

ANÁLISIS LONGITUDINAL DE LA CORTEZA CEREBRAL MEDIANTE IMÁGENES SENSIBLES A DIFUSIÓN EN UN MODELO ANIMAL DE DISPLASIA CORTICAL.

P.J. Villaseñor, A.Aquiles, H. Luna-Munguia, J.Larriva-Sahd, L. Concha.

Laboratorio de Conectividad Cerebral C-13, Instituto de Neurobiología, UNAM Campus Juriquilla, Querétaro, México.

Introducción: La displasia cortical (DC) es una malformación del desarrollo cortical que conduce a una desorganización de las capas corticales y anomalías neuronales. Estas anomalías se asocian con frecuencia a epilepsia refractaria en niños (Blümcke, 2010). Sin embargo, la evolución temporal de las DC es aún desconocida, debido a su gran variabilidad en localización, extensión y sutileza al tratar de identificarlas mediante neuroimagen (Bernasconi, 2011). Aquí presentamos una descripción longitudinal de los cambios macro y microscópicos durante el desarrollo de DC en ratas tratadas con BCNU. **Objetivo:** Caracterizar la magnitud y la temporalidad de los cambios cito- y mielo-arquitectónicos de la corteza cerebral en un modelo de displasia cortical, mediante técnicas de resonancia magnética y correlacionarlos con los resultados obtenidos a nivel histológico. **Métodos:** A seis ratas Sprague-Dawley gestantes se les inyectó vía i.p. nitrosurea (BCNU; n= 3) o solución salina (Control; n = 3) al día E15. Las crías (BCNU n =16 y Control n=16) se escanearon *in vivo* a los días 30, 60, 120 y 150 postnatales con un escáner preclínico de 7T, se adquirieron imágenes pesadas a T2 (TR: 4212.78 ms, TE: 33 ms, resolución espacial de 0.117 x 0.117 x 1.200 mm) e imágenes pesadas a difusión (IRMd) en 90 diferentes direcciones con valores b de 670, 1270 y 2010 s/mm^2 y catorce $b=0 s/mm^2$ no sensibles a difusión (TR 2000ms, TE 22.86 ms, resolución espacial de 0.175 x 0.175 x 1 mm). Todas las adquisiciones se hicieron en plano coronal. Posteriormente se realizó inmunofluorescencia de la corteza hipocampo-dorsal usando el anticuerpo específico a mielina (MBP; 1:200) y neurofilamentos (NF200; 1:200). Las imágenes se adquirieron a 10X con un microscopio Apotome-Zeiss y fueron procesadas utilizando OrientationJ para calcular el tensor de estructura. **Resultados:** Las imágenes longitudinales T2 mostraron atrofia hipocámpal y agrandamiento de los ventrículos laterales de manera progresiva a partir de P60. El análisis de difusión mostró diferencias entre grupos para varios parámetros, entre ellos la fracción de anisotropía del grupo de fibras paralelas al espesor cortical. Por otro lado, las imágenes de inmunofluorescencia mostraron anomalías en la organización de la mieloarquitectura, del cual se calcularon mapas de textura mostrando una pérdida en la coherencia y orientación de las fibras. **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que la DC es muy sutil en las primeras etapas de desarrollo, pero progresa con el tiempo hasta convertirse en anomalías macro y microscópicas. Sin embargo, encontramos que la resonancia sensible a difusión permite identificar anomalías de la mieloarquitectura antes de que se presenten cambios macroscópicos, lo que sugiere su uso en la clínica.

Agradecimientos a la asistencia técnica de Nydia Hernández-Ríos, Ericka de Los Ríos, Juan Ortiz-Retana, Mirelta Regalado, Gema Martínez, Leopoldo González Santos.

Trabajo auspiciado por UNAM-DGAPA (IN2044720)