

Análisis mediante difusión por resonancia magnética en distintas etapas y estructuras en un modelo de desmielinización por cuprizona

Laura Nayeli del Pilar Martínez, Fidel Vélez, Deyanira Munguía, Edith Garay, Rogelio O Arellano, Abraham Cisneros-Mejorado*

Lab. Neurofisiología Celular, Departamento de Neurobiología Celular y Molecular, Instituto de Neurobiología, UNAM, Campus Juriquilla, Querétaro, México.
ldelpilarmartinez@gmail.com

Palabras clave: DTI, cuprizona, desmielinización

La cuprizona, un agente quelante del cobre, es una de las sustancias comúnmente usadas en los modelos experimentales de desmielinización basados en el uso de toxinas. Ésta, a pesar de que no intenta imitar con precisión una enfermedad con etiología y patogénesis complejas, como la esclerosis múltiple, ha demostrado ser muy útil para el estudio de la biología en la posterior remielinización. Sin embargo, algunos estudios han indicado heterogeneidades en la desmielinización en animales individuales para una misma estructura. En este trabajo se analizaron las diferencias regionales en la desmielinización de diversas estructuras del sistema nervioso central, como cuerpo calloso, hipocampo dorsal y cerebelo. El protocolo de desmielinización consistió en incorporar cuprizona al 0.3% en la dieta de ratones C57BL/6 durante 3 semanas consecutivas. Enseguida, se utilizó el modelo del tensor de difusión por resonancia magnética (DTI) para monitorear los cambios de las métricas: fracción de anisotropía (FA), difusividad radial (λ_{\perp}) y difusividad axial (λ_{\parallel}). Lo anterior se evaluó en distintas etapas, principalmente al término de la ingesta de cuprizona y luego cada semana hasta completar 3 semanas más con dieta normal. Al mismo tiempo, la desmielinización fue verificada transversalmente mediante tinción para mielina Black Gold II (BGII). Al término de la dieta con cuprizona, encontramos que existe un menor grado de mielinización en el cuerpo calloso y los pedúnculos cerebelosos, indicado por BGII. Estas observaciones coinciden con una exploración para el caso del hipocampo dorsal, donde fue detectada una menor densidad de fibras mielinizadas. Por su parte, en el análisis por DTI se observó un incremento principalmente en λ_{\perp} al término de cuprizona en hipocampo y pedúnculos cerebelares, aunque para el cuerpo calloso esta diferencia se detectó hasta 5 semanas después del tratamiento con cuprizona. Además, se observó un incremento de la λ_{\parallel} en el hipocampo dorsal y los pedúnculos cerebelares al término del protocolo de cuprizona, no así en el cuerpo calloso. Nuestros datos muestran diferencias en las métricas de difusión de la desmielinización inducidas por cuprizona, lo que resalta la importancia de examinar regiones específicas en los estudios de reparación de la mielina usando este modelo.

Este trabajo fue apoyado por UNAM-DGAPA-PAPIIT IN203519 a ROA y CONACYT 1771 a AC-M. Las imágenes se realizaron en el Laboratorio Nacional de Imágenes por Resonancia Magnética (LANIREM). Agradecemos su apoyo técnico a Nydia Hernandez Rios, Juan Ortiz Retana, Martín García-Servín, Alejandra Castilla León, María A. Carbajo Mata, Leopoldo González Santos.