

Aportes morfológicos a la neurobiología en estudios postmortem y en imágenes de resonancia magnética nuclear

*Eduardo Albanese, Alicia Merlo, Elena Gómez,
Jorge Miño, Adriana Ingratta, Adolfo Saubidet,
Marcial Cancela, Tomás Mascitti,
Alfonso M. Albanese*

EDUARDO ALBANESE: El autor es Médico y Doctor en Medicina egresado de la Universidad de Buenos Aires. Desempeña cargos docentes en la Facultad de Medicina de la Universidad del Salvador y de la UBA. En la primera es Profesor Titular de la Cátedra de Anatomía desde 1975. En la segunda actúa como Profesor Adjunto de Anatomía y como Profesor Asociado de Anatomía Humana en la Facultad de Farmacia y Bioquímica. En la Facultad de Medicina de la Universidad del Salvador ha ejercido cargos académicos: de 1988 a 2005 fue Secretario Académico; de 1997 a 2005, Vicedecano, y desde 2005, Decano. Su actuación asistencial es extensa: de 1966 a 1972 fue Médico del Servicio de Cirugía del Hospital Rivadavia y desde 1973 a 1978 actuó como Médico del Servicio de Cirugía General y Ginecología del Hospital Pedro Fiorito de Avellaneda. Es autor en colaboración de 74 trabajos publicados en revistas científicas nacionales y extranjeras, ha realizado 197 presentaciones y comunicaciones en congresos nacionales y extranjeros, ha participado en 86 cursos docentes de posgrado, es Miembro Titular de 38 Sociedades y Congresos Científicos del país y del exterior a la vez que ha ganado en 10 ocasiones premios y distinciones por su labor científica.

En una publicación anterior (Merlo y col., 2001b), mostramos los aportes a la Neurobiología que brindaron estudios morfológicos macroscópicos postmortem del cerebro humano realizados por nuestro grupo de trabajo en la Facultad de Medicina de la Universidad del Salvador durante los últimos 15 años. Tales aportes

correspondían al cumplimiento de proyectos aceptados por el Vicerrectorado de Investigación y Desarrollo de la Universidad del Salvador.

Entre las principales contribuciones, cabe mencionar, como trabajo previo, el desarrollo de un método original para el aislamiento por disección de los giros cerebrales en forma normalizada (Albanese E. y col., 1989). El método permite medir en forma precisa la extensión de las superficies cerebrales expuestas y las que se encuentran en la profundidad de los surcos, así como determinar el peso de los giros correspondientes y, a partir de este, precisar el volumen si se tiene en cuenta la densidad del material.

Con los valores obtenidos en mediciones realizadas mediante dicho método, se pudieron calcular asimetrías y lateralidades hemisféricas. El área de Broca y el planum temporale, involucrados en la función del lenguaje, fueron objeto de especial interés en nuestros estudios. Es así que aportamos a la bibliografía el primer trabajo postmortem (Albanese E. y col., 1989) que muestra valores correspondientes a la superficie expuesta y profunda del área de Broca expresados en cm^2 , valores del peso de la región y sus valores precisos de asimetría y de lateralidad hemisférica, la que resultó ser izquierda en un número significativo de casos. En la corteza correspondiente al área posterior del lenguaje, o área de Wernicke, determinamos, en función de referencias morfológicas macro y microscópicas, los límites exactos de dos áreas, una anterior, el llamado planum temporale, y otra posterior, a la que denominamos plano ascendente posterior. Se determinaron sus extensiones (en cm^2), como así también asimetrías y lateralidades (Albanese E. y col., 1997) y resultó la superficie anterior izquierda y la posterior derecha.

