

# Caracterización de anomalías microestructurales utilizando modelado biofísico de la señal de resonancia sensible a difusión en un modelo murino de displasia cortical

## Antecedentes

La displasia focal cortical (FCD) comprende un amplio espectro de malformaciones que afectan el desarrollo y la organización de la corteza cerebral. Estas lesiones representan la causa principal de epilepsia refractaria en la población pediátrica. Además, también pueden ocasionar convulsiones medicamente intratables en la población adulta. La FCD puede manifestarse debido a diversos factores, tales como condiciones genéticas, a problemas durante el desarrollo prenatal o lesiones cerebrales ocurridas durante el embarazo.

Diversas técnicas de imagen como la resonancia magnética (IRM) han facilitado la identificación de estas lesiones; no obstante, la detección de sus variantes más sutiles sigue representando un desafío considerable para la práctica clínica. Por ello, es necesario el desarrollo de nuevos métodos que posibiliten un diagnóstico más preciso.

Las imágenes de resonancia magnética de difusión (IRMd) son una herramienta valiosa para el estudio del tejido neural de manera no invasiva, ya que permiten investigar las interacciones entre la difusión de las moléculas y la microestructura del tejido. Se han propuesto diversos enfoques para el análisis de las señales obtenidas por IRMd, entre los cuales se destacan los modelos biofísicos, que facilitan la caracterización y cuantificación de la microestructura biológica a través de la compartimentalización de las moléculas de agua. Aunque muchos de estos modelos se centran en la difusión del agua en la materia blanca utilizando enfoques de dos compartimentos, se ha realizado un esfuerzo considerable para desarrollar modelos que puedan caracterizar adecuadamente la materia gris.

En este contexto, el modelo SANDI (Soma and Neurite Density Imaging) surge como una solución innovadora. A diferencia de los modelos tradicionales diseñados para estudiar la materia blanca, SANDI es un modelo basado en tres compartimentos, lo que le permite caracterizar la densidad de los cuerpos celulares y las neuritas en el tejido cerebral, proporcionando una comprensión más completa de la microestructura neural.

La presente investigación se fundamenta en la necesidad de implementar protocolos de adquisición de imágenes por resonancia magnética de difusión (IRMd) que faciliten la caracterización cuantitativa de la displasia cortical focal. Por esta razón, el propósito de este estudio es estandarizar SANDI como modelo biofísico, con el fin de evaluar su capacidad para detectar anomalías microestructurales en la corteza cerebral de un modelo murino de displasia cortical.

## Objetivo

Estandarizar la adquisición del modelo biofísico *Soma And Neurite Diffusion Imaging (SANDI)* con el propósito de caracterizar anomalías microestructurales en la corteza cerebral de un modelo animal de displasia cortical.

## Justificación

### Métodos

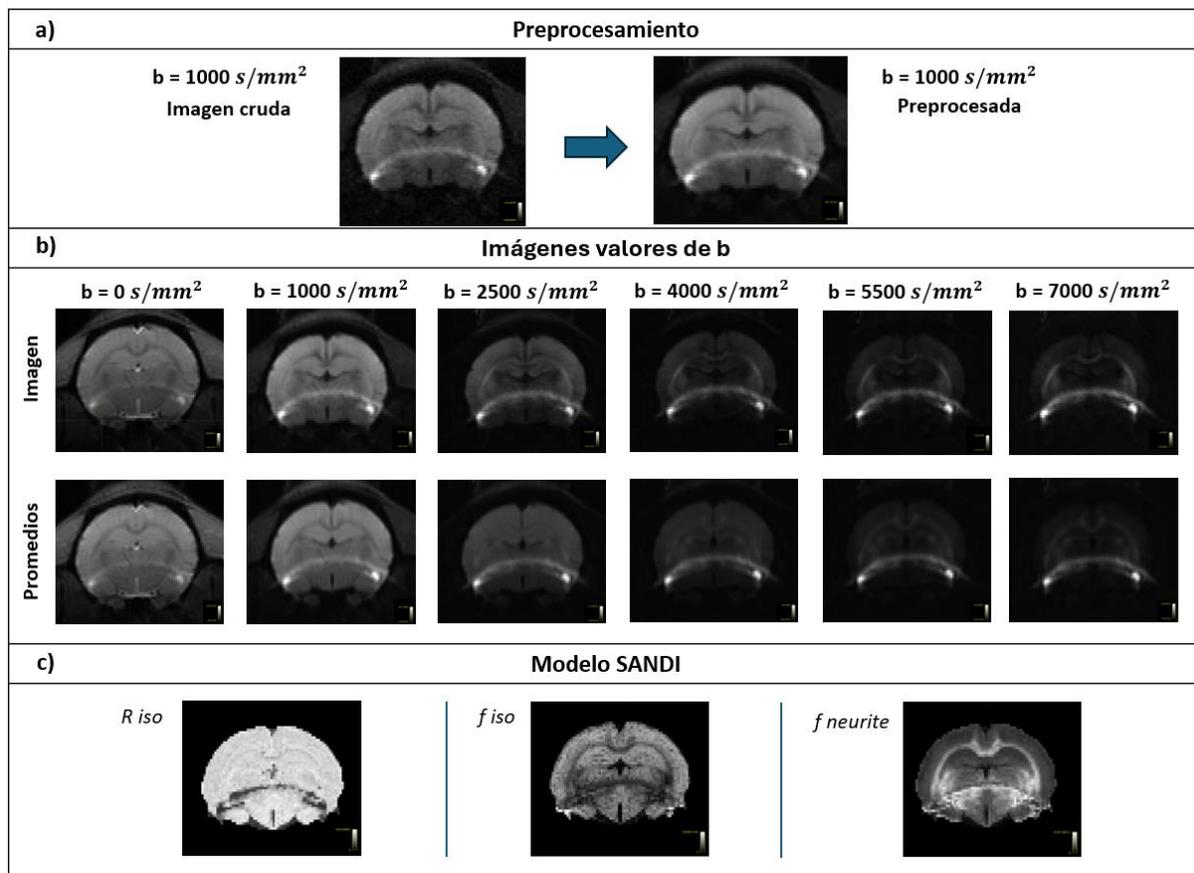
La adquisición de imágenes de resonancia magnética de difusión se realizó *in vivo* en el Laboratorio Nacional de Imagenología por Resonancia Magnética, utilizando un escáner Bruker de 7 T para animales, equipado con gradientes de hasta 760 mT/m y una bobina de cabeza de rata de 2 × 2 cm.

