS.
- Fig. 7. (1,2,3,4,5,6 horas) muestran la violencia de crisis (número de movimientos tónico-clónicas), presentado por los anfibios en función de la hora de registro posterior a la inyección con GMS.
- Tabla 1. Datos generales de la conducta presentada por los anfibios tratados con GMS (5 mg/gr).
- Tabla 2. Tabla comparativa entre las diferentes especies.

INDICE

Pág.

Lista de abreviaturas

Relación de figurás y tablas

1. ANTECEDENTES:	1
1.1 Historia de la Epilepsia.	1
1.2 Definición de la Epilepsia.	4
1.3 Clasificación de las Epilepsias.	5
1.4 Modelos Experimentales.	7
1.4.1 Concepto y Clasificación.	8
1.5 Modelos de GMS.	11
1.6 Anfibios.	14
1.6.1 Características Evolutivas Importantes.	14
2. HIPOTESIS.	22
3. OBJETIVO	23
4. MATERIAL Y METODOS.	25
5. RESULTADOS.	27
6. DISCUSION.	30
7. CONCLUSIONES.	34
8. BIBLIOGRAFIA.	36

1. ANTECEDENTES.

1.1 HISTORIA DE LA EPILEPSIA.

La epilepsia ha sido uno de los grandes problemas de la humanidad, tanto por su alta prevalencia e incidencia, como por sus consecuencias médicas y sociales. Desde la antigüedad, la epilepsia como mal sagrado, ha ocupado una posición prominente a juzgar por la historia médica escrita.

El primero en utilizar el término "epilepsia", derivado del antiguo verbo griego "Epilambanin", fué el médico Arabe "Avicena" (Bagdad 980-1037) (Afnan, 1958) y desde entonces ha sido universalmente aceptado. Esta palabra griega significa "ser sorprendido o atacado" (Kanner, 1930).

Sobresaliente en la epilepsia es lo característico y dramático de la brusca y devastadora convulsión de todos los músculos corporales y la abrupta pérdida de la conciencia.

Así, siglos antes y después de Cristo, el padecimiento toma su nombre de los síntomas más prominentes que se le asocian; "mal comicial", "mal de caída", "desplome convulsivo", etc. Por ello, no resulta sorprendente encontrar que para los antiguos, la palabra "epilepsia" significaba convulsión. Estas convulsiones eran asociadas con actos de posesión suprahumana, por lo que además, a la epilepsia se le confirió un origen sagrado.

Hipócrates (400 a.c.) negó la idea de que el epiléptico fuera un poseso, a pesar de que los espíritus benignos - y malignos eran personajes importantes de la sociedad primitiva. En un tiempo Hipócrates señaló en cuanto a la enfermedad sagrada: "No me parece más sagrada ni más divina que las otras, ella tiene la misma naturaleza que el resto de las otras enfermedades y por origen, las mismas causas que cada una de ellas".

Galeno reconoció que los ataques provenían del cerebro, aunque aceptaba que algunas partes del cuerpo, ajenas a éste, desempeñaban un papel importante en las crisis. El mismo divide a la epilepsia en 3 grupos:

A) En el primero agrupó a aquellas causadas por "discrasias" de los humores cerebrales y conocidas como "ideopáticas".

B) En el segundo grupo reunía a las ocasionadas por substancias tanto ajenas como propias al cuerpo.

C) En el tercero, incluyó a las epilepsias debidas a un humor patológico formado en una de las extremidades por donde se iniciaba la convulsión, desde donde se extendía hacia la cabeza.

Por más de 2000 años los médicos extrajeron anotaciones e interpretaciones de Hipócrates y Galeno, modificadas con sus propias observaciones, pero clasificaron de igual -

forma a las causas de la epilepsia que en los tiempos antiguos:

- A) Fuerzas sobrenaturales.
- B) Humores o flemas.
- C) Acción de sustancias irritantes o tóxicas.

Con relación a la influencia de fuerzas sobrenaturales ya se ha discutido el tema anteriormente en este trabajo.

Las causas humorales consideradas así por la existencia de cuatro humores: la sangre (caliente y húmeda), la flema (mucosa y fría), la bilis rojiza (caliente y seca), y la bilis negra (fría y seca) que interferían con las funciones cerebrales, según Hipócrates, en una forma diferente en función de sus proporciones en el organismo.

La influencia nociva de tóxicos internos y externos en contró evidencias y analogías señaladas por Galeno, quien afirmó que podían provenir del estómago, primero náuseas y dolor, y luego pesantez del hígado o del bazo.

Tales sensaciones llegan y salen del cerebro hasta entorpecer su función (Epilepsia sintomática: Gordon, 1817).

Por otra parte, en alguna etapa de la historia se ha supuesto que la epilepsia es causada por infecciones, e incluso se consideró como una enfermedad contagiosa; lo que originó el aislamiento social del epiléptico.

La comprensión de la epilepsia ha esperado en el lento progreso de la ciencia médica y virtualmente permanece, en algunos de sus aspectos (ideopáticos), como hace 2000 años.

1.2 DEFINICION DE LA EPILEPSIA.

No existe una enfermedad específica que se llame "Epilepsia" sino, más bien, un grupo de trastornos que tal vez comprenden mecanismos fisiopatológicos semejantes, pero originados en diferentes regiones anatómicas del encéfalo, que tiene diferentes causas y están asociadas con distintas manifestaciones electroencefalográficas.

La definición de la epilepsia ha provocado polémica entre las diferentes escuelas neurológicas, lo que ha creado confusión en la literatura, ya que se utilizaban definiciones distintas.

Por esta razón, en 1973 la Liga Internacional contra la Epilepsia y la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicaron un "diccionario de epilepsia", que define a ésta como una afección crónica de etiología diversa, caracterizada por crisis recurrentes, debida a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (crisis epilépticas), asociadas eventualmente con diversas manifestaciones clínicas y paralíticas.

La epilepsia, hasta que no se demuestre lo contrario, debe considerarse como un síndrome que puede presentarse en

un número importante de padecimientos del Sistema Nervioso-Central.

1.3 CLASIFICACION DE LAS EPILEPSIAS.

Jackson, en 1874, clasificó a la epilepsia en 2 grandes grupos: las que se manifiestan por crisis generalizadas y las que denotan crisis parciales. Al respecto, él mismo escribe: "Es claro que esta clasificación depende de lo más evidente o superficial. Las ventajas de la clasificación son obvias: facilita la identificación y la ampliación del conocimiento para fines prácticos, pero no debe ser considerada como una clasificación natural".

Esta clasificación de Jackson no fué de uso común hasta que la puso en marcha la "Comisión de Clasificación de la Liga Internacional contra la Epilepsia (1964-1969).

Con el desarrollo de nuevos y más eficaces medicamentos se reforzó la necesidad de una clasificación y de una medicación más precisa. El incremento del conocimiento acerca de los efectos colaterales de los medicamentos ha originado interrogantes acerca de cuáles crisis deberán tratarse y por cuánto tiempo, lo que requiere para ello el desarrollo de criterios de pronóstico basados en la precisión de la clasificación.

Tal comisión propone una nueva clasificación que se ba

sa principalmente en el curso temporal de la actividad convulsiva.

Lo sobresaliente de esta clasificación es la distinción entre crisis generalizadas desde el inicio y aquellas que son parciales o focales al inicio y se vuelven secundariamente generalizadas.

Esta nueva clasificación de las crisis epilépticas sólo tiene en cuenta las manifestaciones clínicas y los trastornos electroencefalográficos, ya que hasta la fecha no se conoce con exactitud el sustrato anatómico, ni la etiología misma de la epilepsia.

La clasificación completa es demasiado extensa para su explicación exhaustiva aquí, pero puede resumirse, como se aprecia en el siguiente cuadro (Epilepsias diagnóstico y tratamiento J.M. Sutherland, H. Tait 1982).

1. CRISIS GENERALIZADAS

Crisis simétricas bilaterales sin inicio local; clínicamente manifestadas por:

- a) Ausencias.
- b) Miclono bilateral.
- c) Espasmos infantiles.
- d) Crisis clónicas.
- e) Crisis tónicas.
- f) Crisis tonicoclónicas.

g) Crisis acinéticas

2. CRISIS PARCIALES

Las crisis se inician localmente con:

a) Sintomatología elemental

Motora

Sensorial

Autónoma

b) Sintomatología compleja.

Alteraciones de la conciencia.

Alucinaciones complejas.

Síntomas afectivos.

Automatismo

c) Crisis parciales que se tornan en crisis toni--
coclónicas generalizadas.

d) Crisis no clasificables, crisis que no se pue--
den clasificar debido a datos incompletos.

1.4 MODELOS EXPERIMENTALES DE EPILEPSIA.

La limitación natural que existe al intentar estudiar la epilepsia en humanos, mediante técnicas invasivas o ensayos farmacológicos, ha creado la necesidad de buscar mode--
los experimentales de epilepsia que semejan la epilepsia humana.

Para desarrollar un modelo experimental de epilepsia -
generalmente se eligen mamíferos que presentan manifestacioo

nes eléctricas y conductuales similares a las de la epilepsia humana. Dado que la conducta animal y humana presentan considerables diferencias, muchas veces no es posible evaluar satisfactoriamente las manifestaciones conductuales en los modelos experimentales de epilepsia, sobre todo si hay ausencia de actividad motora (Feria Velasco, Martínez de Muñoz, Rubio Donnadieu, 1986).