Fue también objeto de nuestras investigaciones el cíngulo anterior (gyrus cinguli anterior), estructura que presenta extensas conexiones anatómicas que lo relacionan con la neocorteza prefrontal y parietal e importantes núcleos del tálamo (Vogt y col., 1979; Pandya y col., 1981; Mesulam, 1985). Este giro está vinculado con mecanismos de la emoción y de la atención (Cohen y col., 1992; Morecraft y col., 1993). Del cíngulo anterior, hemos determinado la superficie cortical expuesta y profunda, el peso y la lateralidad hemisférica (Albanese A.M. y col., 1995), que resultó ser derecha en los casos controles coincidiendo con el hemisferio más comprometido en los procesos atencionales y emocionales, pero invertida (o sea izquierda) en pacientes esquizofrénicos. También fueron objeto de nuestro estudio (Merlo y col., 1999 a) la superficie cortical expuesta y profunda y el peso de los giros del lóbulo frontal y parietal y sus lateralidades hemisféricas, así como la relación entre el peso y la respectiva superficie cortical de cada una de las estructuras. Basándonos en la constancia de estas relaciones para cada estructura considerada y los altísimos coeficientes de correlación entre peso del giro y la extensión de su correspondiente superficie cortical expuesta y profunda, concluimos que la corre-

lación entre el peso del giro y de su superficie cortical es un índice de correspondencia estructural en el giro cerebral (Merlo y col., 2002 a).

Se han aportado dos enfoques nuevos aplicables al cerebro normal y al patológico a los que denominamos “relación de dominancia” (Merlo y col., 2000 y 2001a) y “compensación” (Merlo y col., 1999 b y 2003). Ambos complementan ampliamente las modalidades actuales de concebir y expresar la dominancia hemisférica, y permitieron realizar comparaciones estadísticamente fundamentadas, tanto con los datos tomados de casos postmortem como los provenientes de mediciones de imágenes.

Los aportes a partir del año 2000 corresponden en su mayoría a estudios de rutina del cerebro realizados con imágenes digitalizadas de resonancia magnética. Si bien los resultados de tales investigaciones podrían ser de utilidad para el mejor conocimiento del cerebro normal y patológico, el objetivo principal es desarrollar una metodología que permita, en tiempo corto y costo relativamente reducido, contribuir al diagnóstico y seguimiento de pacientes o estudios de población.

Es de tener en consideración que resultados obtenidos directamente sobre el material anatómico postmortem son la base de estudios del cerebro normal y patológico, así como para la interpretación confiable de las imágenes de resonancia magnética. Como ejemplo, citaremos una investigación realizada sobre la dominancia hemisférica del planum temporale en estudios postmortem y en imágenes de resonancia magnética. Indicó, mediante tests estadísticos adecuados, que los resultados obtenidos a partir de las imágenes no difieren significativamente de los correspondientes a los casos postmortem (Albanese A.M. y col., 2000 b).

Con la finalidad expuesta de desarrollar una metodología que permita en tiempo corto y costo relativamente reducido contribuir al diagnóstico y seguimiento de patologías a través del estudio de imágenes de resonancia magnética de rutina, el primer objetivo fue obtener valores de sujetos de referencia en función del sexo y de la edad. Los proyectos correspondientes fueron aprobados por el Vicerrectorado de Investigación y Desarrollo de la Universidad del Salvador.

Los valores que obtuvimos aplicando el programa Scion Image for Windows a imágenes digitalizadas de cerebros de referencia, así como los intervalos de confianza correspondientes a los valores obtenidos, han dado lugar a la formación de una base de datos.

Los hallazgos de dichas investigaciones muestran que valores de superficies y longitudes delimitadas en forma estandarizada, en planos sagitales y parasagitales de imágenes de resonancia magnética, disminuyen significativamente con el avance de la edad, particularmente en regiones correspondientes al lóbulo frontal (Albanese AM y col., 2000a; Merlo y col., 2002e).

En el lóbulo prefrontal, se observó en 99 casos controles que con el envejecimiento disminuyen significativamente los valores absolutos de superficie de la imagen en ambos sexos, principalmente en la porción dorsal. Entre los 17 y 60 años, se obtuvieron valores de superficie más elevados en el sexo masculino, diferencia que se anula en el grupo de 61 a 84 años (Gómez y col., 2003).

