

Análisis longitudinal de los cambios en la microestructura del sistema límbico en un modelo de diabetes mellitus tipo 2

Leonardo Vázquez-Morales<sup>1</sup>, Luis Concha<sup>1</sup>, María Leonor López-Meraz<sup>2</sup>, Hiram Luna-Munguía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Neurobiología, UNAM Campus Juriquilla, Querétaro, México.

<sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Cerebrales. Universidad Veracruzana.

**Objetivo.** El objetivo general de este proyecto fue evaluar longitudinalmente los efectos del desarrollo de la diabetes tipo II en la microestructura de diversas regiones cerebrales, así como identificar la acumulación de hierro en los animales que hayan desarrollado dicha enfermedad. **Metodología.** Se utilizaron ratas Sprague-Dawley macho de 3 días de edad. Al grupo experimental se le inyectó estreptozotocina (75 mg/kg; sc) y al grupo control una solución amortiguadora de citratos 0.1 M (pH 4.5) que fungió como vehículo para disolver la toxina del grupo experimental. A los 30, 60, 90 y 120 días de edad, todos los animales se llevaron al Laboratorio Nacional enfocado en IRM para ser escaneados (resonador Bruker de 7 Teslas, equipado con gradientes de 720 mT/m y una antena de superficie de cuatro canales). Durante el escaneo, se adquirieron las imágenes sensibles a difusión usando una secuencia eco-planar segmentada (2 segmentos) con TR = 2000 ms, TE = 22 ms, y una resolución de 150 x 150  $\mu\text{m}^2$ . Se obtuvieron 10 volúmenes no sensibles a difusión ( $b = 0$  s/mm<sup>2</sup>) e imágenes sensibles a difusión ( $b = 650, 1200$  y  $3000$  s/mm<sup>2</sup>) con sensibilización en 64 direcciones no colineales. La sesión completa de adquisición de imagen tuvo una duración de 25 minutos por animal. Las imágenes fueron exportadas y procesadas fuera de línea, específicamente mediante el software de acceso libre MRtrix versión 3.0 utilizando los modelos de tensor y deconvolución esférica. Los siguientes parámetros que informan sobre la microestructura tisular fueron derivados: fracción de anisotropía, coeficiente de difusión aparente, difusividad radial y difusividad axial. Estos parámetros se obtuvieron para regiones límbicas tanto de sustancia gris como de sustancia blanca de cada animal en cada punto temporal. Las comparaciones entre grupos de estas métricas se realizaron utilizando estadística paramétrica. El análisis de la acumulación de hierro únicamente se hizo a los 120 días de edad, usándose una antena circular. Las imágenes axiales fueron adquiridas con una resolución espacial de 200 x 200 x 500  $\mu\text{m}^3$ , TR = 47.2 ms, flip angle = 16.5°. Las

imágenes fueron convertidas a un formato Nifti y procesadas usando Sepia versión 1.2.1 en Matlab versión 2023a. **Resultados.** Los animales del grupo control no muestran cambios significativos en las evaluaciones longitudinales. En contraste, los animales diabéticos presentaron un aumento significativo en la fracción de anisotropía a partir de la cuarta resonancia a nivel de tálamo dorso-medial (27%). Con respecto a estructuras de sustancia blanca, los animales diabéticos presentaron un decremento significativo en el coeficiente de difusión aparente a los 120 días de edad en fimbria (12%), cíngulo (14%), cápsula interna (23%) y cuerpo calloso (19%). En adición, en los animales diabéticos se identificaron acumulaciones de hierro en ciertas estructuras límbicas de sustancia gris. **Conclusiones.** En humanos resulta complicado dar un seguimiento a los cambios microestructurales que ocurren tanto en regiones cerebrales de sustancia gris como de sustancia blanca durante el establecimiento de la diabetes pues generalmente los pacientes acuden a los servicios de salud con la enfermedad establecida. Los hallazgos brindarán conocimiento que permita enfatizar la importancia del control adecuado de la diabetes mellitus tipo II y así evitar complicaciones neurológicas posteriores, por ejemplo, las relacionadas con la epilepsia y el desarrollo de una posible futura epilepsia farmacorresistente. **Agradecimientos.** Juan Ortiz, Ericka de los Ríos, Mirelta Regalado. Proyecto financiado por UNAM-DGAPA-PAPIIT (IN224523).