1.4.1 CONCEPTO Y CLASIFICACION DE LOS MODELOS EXPERIMENTALES.

Un modelo experimental es considerado como un modelo de epilepsia verdadera cuando las alteraciones son "espontáneas" y recurrentes. Para satisfacer este requisito se han desarrollado diversos modelos experimentales que se clasifican de acuerdo al procedimiento involucrado.

A) Modelos de estimulación farmacológica (Myers - - 1977a). Consisten en la administración sistemática o localizada de diversos fármacos en zonas específicas del sistema nervioso.

B) Modelos de estimulación eléctrica (Myers, 1977b). En ellos se aplican pulsos de diversas intensidades y duraciones a grupos neuronales preseleccionados.

C) Modelos de lesión neuronal (Myers 1977a y b). Se aplican fármacos que dañan zonas circunscritas del sistema nervioso como en el caso del ácido kaínico; o bien, se em-

plean procedimientos quirúrgicos o de lesión electrónica.

El empleo de estos modelos requiere además de la observación y registro simultáneo de la conducta motora, sea espontánea o provocada, que presentan los sujetos. Así, se analizan diversos parámetros característicos de la convulsión, como son: intensidad, duración, frecuencia, latencia, etc.

Para lograrlo objetivamente se han desarrollado diversas técnicas y diseñado diversos aparatos, entre los que se encuentran la observación directa (Rubinstein 1974), el registro manual y el registro automatizado por medio de fotoceldas (Silverman, 1978) las cajas oscilatorias para registro de movimientos de baja intensidad (Wilson 1964), cajas-inclinables para registro de actividades que implican posturas erectas (Ritcher 1927); ruedas de actividad para conducta de desplazamiento (Silverman, 1978), el dispositivo de campo abierto para conductas de desplazamiento (Silverman, 1978) y el dispositivo de campo abierto para conductas que requieren un espacio mayor que el que proporciona la caja de estancia del animal (Knoll y Knoll 1961).

De manera colateral se pueden realizar otros tipos de registro que completen a los conductuales, como son: electroencefalogramas, electromiogramas, registro galvánico de la piel, potenciales evocados, actividad multiunitaria y actividad unitaria (Bures y col., 1962 y Jidowski, 1966).

Se dispone de un amplio espectro de agentes capaces de producir lesiones tisulares en la corteza cerebral de animales de laboratorio, desde anuros hasta primates; las sustancias más comunmente utilizadas son: cobalto, óxido de aluminio, gel de ácido túngstico, penicilina, toxina tetánica y estriknina.

Hasta ahora ningún modelo experimental se ha configurado a término. Numerosos modelos continúan aportando información valiosa en aspectos relativos a los factores sistémicos, como elementos de variación de los umbrales convulsivos. Se han hecho algunos intentos de producir representaciones experimentales de epilepsia generalizada y aún de crisis de ausencia. Algunos de los agentes utilizados son efectivos sólo en ciertos grupos de animales, que no siempre son los primates, aunque se puede arguir que solamente éstos tienen el grado de complejidad cerebral necesaria para un modelo realista de apilepsia humana. Esta no es más que una visión estrecha, pues la mayor parte de los cerebros de mamíferos e incluso el sistema nervioso central de vertebrados, constituyen modelos experimentales que pueden generar datos importantes acerca de los procesos que controlan el balance entre la excitación y la inhibición de la descarga neuronal (Velasco, Velasco 1981).

Sin embargo, a pesar de la utilidad que los modelos han demostrado tener en la investigación científica de diversas ramas del conocimiento y en particular en la investi

gación de los procesos psicológicos (en sus variadas manifestaciones), aún no existen suficientes modelos que permitan el estudio de la conducta motora, especialmente en lo que concierne a su organización, regulación, expresión y alteraciones. (Palomera Chávez y Cuevas 1988).

En este sentido, se han realizado pocos trabajos con la intención de aportar elementos conceptuales para la construcción de un modelo explicativo de dicha conducta.

1.5 EL MODELO DEL L-GLUTAMATO MONOSODICO.

La administración de sustancias convulsivas por vía sistémica es un procedimiento frecuente empleado en los estudios experimentales de epilepsia (Solís Ortíz y Arauz, 1986).

El procedimiento que se sigue para producir las crisis convulsivas en estos modelos consiste en administrar el agente convulsionante por vía intraperitoneal, intravenosa o subcutánea, en una dosis convulsionante máxima o a una dosis efectiva media, según sea el objeto de estudio (Ferié Velasco, Martínez de Muñoz y Rubio Donnadieu, 1986).

Una amplia variedad de compuestos químicos provoca actividad convulsiva en animales de laboratorio. A continuación se describe un modelo experimental de epilepsia (MEE)-correspondiente a una de estas sustancias, el l-Glutamato Monosódico (GMS). Este compuesto representa la forma de

sal monosódica del aminoácido denominado l-Glutamato; que forma parte de la mayoría de las proteínas y se encuentra ampliamente presente en su forma libre en animales y plantas (Giscometti, 1979). El glutamato se ha empleado frecuentemente como saborizante de alimentos naturales o enlatados, hecho que se ha visto asociado a una serie de signos y síntomas en el llamado "Síndrome del restaurante chino" (Kenney y Tidball, 1972).

En el sistema nervioso central de los vertebrados, el GMS es una de las sustancias neuroexcitatorias más activas, en donde puede funcionar como neurotransmisor sináptico (Giacometti, 1979) y en el cerebro de mamíferos, también como precursor de un importante transmisor inhibitorio, el ácido Gamma aminobutírico, (GABA). (Costa y col. 1979). Asimismo, Sandoval y Cotman 1978, han demostrado que el glutamato funciona como neurotransmisor excitatorio en la corteza cerebral, particularmente en las fibras paralelas.

Los efectos del GMS inyectados sistemáticamente son específicos para determinadas áreas del cerebro, como originalmente han demostrado Olney y col (1981). La administración frecuente de GMS (2 mg/kg de peso), a ratones neonatales (Olney y col., 1972) destruye parte de la región preóptica anteroventral y el núcleo arcuato del hipotálamo. En ratas de 3 a 10 días de edad inyectadas con 4 mg/gr de GMS se presenta un patrón convulsivo de tipo clónico-tónico. En contraste, en ratas de 60 días de edad en dosis similares -

de GMS inducen violentas crisis clónico-tónicas, mientras que en ratas de 180 días o más, predominan las crisis clónicas y eventualmente pueden observarse crisis clónico-tónicas (Arauz Contreras y Feria Velasco, 1984).

En ratas adultas tratadas con 3.3mg/kg. de GMS no muestra signos prodrómicos de la crisis, pero sí un patrón electroencefalográfico simultáneo a la manifestación de las crisis convulsivas. Otros animales de laboratorio, como el hamster y los gerbiles, también presentan crisis convulsivas después de la inyección intraperitoneal de GMS. Las convulsiones en estas especies son de tipo tónico-clónicas, lo cual constituye un dato interesante si se considera que la inyección intracisternal de GMS.

Las convulsiones en estas especies son de tipo tónico-clónicas, lo cual constituye un dato interesante si se considera que la inyección intracisternal de GMS en perros puede producir únicamente convulsiones de tipo tónico. (Palomera Chávez-Cuevas L, 1988).

Respecto a los mecanismos de producción de las crisis, no hay información que los defina con precisión; sin embargo, las evidencias parecen indicar un probable desequilibrio entre los sistemas excitatorios e inhibitorios en el encéfalo, ya que el l-Glutamato es un neurotransmisor excitatorio central y el sustrato para la síntesis del ácido Gamma aminobutírico (GABA), conocido neurotransmisor inhibi

torio. Se ha encontrado que el l-glutamato monosódico puede producir convulsiones en animales de laboratorio (Arauz-Contreras y Feria Velasco, 1984). En general su efecto se ha dividido en 2 períodos:

A) Preconvulsivo.

B) Convulsivo.

En experimentos realizados con ratas inyectadas intraperitonealmente con GMS se ha demostrado que éstas presentan un estado preconvulsivo caracterizado por somnolencia, hipersalivación, acicalamiento convulsivo, giros y carreras vigorosas; este comportamiento se presenta con un patrón de pendiente de la dosis.

El período convulsivo se inicia de 30 a 120 minutos después de la inyección de GMS e incluye de 1 a 5 crisis clónico-tónicas con una duración promedio de 13 a 50 seg. cada una.

1.6 ANFIBIOS.

1.6.1 CARACTERISTICAS EVOLUTIVAS IMPORTANTES DE LOS ANFIBIOS.

El desarrollo filogenético se ha usado como método de investigación para llegar a un mejor entendimiento, tanto de la función como de las estructuras biológicas, bajo con-

diciones normales y patológicas en los niveles superiores de evolución. En el presente, los términos evolutivos y comparativos se usan sin especificación. Tal vez el término evolutivo debiera ser aplicado en aquellos estudios que tengan como propósito a los propios mecanismos de evolución y el término comparativo puede reservarse para los estudios en que la aproximación evolutiva es usada como método para otros propósitos.

En neurobiología, la anatomía funcional se ha servido mucho de la aplicación del método evolutivo, gran parte en el desarrollo del conocimiento que ahora existe sobre la anatomía del cerebro humano está basada en estudios comparativos. En los medios de investigación es común encontrarse con la opinión de que el mejor modelo del hombre es el hombre mismo.