En estudios sobre el cuerpo calloso realizados en el corte sagital medio de imágenes de resonancia magnética de 194 casos, de edades comprendidas entre 15 y 84 años, se determinó su superficie con relación al sexo y a rangos de edades (Merlo y col., 2001c y 2002c). El fin de nuestra investigación fue contribuir a la extensa, pero no concluyente, bibliografía sobre el tema hasta el momento de nuestra publicación (Aboitiz y col., 1991; Steinmetz y col., 1992; Clarke y col., 1994; Pozzilli y col., 1994; Parashos y col., 1995; Coffey y col., 1998, Sullivan y col., 2001, entre otros). Demostramos que el valor de la superficie del cuerpo calloso entre los 15 y 40 años se incrementa, no sufre variaciones importantes entre los 41 y 60 años mientras que después de los 60 años, disminuye significativamente. Los valores de superficie por rangos de edad no difieren significativamente con el sexo. Este estudio aportó información estadísticamente fundamentada en la controversia que se evidencia en la bibliografía sobre la influencia de la edad y del sexo en la superficie del cuerpo calloso. Observamos que las correlaciones con la edad pueden inducir a falsas conclusiones cuando solo se analizan amplios rangos de edades sin tener en consideración modificaciones que tienen lugar en ambos extremos de la vida. Este trabajo aporta, también, para ambos sexos y distintas edades valores del perímetro del cuerpo calloso (un parámetro sobre el que no se registraban datos en la bibliografía) y su relación con su superficie. Como consecuencia del incremento lento y constante del perímetro con el avance de la edad y la disminución de la superficie a partir de los 60 años, la forma de la superficie de corte del cuerpo calloso se modifica.

El incremento del perímetro del cuerpo calloso con el envejecimiento se realiza a expensas del aumento de la extensión de su borde ventral, que linda con el ventrículo medio, cuya superficie en el plano sagital medio se incrementa (Merlo y col., 2003d).

Merlo y col. (2001c) y Albanese E. y col. (2004), en un estudio sobre imágenes de resonancia magnética de ambos sexos, observaron que la superficie de las partes del cuerpo calloso (genu, porción media anterior y posterior y splenium) disminuyen desde los 61 años y que la porción correspondiente al splenium, que es mayor en la mujer, se compensa con la menor superficie de la porción media. Consecuentemente, la superficie total del cuerpo calloso no varía significativamente entre sexos para el mismo rango de edades. Sin embargo, como la dimensión del cerebro femenino es menor que la del masculino, la relación entre la superficie del

cuerpo calloso y la del hemisferio, al menos en las imágenes estudiadas, resulta mayor en la mujer.[#]

Otro de los aportes (Merlo y col., 2002d) fue la medición de la superficie del cerebelo en imágenes digitalizadas de resonancia magnética del plano sagital medio de 98 sujetos normales. Los resultados indican que la superficie del cerebelo en el plano sagital medio tiende a disminuir con el avance de la edad en forma lenta e ininterrumpida, pero se diferencia de la modalidad de variación que muestra la superficie del cuerpo calloso. El perímetro del cerebelo de la imagen correspondiente, en ambos sexos, aumenta con el avance de la edad desde los 17 a los 84 años (Merlo y col. 2003b). Debido a la disminución simultánea de la superficie, se producen modificaciones en la forma de la superficie de corte del cerebelo en el plano sagital medio. Este tipo de variaciones no es exclusivo del cerebelo, ya que, como indicamos anteriormente, con el envejecimiento hallamos, también en el mismo plano, cambios de forma en la imagen del cuerpo calloso.

Otro objetivo de nuestra investigación fue determinar en la insula, región que ha sido vinculada con el lenguaje, el gusto y funciones vegetativas, la superficie de la corteza superficial y profunda de sus porciones anterior y posterior, como así también la asimetría y lateralidad de dichas superficies. Se midieron las superficies utilizando registros coronales de resonancia magnética en 18 controles femeninos de 19 a 22 años. Nuestro principal hallazgo con relación a esta estructura (Merlo y col., 2003a) fue que presentó lateralidad izquierda predominantemente en su porción anterior, la que ha sido relacionada con el lenguaje.