Los conjuntos de datos de IRMd para SANDI se adquirieron utilizando una secuencia DTI-EPI 0 (0.25 mm entre rebanadas), FOV = 25x25 mm, matriz = 110 x 90 x 8 x 208, parcial de Fourier = 5/8. Los datos de difusión se obtuvieron con valores de  $b$  de 0, 1000, 2500, 4000, 5500 y 7000 s/mm<sup>2</sup>,  $\delta = 5$ . El tiempo de adquisición fue de aproximadamente 34 minutos. Las imágenes fueron preprocesadas con el objetivo de mejorar la relación señal/ruido y minimizar la presencia de artefactos utilizando el software Designerv2 (<https://github.com/NYU->

DiffusionMRI/DESIGNER-v2). Se empleó la herramienta SANDI implementada en <https://github.com/palombom/SANDI-Matlab-Toolbox-Latest-Release> para la estimación correspondiente de la señal de resonancia magnética.

### Resultados

Se logró la estandarización de la adquisición de imágenes mediante resonancia magnética de difusión para la implementación de SANDI. Este proceso se realizó cumpliendo con los parámetros de adquisición que se ajustan a las especificaciones del modelo, lo que permitirá una caracterización precisa de las estructuras celulares en el estudio. Se obtuvieron los mapas cuantitativos derivados del modelo SANDI, a saber,  $f_{iso}$ , que refleja la cantidad de agua que difunde dentro de cuerpos celulares (soma de las neuronas y glía),  $f_{neurite}$ , que informa sobre la cantidad de procesos neuronales como dendritas y axones,  $R_{iso}$ , que representa el radio efectivo del compartimento que representa los cuerpos celulares. Los mapas cuantitativos muestran un buen ajuste del modelo SANDI a las imágenes obtenidas. Se observan algunos artefactos de imagen que no comprometen el estudio de la corteza, particularmente un fantasma producido por el artefacto N/2 común en imágenes EPI. El siguiente paso, es utilizar SANDI para obtener imágenes preclínicas en un modelo murino de displasia cortical y hacer una validación de la metodología comparando las métricas de SANDI con muestras histológicas.



**Figura 1.** (a) Muestra imagen  $b = 1000 \text{ s/mm}^2$  cruda y preprocesada. (b) Presenta las imágenes de los diferentes valores de  $b$  adquiridos y sus promedios. (c) De izquierda a derecha se muestran los mapas obtenidos de  $R_{iso}$ ,  $f_{iso}$  y  $f_{neurite}$ .

### Conclusión

La implementación de SANDI para el estudio de un modelo murino de displasia cortical podría ofrecer información valiosa sobre los cambios microestructurales característicos del modelo. No obstante, es necesario llevar a cabo una verificación de la capacidad de SANDI para detectar anomalías en la citoarquitectura cortical animal.