Uno de los propósitos de usar modelos experimentales es tratar de simplificar una situación compleja. En el caso de la investigación médica, todos los estudios comparativos deberán de llegar eventualmente a la fisiopatología y la fisiología humana. Los animales a veces denominados vertebrados inferiores tienen, desde el punto de vista experimental, algunas propiedades comunes, las cuales pueden ser ventajosas o desventajosas en el trabajo experimental. Una de las ventajas que representan, es el plantear requerimientos mucho más modestos para mantener la homeostasis interna del cerebro.

Un esquema simplificado de una parte del desarrollo del cerebro de vertebrados está descrito en la Figura 1. Este esquema no debe ser considerado como un "árbol" sino como un intento de describir algunos aspectos importantes del desarrollo cerebral a partir de representantes recientes de animales aún existentes.

Una línea evolutiva directa va desde los ciclóstomos, a través de los anfibios y llegar hasta los mamíferos. Está caracterizado por 2 elementos importantes: la concentración progresiva del cerebro en un órgano funcional integrado y la transposición de estructuras integrativas, que se disponen rostralmente en el prosencéfalo. Esto incluye también a la proyección de vías aferentes que parten de todos los receptores en una estructura cerebral simple, la neocorteza, así como diferenciación de vías aferentes en específicas e inespecíficas y la transformación del prosencéfalo (especialmente las conexiones talamocorticales) en un órgano procesador de información.

Los cerebros de peces, anfibios y reptiles, son mucho menos sensibles a la ausencia de oxígeno que el cerebro de mamíferos (Servitz M, 1965). En el caso de los anfibios, generalmente es suficiente con la respiración, sin sufrir un daño severo, que se efectúa a través de la superficie corporal para durar varias horas (Servitz M, 1968). Otra ventaja importante de usar el cerebro de vertebrados inferiores yace en su organización estructural más simple, lo

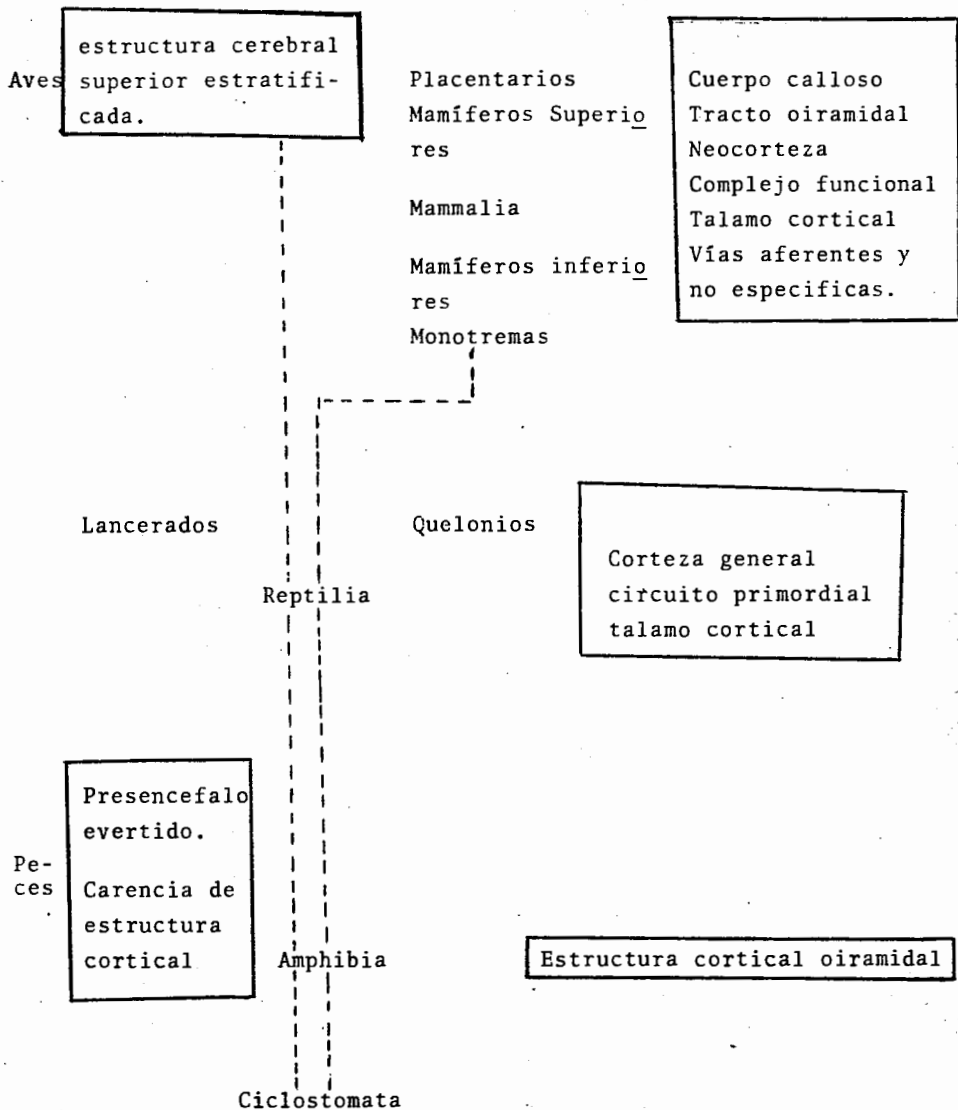


FIG. 1

cual nos permite usarlo como un modelo simplificado de un cerebro más complejo.

Esta simplicidad aparece no sólo en la organización interna, sino también en la anatomía gruesa del cerebro. La elección de un modelo experimental apropiado deberá estar primeramente influenciado por el problema a resolver. A los problemas epileptológicos conciernen por un lado, las relaciones entre organización estructural y función del cerebro y por otro, la disposición a la génesis de un fenómeno epiléptico y de su sintomatología.

En estos problemas, el enfoque filogenético y por tanto, el estudio de la organización estructural y funcional del cerebro en relación a la localización del animal experimental en el árbol filogenético debería ser crucial para la elección del modelo.

El propósito principal del experimentador no es "reconstruir" de una forma más o menos adecuada el curso filogenético del cerebro humano (siendo éste imposible en cualquier caso, a partir de los representantes vivientes de vertebrados), siendo el de escoger animales cuyos cerebros representan pasos importantes en la evolución cerebral, por lo tanto, cambios significativos en la organización del cerebro que puedan jugar un papel en el origen, curso y sintomatología del proceso epiléptico.

La susceptibilidad a las crisis y por lo tanto, la tendencia de las estructuras cerebrales a exhibir actividad - sincronizada autorrítmica paroxística pueden tener componentes estructurales y celulares relacionados con la predisposición de la membrana de las células nerviosas hacia una actividad autorrítmica y prerrequisitos estructurales para la génesis de agregados neuronales epilépticos (Jasper, 1969; - Ajmore Marsan, 1969).

La susceptibilidad a las crisis puede ser definida como una disposición general de todo el cerebro a reacciones- paroxísticas generalizadas. Las crisis generalizadas en experimentos son generalmente evocadas por estímulos, ya sean eléctricos (electro-shock) o farmacológicos (aplicación sistémica de drogas convulsivas).

Los síntomas de la epilepsia pueden ser clasificados - de acuerdo a su comportamiento (motor) y a su electroencefalograma. Observaciones comparativas relativas a la sintomatología de la crisis epiléptica han revelado información - acerca de los síntomas de las crisis convulsivas generalizadas.

Es posible crear un foco epiléptico con aplicación local de penicilina en el prosencéfalo de diferentes especies de vertebrados inferiores (Holobar, et al. 1966; Wilder and Morrel, 1967a, b; Wilder et al. 1968; Servit y Strejeckavá, 1967, 1969; Servit et al. 1968, 1971; Volanschi y Servit, -

1969a, b, Servit, 1970), al igual que en la corteza de los mamíferos inferiores (Opossum) (Wilder et al, 1968). La generación de un foco secundario independiente ha sido observado en todas estas especies. La tendencia para la introducción de un foco primero para la generación de un foco secundario independiente en (espejo) en el hemisferio cerebral contralateral, al igual que la posibilidad de la transición de la actividad en una crisis electrocórtico, aparece disminuir en la escala de vertebrados inferiores a los mamíferos (Wilder et al, 1969; Servit, 1970).

La generación de actividades electrocórtico paraxísticas puede darse por diferentes medios en todas las especies de vertebrado inferiores estudiados hasta ahora (peces, sapos, tortugas, lagartos). La actividad espiga y onda fué producida con pentilen tetrazol en sapos (Servit, et al. 1965; Volanschi y Servit, 1969b) y con penicilina aplicada localmente (algunas veces suplementada con dosis de pentilentetrazol) en peces y sapos (Strejckavá, 1969; Servit y Strejckavá, 1967, 1970; Wilder y Morrel, 1967a, b, Servit, 1970)

Frecuentemente esta actividad tiene una forma característica y frecuencia muy similar a la actividad epiléptica detectadas en el electroencefalograma humano. En sapos se observó una actividad muy regular paroxística de 10 hz (Servit et al. 1965; Krekule et al, 1966). Actividades paroxísticas surgen como éstas en cerebros con estructuras cortica

les primitivas (anfibios, reptiles), pero también en el -
proencéfalo de los peces, el cual carece por completo de -
estructuras neuronales con un arreglo laminar (Strejckavá,-
1969).

La semejanza de las actividades paroxísticas espiga y-
onda en vertebrados inferiores, con el patrón electrocorti-
cográfico en mamíferos es bastante sorprendente.

2. HIPOTESIS.

La administración sistémica de glutamato monosódico - en anfibios produce un patrón conductual convulsivo de tipo tónico-clónico.