Las cisuras de Rolando (*sulcus centralis*) y parietooccipital (*sulcus parietooccipitalis*), que limitan los lóbulos frontal, parietal y occipital, son referencias para localizar lesiones cerebrales. En imágenes parasagitales de resonancia magnética de cada hemisferio cerebral de 56 casos controles con edades entre 19 y 84 años, observamos que en el hemisferio izquierdo las cisuras de Rolando y parietooccipital, con el avance de la edad, modifican significativamente su relación con la línea que une la comisura blanca anterior con la posterior, indicando un cambio de posiciones relativas de las estructuras cerebrales involucradas. Por otro lado, observamos una mayor longitud entre los extremos de la cisura parietooccipital en la cara medial del hemisferio derecho con relación al izquierdo (Ingratta y col., 2002).

La utilidad de los estudios realizados en sujetos controles de referencia se evidencia cuando se comparan con ellos los datos obtenidos de casos patológicos. Es así que en estudios preliminares de imágenes de resonancia magnética del cerebro de pacientes depresivos femeninos estudiados hasta el presente, apareados por sexo y edad con los de referencia, muestran disminución del lóbulo prefrontal.

Aunque las evaluaciones de los valores obtenidos en imágenes de resonancia

magnética con la metodología utilizada permitieron observar diferencias estadísticamente significativas entre controles y depresivos, consideramos que es necesario incrementar el número de casos para confirmar o rechazar los resultados obtenidos, así como para continuar con el estudio de otras estructuras.

Referencias

- ABOITIZ F, SCHEIBEL AB, ZAIDEL E. *Morphometry of the Sylvian fissure and the corpus callosum with emphasis on sex differences*. Brain 1992; 115: 1521-1541.
- ALLEN L, RICHNEY M, CHI Y, GORSKI R. *Sex Differences in the Corpus Callosum of the Living Human Being*. J Neurosci 11: 933-942, 1991.
- ALBANESE A.M, MERLO A, MASCITTI T, TORNESE E, GÓMEZ E, KONOPKA V, ALBANESE E. *Inversion of the hemispheric laterality of the anterior cingulate gyrus in schizophrenics*. Biol Psychiatry 38: 13-21, 1995.
- ALBANESE AM, MERLO A, MIÑO J, GÓMEZ E, INGRATTA A, MASCITTI T, CANCELA M, SAUBIDET A, ALBANESE E. *Edad y dimensiones del cerebro humano*. Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). Mar del Plata. Argentina. Medicina 60: 811, 2000 a.
- ALBANESE AM, MERLO A, MIÑO J, INGRATTA A, GÓMEZ E, MASCITTI T, ALBANESE E. *La dominancia hemisférica del planum temporale en estudios postmortem y en imágenes*. XXV Congreso Argentino de Neurociencias. Mar del Plata, 2000 b.
- ALBANESE E, MERLO A, ALBANESE AM, GÓMEZ E. *Anterior speech region: asymmetry and weight-surface correlation*. Arch Neurol 46: 307-310, 1989.
- ALBANESE E, MERLO A, GÓMEZ E, INGRATTA A, MIÑO J, GRANA D, MASCITTI T, SAUBIDET A, ALBANESE AM. *Cuerpo calloso: disminución con la edad de zonas que unen áreas corticales ligadas a procesos cognitivos complejos. Estudio en el plano sagital medio de imágenes de resonancia magnética*. La Prensa Médica Argentina 91: 129-132, 2004.
- ALBANESE E, MERLO A, GÓMEZ E, MASCITTI T, ALBANESE AM. *Planum temporale y planum ascendente posterior: valores de superficie y de lateralidad hemisférica*. La Prensa Médica Argentina 84:710-715, 1997.
- ALBANESE E, MERLO A, MIÑO J, GÓMEZ E, INGRATTA A, MASCITTI T, ALBANESE AM. *Correspondencia entre lateralidades de peso y de superficie cortical de los giros del cíngulo anterior y posterior*. XXVI Congreso