3. OBJETIVO.

Caracterizar mediante el análisis conductual, un modelo de convulsiones experimentalmente inducidas por glutamato monosódico en anfibio (Buffo snp).

MATERIAL Y METODOS

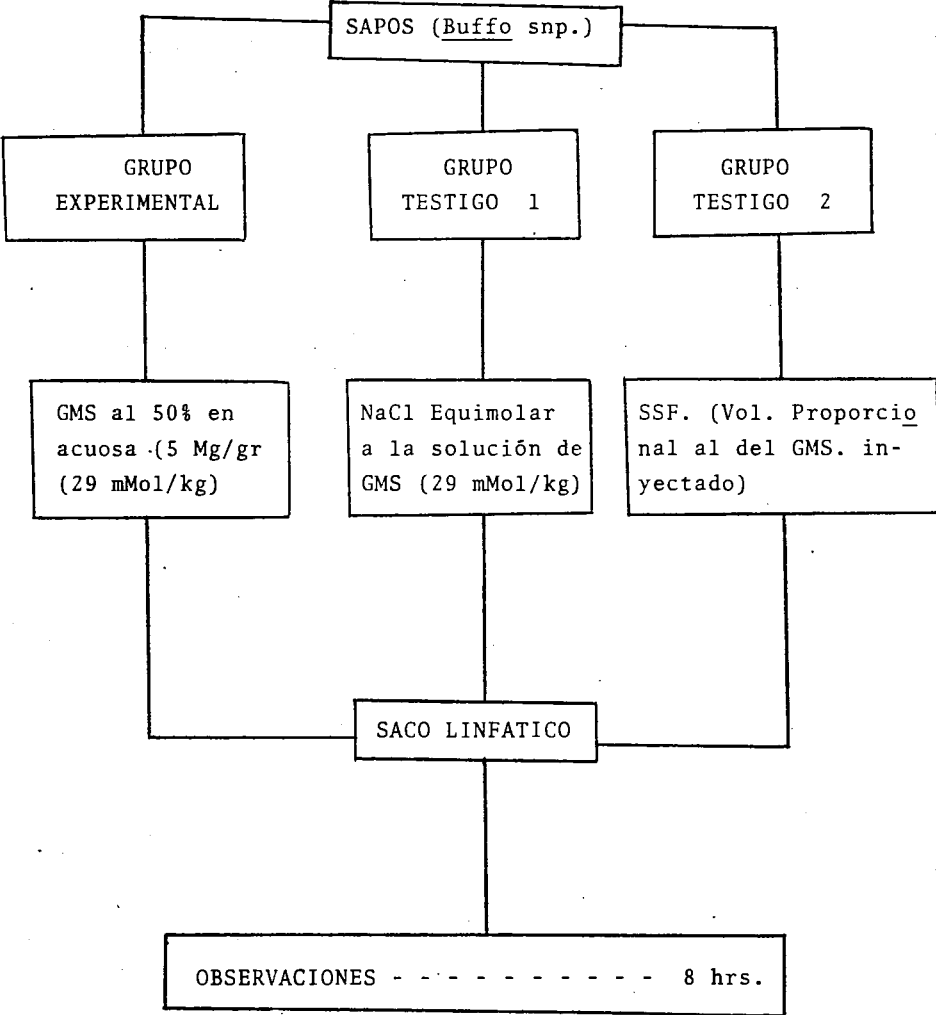


FIG. 2

4. MATERIAL Y METODOS.

ANIMALES DE EXPERIMENTACION.

Los experimentos se realizaron en anfibios adultos (200-220 g de la especie (Bufo snp) sin distinción de sexo, obtenidos de la facultad de medicina de la Universidad de Guadalajara, mantenidos en cautiverio a una temperatura ambiente y con ciclos normales de luz-obscuridad, 12 por 12. Todos los experimentos se iniciaron entre las 9:00 y las 11:00 hrs.

PROCEDIMIENTO.

Se formaron 3 grupos que totalizaron 20 animales, un grupo experimental y 2 grupos testigo. El grupo experimental comprendió a 10 animales, los cuales fueron inyectados con una solución de GMS (29mMil/kg) a una dosis de 5 mg/kg de peso, via saco linfático (SL).

Los grupos de animales testigo se formaron de 5 sapos cada uno. Los animales del primer grupo testigo recibieron una inyección de solución salina fisiológica (ssf) en un volumen proporcional al de la solución de GMS inyectado a los animales experimentales. En el segundo grupo testigo, se inyectó a los animales una solución de cloruro de sodio, equimolar (Na Cl eq) a la solución de GMS (29 mMol/kg). En ambos casos, las soluciones se administraron a través del

saco linfático.

Tanto los animales del grupo experimental como los de los grupos testigo, fueron colocados de manera independiente en jaulas transparentes para proceder a su observación durante 8 hrs continuas; de esta forma fué posible realizar el análisis conductual, con los parámetros que a continuación se describen:

LATENCIA A MOVIMIENTOS ESTEREOTIPADOS. Es el tiempo que transcurrió desde la inyección de la solución hasta que se presentaron los primeros movimientos estereotipados.

LATENCIA A CONVULSIONES. Se definió por el intervalo de tiempo que comprendió desde la inyección de la solución hasta la aparición de la primera convulsión.

FRECUENCIA DE CRISIS CONVULSIVAS. Parámetro estimado mediante el cociente que resultó de dividir el número total de crisis entre la duración del período convulsivo.

VIOLENCIA DE LAS CRISIS. Parámetro semicuantitativo en el que se valoró el número de sacudidas tónico-clónicas que se dieron en cada episodio de crisis.

DURACION DEL PERIODO CONVULSIVO. Se consideró al período de tiempo desde que se presentó la primera convulsión hasta que terminó la última.

5. RESULTADOS.

Respecto a los grupos de animales testigo, tanto los que fueron inyectados con la solución salina (ssf) como los que se inyectaron con NaCl eq no presentaron movimientos estereotipados ni convulsivos. Es decir, su patrón motor fué similar antes y después de la inyección. Los animales experimentales, a los cuales se les administró GMS, mostraron un patrón motor anormal, que se pudo dividir claramente en dos períodos: uno, preconvulsivo, caracterizado por movimientos estereotipados, como gritos, hipersalivación, vómitos, saltos y otro convulsivo, caracterizado por contracciones tónico-clónicas.

Como se mencionó en la selección de Material y Métodos, se evaluaron diferentes parámetros para caracterizar la conducta motora de los anfibios. La siguiente Tabla 1 muestra los valores generados por los animales experimentales.

TABLA 1.

DATOS GENERALES DE LA CONDUCTA PRESENTADA
POR LOS ANFIBIOS TRATADOS CON GMS (5mg/gr)

Peso (gramos).	214.69	±	8.93
Latencia a Movimientos Estereotipados (min).	25	±	6
Latencia a Convulsiones (min).	51.8	±	8.3
Duración del Período Convulsivo (min). . .	151	±	38.3
Frecuencia de Crisis Convulsivas (epi-sodios/hora).	22.56	±	2.16

La gráfica 1 muestra las diferentes conductas presentadas por los anfibios ante la inyección de glutamato monosódico. La figura (a) es el control y las denotadas con las letras b, c y d son conductas atípicas inducidas por la inyección de GMS.

La gráfica 2 se muestra la latencia a movimientos estereotipados presentados por los anfibios comparado con lo presentado por los diferentes roedores cuando se les inyecta GMS a igual dosis.

La gráfica 3 también comparativa, de la latencia a convulsiones de anfibios y roedores.

La figura 4 muestra la frecuencia a convulsiones presentada por los anfibios a diferentes horas de observación después de la inyección de GMS.

Obsérvese que la mayor frecuencia de convulsiones la presentaron a la segunda hora posterior a la inyección.

En la gráfica 5 se desplazó la violencia de las crisis presentadas por los anfibios contra la hora de observación.

Se graficó el número de crisis tónico-clónicas que se presentaron en un solo episodio convulsivo contra el número de animales que lo manifestaron.

El análisis de la violencia de crisis fué diseado para su mejor comprensión en 8 gráficas, que corresponden a cada una de las horas de observación. Con ésto se pretende que además de ilustrar los grados de violencia alcanzados en cada estudio de crisis, se aprecie también la cinética de este parámetro con respecto al tiempo.

Así, se observa que la intensidad de crisis máxima se obtuvo hacia la segunda hora de registro y después declinó a lo largo del período de observación.

De igual forma, al graficar la frecuencia de crisis registrada individualmente para cada hora, se pudo apreciar que es en la misma segunda hora de registro, donde se obtuvo el valor máximo para este análisis.

6. DISCUSION.

En el modelo aquí descrito resalta que el efecto del GMS sobre la conducta motora puede disociarse en dos componentes: un componente motor convulsivo y otro de tipo estereotipado. Esto permite partir de la selección adecuada de la dosis a administrar, y así, pueda producir uno u otro, o ambos efectos, facilitando así el estudio de los mecanismos neuronales subyacentes, de las estructuras cerebrales involucradas, del ensayo farmacológico de drogas que modifiquen selectivamente la expresión que alguna de esas conductas motoras o de las variables etológicas implicadas en la manifestación de dichas conductas.

La producción experimental de crisis convulsivas y de conductas estereotipadas, a partir de la administración sistémica de GMS constituyen fenómenos análogos. Por ello, puede considerarse que en base de las modificaciones de la conducta motora que produce el GMS, y al hecho de que tales conductas se parecen a las observadas en sujetos epilépticos (status epilépticus parcial), el modelo de l-glutamato monosódico se constituye en una alternativa adecuada para el estudio de estas entidades.

Este modelo experimental de crisis convulsivas se considera como inductor epileptiforme a través de modificaciones en la neurotransmisión (Solís y Arauz-Contreras, 1986).

Al comparar los resultados obtenidos en anfibios, con los de roedores, se puede observar que:

A) Los datos del presente trabajo sólo son equiparables con aquellos comunicados para las ratas.

B) Aunque la latencia a movimientos estereotipados, la latencia a convulsiones y la frecuencia de eventos convulsivos fueron similares en anfibios y ratas (latencia a movimientos estereotipados 25 min vs 12 min; latencia a convulsiones, 51,8 min vs 30 min; frecuencia de convulsiones, 22,5 episodios/hrs vs 23.67 epis/hrs 7,16), tanto la duración del período convulsivo como el índice de muertes fueron muy diferentes (período convulsivo 151 min vs 10 min; incidencia de muertes 0% vs 100%) (1,16).

Las características peculiares de los anfibios, en cuanto a las estructuras cerebrales y de la propia BHE hacen de éstos un modelo muy interesante para el estudio de las convulsiones y para evaluar el papel que desempeñan la BHE en esos fenómenos.

Sin embargo, a pesar que se ha descrito el efecto neurotóxico del GMS, los mecanismos mediante los cuales induce convulsiones aún no han sido explicados.

El efecto convulsivo del GMS en anfibios no se había evaluado claramente, lo que convierte el presente trabajo en la primera comunicación con este objetivo.

En cuanto a la relación dosis-efecto del GMS inyectado en el saco linfático de los sapos, los resultados del presente trabajo demuestran que una dosis de 5 mgr/kg de peso, hace presente un patrón que se puede caracterizar como convulsivo. Esto corresponde bien con lo comunicado anteriormente en ratas de la sepa Wistar (Palomera-Chávez, A. & Cuevas L. 1988).

En la Tabla 2 se comparan los datos presentes en la literatura, principalmente en roedores, con los obtenidos en el presente trabajo.

Al observar las Tablas de resultados y las Tablas de comparación con roedores, podemos llegar a las siguientes conclusiones.

TABLA 2

TABLA COMPARATIVA ENTRE LAS DIFERENTES ESPECIES

ESPECIE	INCIDENCIA DE CONV. (%)	INCIDENCIA DE MUERTES (%)	MOVIMIENTOS ESTEREOTIP.	PERIODO LATENCIA (mins.)	DURACION PER.CONV. (mins.)	FRECUENCIA (Episod./Hr)
RATON	9/18 (50 %)	13/18 (72 %)	- 0 -	395.0	150.0	17.5
HAMSTER	4/6 (66 %)	5/6 (83 %)	- 0 -	32.5	13.0	14.0
RATA	15/15 (100 %)	15/15 (100 %)	Carrera 1/2 giro.	30.0	5.0	1.3
GERBIL	15/15 (100 %)	10/10 (100 %)	- 0 -	200.0	33.0	4.3
ANFIBIO	9/11 (81.8%)	0/11 (0 %)	giro 1/2 giro	51.8	151.8	22.1

* Datos tomados de Palomera Chávez y Cuevas Alvarez (1988).

7. CONCLUSIONES.

Las características del efecto sobre la conducta motora del GMS administrado en anfibios, en especial Buffo snp. inyectado en saco linfático, se mostró que reproduce efectos en forma diferenciada a partir de la administración de la dosis de 5mg/g de peso. El efecto se manifestó como conducta motora estereotipada y convulsiones.

En cambio, la administración de dosis de NaCl equimolar al GMS, no presenta ningún cambio motor en el sapo después de su administración.

Al igual que los tratados con la solución salina fisiológica no presentaron ningún cambio motor.

En cambio, casi todos los animales tratados con GMS - presentan un patrón motor atípico que se puede caracterizar como convulsivo, aunque es difícil hasta ahora explicar la producción de crisis convulsivas o conducta motora estereotipada por la administración de GMS a anfibios (Buffo snp), debido a la restricción en el paso de glutamato a través de la BHE. Se han propuesto dos posibilidades explicatorias:

1. Que el GMS pasa directamente al cerebro a través de los capilares cerebrales desprovistos de BHE.

2. Dado que la glutamina como precursores del glutamato y metabolito del mismo pasa libremente a través de la BHE.

Es posible que alguna o ambas de estas vías de acceso del glutamato al cerebro permitan explicar su presencia en el sistema nervioso y su efecto sobre la actividad motora.

8. BIBLIOGRAFIA.

1. Afnan, Soheil, M. Avicena, His Life, Works. George Allen & Unwin LTD, Londres pp. 298 (1958).
2. Ajmone Marsan. C Acute effects of tropical epileptogenic epileptogenic agents In: Basic Mechanisms of Epilepsy, edited by H.H. Jasper, A.A. Ward, Jr., and A. Pope. Litte, Brown and Comany, Boston. pp. 299-319. (1969).
3. Arauz Contreras J, & Feria Velasco A. Monosodium L-Glutamate induced convulsions I, Differences in seizure pattern and duration of effect as a function of age in rats. Gen. Pharmacol., 15:391-395. (1984).
4. Arauz Contreras J., Cuevas L. & Feria Velasco A. Diferencias en el efecto neurotóxico del l-glutamato monosódico en diversos roedores. Sociedad Mexicana de Ciencias Fisiológicas. 25:54. (1982).
5. Avicena Leber Canonis. Epilepsy and related disorder, Little Brown and Co., Boston, 1507, pp. 572 citado por Lennoy (1960).
6. Beaz Zárate, C., Arauz Contreras J., Velázquez, A. & Feria Velasco A. Monosodium l-glutamate induced convulsions-II Changes in catecholamine concentrations in various brain areas of adult rats. Gen Pharmacol.

- 16:(5) pp. 489-493 (1985).
7. Bhagavan, H.N., Coursin, D.F. y Stewart, C.N.
Monosodium glutamate induced convulsive disorders in rats. Nature, Lon 232:275-276 (1971).
 8. Bradford, H.I. & Ward, H.K. On glutaminase activity in mammalian synaptosomes. Brain Res., 110:115-125 (1976).
 9. Bures, J., Petran, M. & Zachar, J. Electrophysiological methods in biological research (2a ed) New York. Academic Press, 1962.
 10. Burde, R.M., Schainker, B. & Kayes J. Acute effect of oral and subcutaneous administration of monosodium glutamate on the arcuate nucleus of the hypothalamus in mice and rats. Nature 233:58-60 (1971).
 11. Costa E., Guidotti A., Moroni F. & Peralta, E. Glutamic acid as transmitter precursor and as a transmitter, en: Glutamic acid. Advances in biochemistry and physiology. Ed. Filer. Jr. y col. Raven Press, New York. (1979).
 12. Crone, C. Look of selectivity to small ion in paracellular pathways in cerebral and muscle capillaries of the frog. J. Physiology. 353:317-337 (1984).
 13. Chavez Noriega, L., Patiño, P. & García-Muñoz M. Excitability changes induced in the striatal dopamine-contain ingterminals following frontal cortex stimula-

tion. Brain Research. 379:300-306 (1986).

14. Fonnum, F., Storm-Mathisen, J. & Divac, J. Biochemical evidence for glutamate as neurotransmitter in cortico striatal and corticothalamic fiber in rat brain, Neuroscience. 6:863-873 (1981).
15. Galeno de Pérgamo (Arton G.) University of Kansas Press. Lawrence, Kansas, p. 112 (1954).
16. Gastaut H. Clinical and electroencephalographical classification of epileptic seizure. Epilepsia 11: 103-113 (1970).
17. Giacometti, T. Free and bound glutamate in natural products. En Glutamic acid, Advances in biochemistry and physiology. Ed. Filer Jr. y col. Raven Press, New York (1979).
18. Gordon J. Observations on the structure of the brain comprising an estimate of the claims of Dr. Gall and Spurzhein to discovery in the anatomy of the organ G. Underwood, Londres (1817).
19. Hipocrates citado en: Epilepsia, un enfoque multidisciplinario. Generalidades y clasificación de la epilepsia. Ed. Feria Velasco, A. Martínez de Muñoz y Rubio Donnadiew. Editorial Trillas. México, D.F., pp. 19 (1986).

20. Hipócrates: The genuine works of Hippocrates. Traducción de Francis Adams. The Sydenham Society. London pp. 404 y 466, 1849.
21. Heywood, R., & Worden, A.N. Glutamate Toxicity in laboratory animals. En Glutamic acid. Advances in biochemistry and physiology Eds. Filer. L.J. Jr. y cols. Raven Press New York. (1979).
22. Holubár, J., Strejčková, A. & Servit, Z. Penicillin and mirror epileptogenic foci in the brain hemispheres of the frog. In Comparative and Cellular Pathophysiology of Epilepsy, edited by Z. Servit. Excerpta Medica Foundation. Amsterdam. pp. 214-220. (1966).
23. Jackson, D.M., Anden, N.E. & Dahlstrom. Functional effect of dopamine in the nucleus accumbens and in some other dopamine rich parts of the rat brain. Psychopharmacology. 45:136-149 (1975).
24. Jasper, H.H. Mechanisms of propagation: extracellular studies. In: Basic Mechanisms of Epilepsy, edited by H.H. Jasper A.A. Ward Jr. and A. Pope. Little, Brown and Company. Boston, pp. 421-440 (1969).
25. Johnston G.A.R. Convulsions induced in 10 day-old rats by intraperitoneal injection of monosodium glutamate and related excitant Amino Acids. Biochem-pharmac. 22:

137-140 (1973).

26. Kanner L. "The folklore and cultural history of epilepsy" *Life* 37:167-214 (1930).
27. Kennedy, R.A. & Tidball. CS. Human susceptibility to oral monosodium L-Glutamate, *Am. J. Clin Nutr.* 25: 140-146 (1972).
28. Land Karlsen, R. & Fonnum, F. Evidence for glutamate as a neurotransmitter in the cortico fugal fibres to the dorsal lateral geniculate body and the superior colliculus in rats. *Brain Res.* 151:457-467 (1978).
29. Lucas, D.R. & Newhouse, J.P. The toxic effect of sodium l-glutamate on the innerlayers of the retina. *Arch. Ophthalmol.* 58:193-201 (1957).
30. Masland, R.L. "The classification of the epilepsies" en la obra de Vinken, P.J. y Brúyn, G.W. (Diris). *Handbok of clinical Neurology.* Amsterdam North-Holland Publishing Co. Vol. 15 (1974).
31. Mushawarp, I.K., Koeppe, R.R. The toxicity of Monosodium Glutamate in Yoong Rats. *Biochem Biophya Acta* 244:318-321 (1971).
32. McGeer, E.G. & McGeer, P.L. Duplication of biochemical changes of Huntington's, chorea by intrastrial inyections of glutamic and Kainic acids.

Nature 269:517-519 (1976).

33. Myers, R.D. (Ed). Methods in psychobiology, Advanced laboratory Technique in neuropsychology and neurobiology. Tomo I. Academic Press New York. (1977a) pp. 78-85.
34. Myers, R.D. (Ed). Methods in psychobiology, Advanced laboratory technique in neuropsychology and neurobiology. Tomo II. Academic Press. New York pp 25-32 (1977b).
35. Olney, J.W. & Sharpe, L.G. Brain Lesions in an infant rhesus monkey treated with monosodium glutamate. Science 166:386-388 (1969a).
36. Olney, J.W. Brain Lesions obesity and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. Science 164:719-721 (1969).
37. Olney, J.W., Sharpe, L.G. & Feigin, R.D. Glutamate-induced brain damage in infant primates. J. Neuropath. Exp. Neurol. 31:464-488 (1972).
38. Olney Price L. In: Kainic acid as a tool in Neurobiology, ed. E.G. McGeer, Rayer-Press, New York pp 201-217 (1978).
39. Olney, J.W., Fuller, T.A. & De Gubareff, T. Linate-Like neurotoxicity of folates. Nature. 292:165-167 (1981).

40. Palomera-Chávez A. & Cuevas Alvarez L. Un Modelo Experimental para el estudio psicobiológico de los procesos cerebrales de organización y regulación de la conducta. Tesis de Licenciatura en Psicología. Escuela de Psicología. Universidad de Guadalajara. México. pp 34-35 (1988).
41. Peter, R.E., Oaulencu, C.R., Cook, H., & Kyle A.L. Brain lesions and short-term endocrine effects of monosodium L-glutamate in goldfish. *Corossius duratus*. *Cell Tissue Res*, 212:429-442 (1980).
42. Rubinstein, S.L. Principios de psicología general. Ed Grijalbo. México (1974).
43. Ritcher, C.P.Q. *Rev. Biol.* 2307-343 (1927).
44. Sandoval, E. & Cotman, C.W. Evaluation of glutamate as a neurotransmitter of cerebellar parallel fibers. *Neuroscience*, 3:199-206 (1978).
45. Servit Z. Phylogenetic development of susceptibility to and symptomatology of epileptic seizure, *Epilepsia* (Amst), 1:95 (1959).
46. Servit Z. Phylogenesis and ontogenesis of the epileptic seizure *Wld Neurol.* 3:259 (1962)
47. Servit Z. Preventive treatment of post-traumatic epilepsy, clinical effects and physiological

- interpretations. Foorh Internat, Europ, Cong,
Neurosurg 457-461 (1972).
48. Servit, Z, Machek, J., & Fischer, J. Electrical activity of the frog brain during electrically induced seizure. A comparative study of the spike and wave complex. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 19:162-171 (1965).
49. Servit, Z., Strejčková, A. & Volanschi, D. Anmepileptogenic foc us in the frog telencephalon. Pathways of propagation of focal activity. *Experimental Neurology*. 21:383-396 (1968).
50. Servit, Z., & Strejčková, A. Epileptogenic focus in the frog telencephalon. Seizure irradiation from the focus, *Physiologia Bohemoslovaca*, 16:522-530 (1967).
51. Servit, Z. Focal epileptic activity and its spread in the brain of lower vertebrates. Comparative electrophysiological study. *Epilepsia*. 11:227-240 (1970).
52. Servit, Z., & Strejčková, A. An electrographic focus in the fish forebrain. Conditions and pathways of propagation of focal and paroxysmal activity. *Brain Research*. 17:103-113 (1970).

53. Servit, Z. & Strejčková, A. Thalamocortical relations and the genesis of epileptic electrographic phenomena in the turtle. *Experimental Neurology*. 35:50-60, (1972)
54. Servit, Z., Strejčková, A. & Volanschi, D. Epileptic focus in the forebrain of the turtle (*testudo graeca*). Triggering of focal discharges with different sensory stimuli. *Physiologia Bohemoslovaca*. 20:24-29 (1971).
55. Silverman, P. Animal behaviour in the laboratory. Chapman and Hall. London (1978).
56. Solís-Ortíz, H. & Arauz-Contreras, J. Modelos Experimentales de Epilepsia En: Epilepsia, un Enfrique Multidisciplinario, En: Feria Velasco, A., Martínez de Muñoz, D. & Rubio Donnadieu, F. (Eds): Capítulo 3. Editorial Trillas, México, D.F. pp. 74-78 (1986).
57. Stewart C.N., Coursin, D.B. & Bhagavan, H.N. Electroencephalographic study of L-glutamate induced seizure in rats. *Toxic. Appl. Pharmac.* 23:635-639 (1972).
58. Strejčková, A. Epileptogenic focus in the forebrain of the fishs *Physiologia Bohemoslovaca*. 18:209-216 (1969).
59. Schwarcz, R., Kohler, C., Mangano, R.M. & Neophytides An., Glutamate induced neuronal degeneration: studies on the role glutamate re-uptake. In: Glutamate as a

neurotransmitter. Eds. G. Di. Chiara and G.L. Gessa
Raven Press, New York pp. 403-412 (1981).

60. Sutherland, J.M., Taith., Eadie, M.J. Consideraciones Generales y Clasificación En: Epilepsia, Diagnóstico y Tratamiento. Capítulo 1. Editorial. El Mundo Moderno. 2a. edición. México, D.F. pp. 7-8 (1982).
61. Velasco-Suárez, M., Velasco, F. Historia de la Epilepsia. En: Epilepsia, Principios y Práctica (Eds) Velasco, M., Velasco, F. Capítulo 1. IMSS México, D.F. pp. 11-15 (1981).
62. Volanschi, D., & Servit, Z. Epileptic focus in the forebrain of the turtle. *Experimental Neurology*. 24: 137-146 (1969a).
63. Volanschi, D., & Servit, Z. Epileptic focus in the forebrain of the turtle. Pathways of propagation of epileptic activity. *Physiologia Bohemoslovaca*. 18: 381-386 (1969b).
64. Wilder, B.J. & Morrell, F. Cellular behavior in secondary in epileptic lesions. *Neurology*. 17:1193-1204 (1967a).
65. Wilder, B.J. & Morrell, F. Secondary epileptogenesis in the frog forebrain. *Neurology*. 17:1041-1051. (1967b).

66. Wilder, B.J., King, R.L. & Schmidt, R.P. A comparative study of secondary epileptogenesis. *Epilepsia*. 9:275-289 (1968).
67. Wilson, C.W.M. & Mapes. R. *Psychopharmacology*. 5: 239-254 (1964).

Fig. 3

Se muestra la conducta motora del sapo Bufo snp. in--
yectado con GMS.

- a) Control.
- b) Contracción Tónica de las extremidades posterio--
res.
- c) Contracción Clónica de las extremidades posterio--
res.
- d) Status epiléptico.



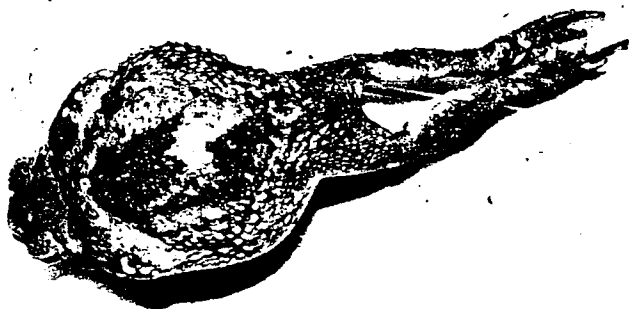
A)



B)



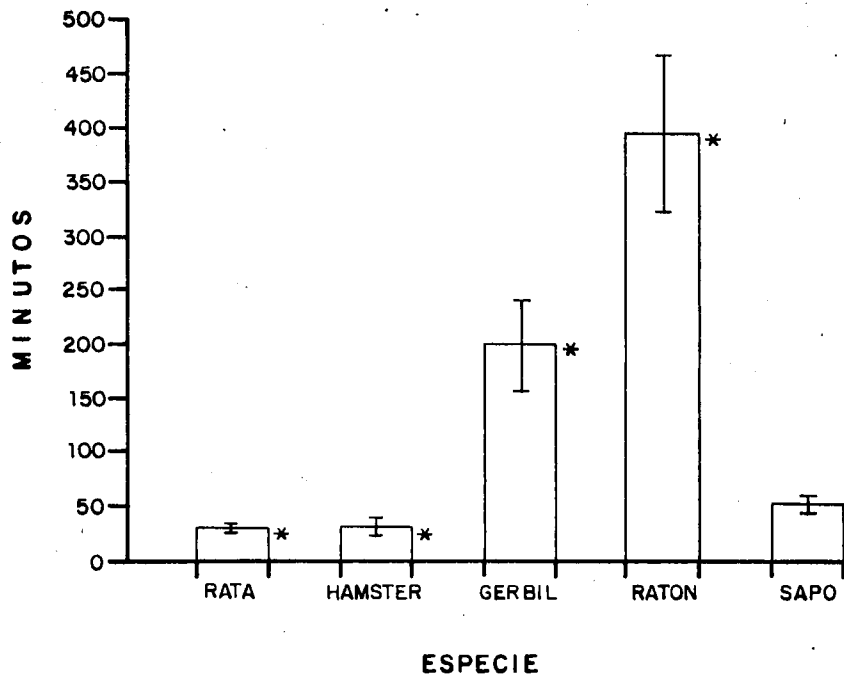
C)



D)

Fig. 4. Duración del período de latencia a convulsiones en función de la especie inyectada con GMS. Obsérvese que el período entre rata y anfibio son muy similares.

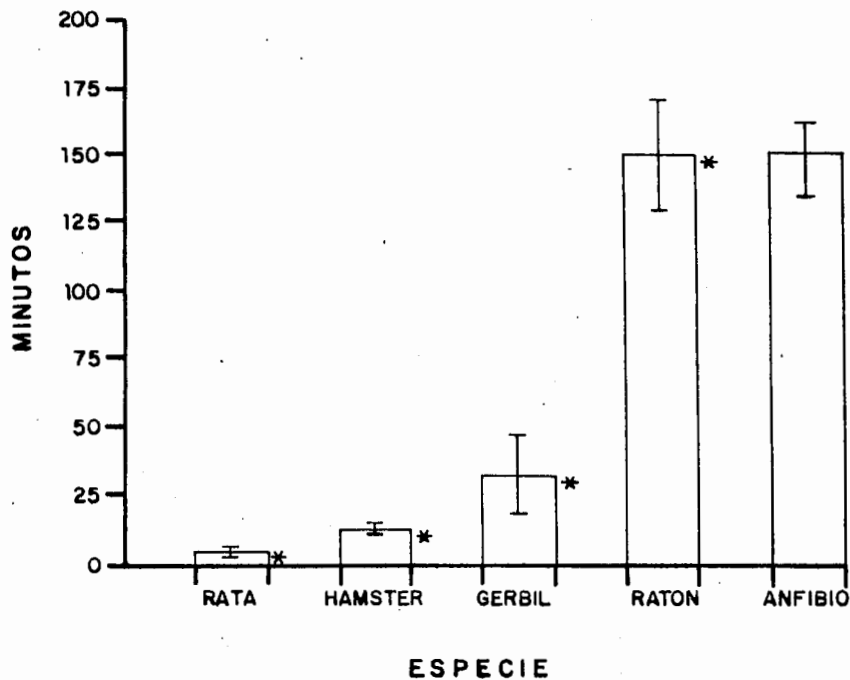
FIGURA 4
DURACION DEL PERIODO DE LATENCIA



* DATOS OBTENIDOS DE PALOMERA CHAVEZ Y CUEVAS ALVAREZ (1988).
VALORES = MEDIAS ± ESM.

Fig. 5. Duración del período convulsivo en función de la especie inyectada con GMS.

FIGURA 5
DURACION DEL PERIODO CONVULSIVO

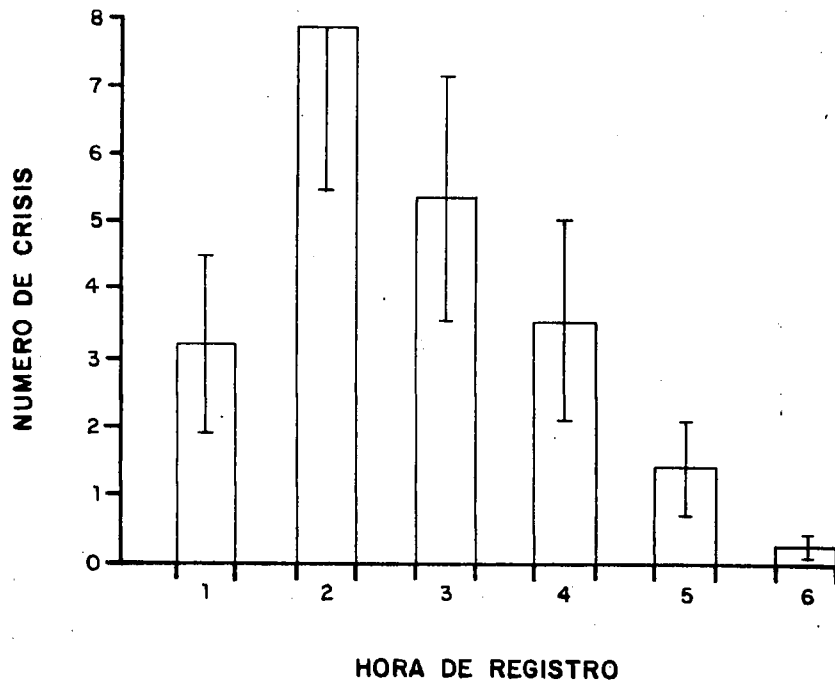


* DATOS OBTENIDOS DE PALOMERA CHAVEZ Y CUEVAS ALVAREZ (1988)

VALORES = MEDIAS \pm ESM.

Fig. 6. En esta gráfica se muestra la variación del número de crisis por hora presentada por los anfibios en función de la hora de observación posterior a la inyección con GMS.

FIGURA 6
FRECUENCIA DE CONVULSIONES



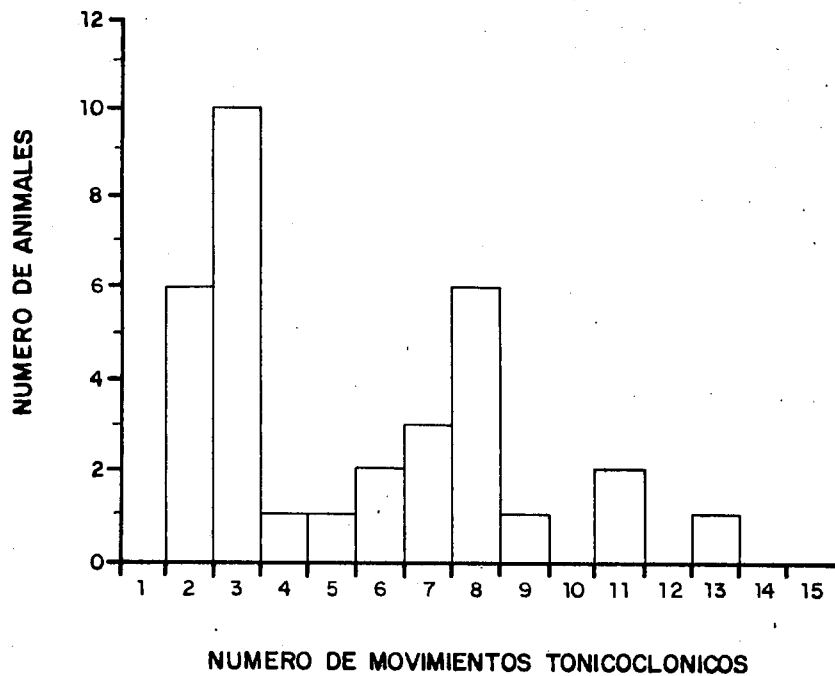
n = (9).

VALORES = MEDIAS ± ESM.

Fig. 7. Las siguientes gráficas (1,2,3,4,5,6 horas) muestran la violencia de crisis (número de movimientos tónico-clónica en una crisis), presentada por los anfibios en función de la hora de registro posterior a la inyección con GMS.

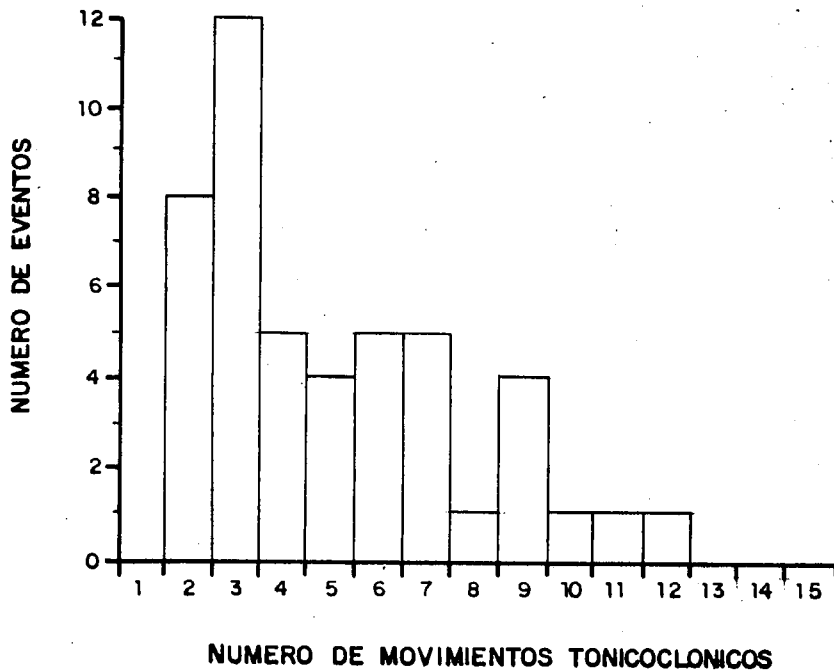
VIOLENCIA DE CRISIS / HORA

1a. hora



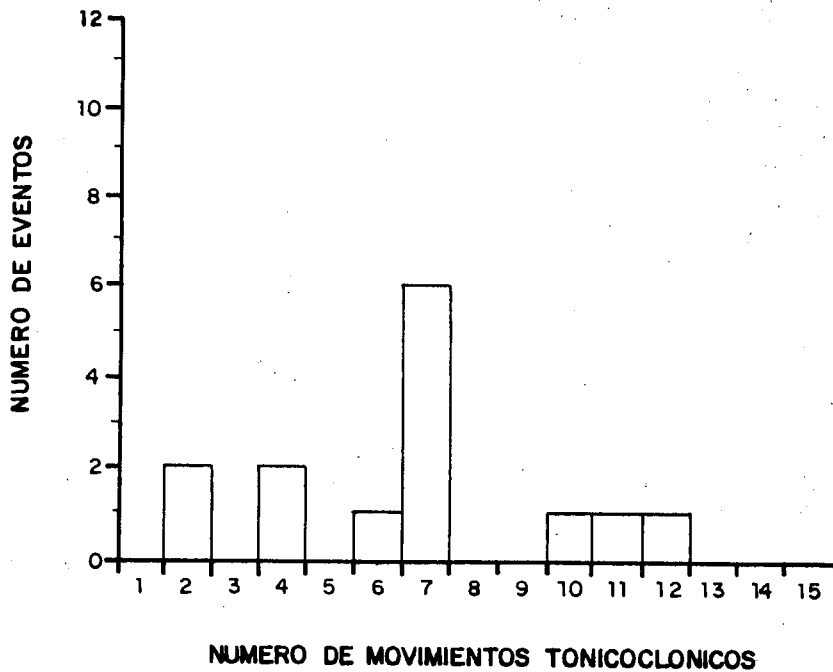
VIOLENCIA DE CRISIS / HORA

2a. hora



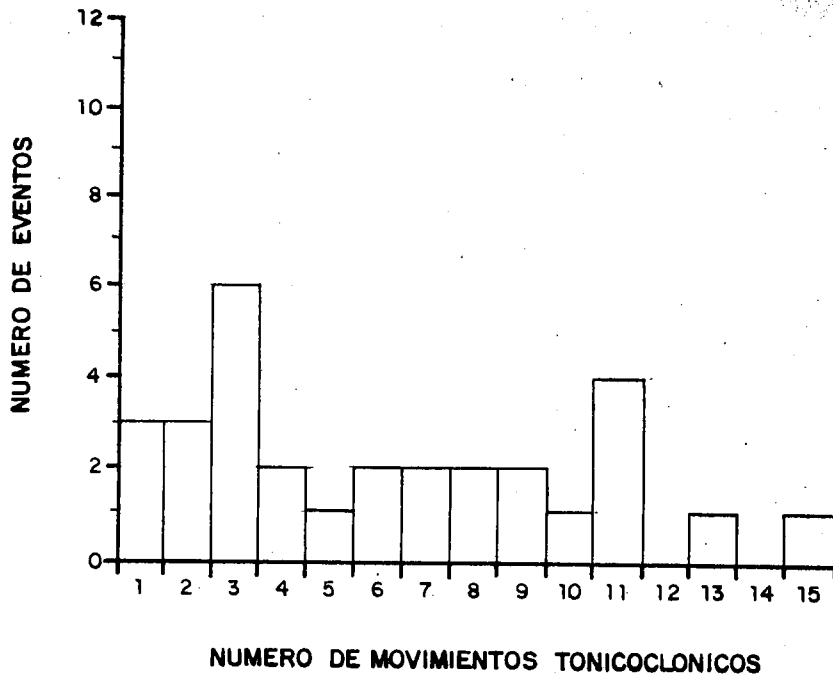
VIOLENCIA DE CRISIS / HORA

3a. hora



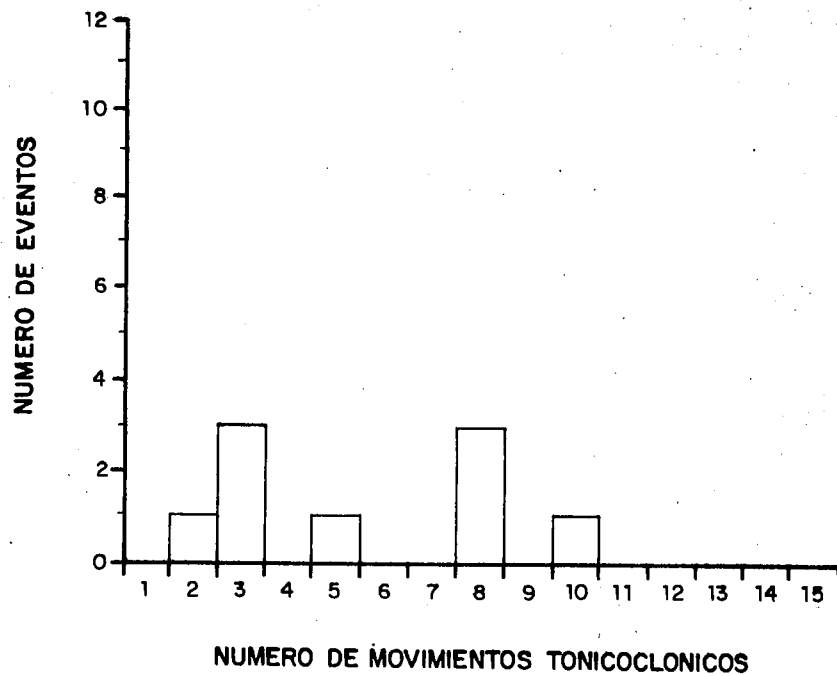
VIOLENCIA DE CRISIS / HORA

4a. hora.



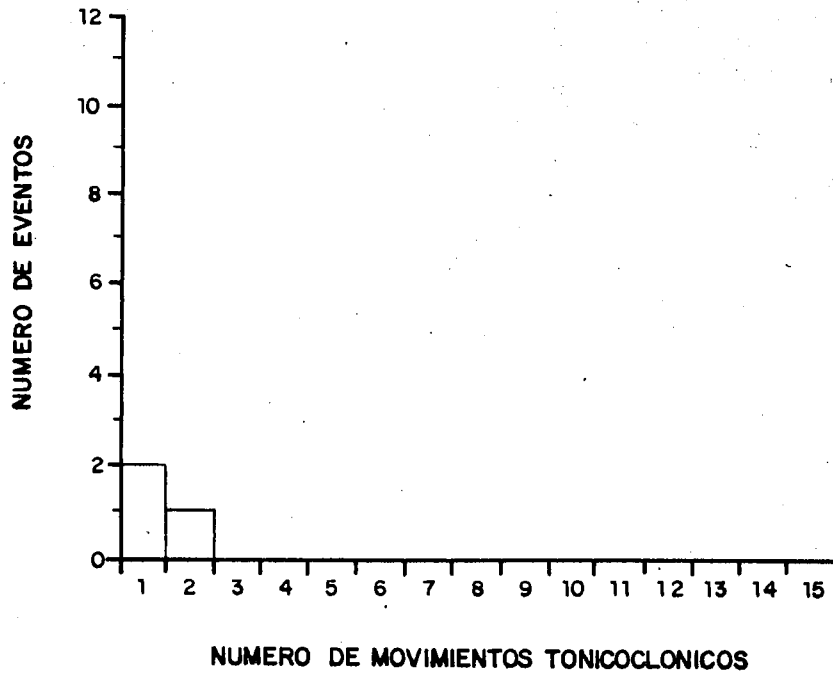
VIOLENCIA DE CRISIS / HORA

5a. hora



VIOLENCIA DE CRISIS / HORA

6a. hora





UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA
FACULTAD DE CIENCIAS

Expediente
Número 843/88

SRITA. OLIVIA BLAS BERNAL
P R E S E N T E . -

Manifiesto a usted que con esta fecha ha sido -
aprobado el tema de Tesis "CARACTERIZACION DE UN MODELO DE-
CONVULSIONES EXPERIMENTALMENTE INDUCIDAS POR GLUTAMATO MONO
SODICO EN ANFIBIOS (SAPO-TORO)" para obtener la Licenciatu-
ra en Biología.

Al mismo tiempo informo a usted que ha sido ---
aceptado como Director de dicha Tesis el M.en C. Fernando -
Alfaro Bustamante.

A T E N T A M E N T E
"AÑO ENRIQUE DIAZ DE LEON"
"PIENSA Y TRABAJA"
Guadalajara, Jal., Agosto 3 de 1988

El Director

Dr. Carlos Astengo Osuna



FACULTAD DE CIENCIAS

El Secretario

Ing. Adolfo Espinoza de los Monteros Cárdenas,

c.c.p. El M.en C. Fernando Alfaro Bustamante, Director de Tesis. -Pte.
c.c.p. El expediente de la alumna.