- Anual de la Asociación Argentina de Neurociencias. Buenos Aires. 2001.
- ALBANESE E, MERLO A, MIÑO J, GOMEZ E, INGRATTA A, MASCITTI T, SAUBIDET G, CANCELA M, ALBANESE AM. *Modificaciones con la edad de la localización de las cisuras de rolando y parietooccipital en estudios de rutina de resonancia magnética*. 50^a. Reunión Anual de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica. 2005.
 - CLARKE J, ZAIDEL E. *Anatomical-Behavioral Relationships: Corpus Callosum Morphometry and Hemispheric Specialization*. Behav Brain Res 64:185-202, 1994.
 - COFFEY CE, LUCKE JF, SAXTON JA, RATCLIFF G, UNITAS LJ, BILLIG B, BRYAN RN. *Sex differences in brain aging: a quantitative MRI study*. Arch Neurol 55:169-179, 1998.
 - COHEN R, SEMPLE W, GROSS M, KING A, NORDAHL T. *Metabolic brain pattern of sustained auditory discrimination*. Exp Brain Res 92: 165-172, 1992.
 - GÓMEZ E, ALBANESE E, MERLO A, MIÑO J, MASCITTI T, INGRATTA A, CANCELA M, ALBANESE A.M. *El lóbulo prefrontal en imágenes parasagitales de resonancia magnética: influencia de la edad y del sexo*. XXVII Congreso Anual de la Asociación Argentina de Neurociencias. Buenos Aires. 2003.
 - INGRATTA A, ALBANESE E, MERLO A, GÓMEZ E, MIÑO J, MASCITTI T, ALBANESE AM. *Cisura parietooccipital interna: dominancia derecha en imágenes de resonancia magnética de cerebros humanos*. IX Congreso Internacional de Psiquiatría. Buenos Aires. 2002.
 - MERLO A, ALBANESE AM, GÓMEZ E, MASCITTI T, MIÑO J, INGRATTA A, ALBANESE E. *Los giros del lóbulo frontal: estudio postmortem*. Rev Chil Anat 17:175-181, 1999a.
 - MERLO A, ALBANESE A.M. GÓMEZ E, MIÑO J, MASCITTI T, INGRATTA A, ALBANESE E. *Las relaciones de dominancia en el lóbulo límbico*. Rev Chil Anat 19: 5-10, 2001a.
 - MERLO A, ALBANESE AM, MIÑO J. GÓMEZ E, INGRATTA A, MASCITTI T, ALBANESE E. *Correlación entre lateralidad de peso y de superficie cortical como índice de correspondencia estructural en el giro cerebral. Su aplicación al área de Broca y al resto del giro frontal inferior*. La Prensa Médica Argentina 89: 50-56, 2002a.
 - MERLO A, ALBANESE AM, MIÑO J, GÓMEZ E, MASCITTI T, INGRATTA A, ALBANESE E. *La relación de dominancia: un nuevo enfoque para cuantificar la lateralidad*. XXV Congreso Argentino de Neurociencias. Mar del Plata . 2000.

- MERLO A, ALBANESE AM, MIÑO J, GÓMEZ E, MASCITTI T, INGRATTA A, SAUBIDET A, ALBANESE E. *Corpus callosum: relación de las porciones con edad y sexo en imágenes de resonancia magnética.* XXXVIII Congreso Argentino de Anatomía. XXII Congreso Chileno de Anatomía. III Congreso de Anatomía del Cono Sur. Buenos Aires. Argentina. 2001. Rev. Chil. Anat. v.20 n.1, 2002b.
- MERLO A, ALBANESE AM, MIÑO J, GÓMEZ E, SAUBIDET A, MASCITTI T, INGRATTA A, ALBANESE E. *Cuerpo caloso en el plano mediano de imágenes de resonancia magnética: perímetro, superficie y forma en relación a edad y sexo.* Rev Chil Anat 20: 131-138, 2002c.
- MERLO A, ALBANESE E, GÓMEZ E, INGRATTA A, MIÑO J, GRANA D, MASCITTI T, CANCELA M, ALBANESE AM. *Cerebelo y edad: variaciones del perímetro y su relación con la superficie en la imagen del plano sagital medio de resonancia magnética.* Reunión Anual de la SAIC. 2003. Medicina. 63: 540, 2003b.
- MERLO A, ALBANESE E, GÓMEZ E, INGRATTA A, MIÑO J, MASCITTI T. ALBANESE AM. *Insula: superficie, asimetría y lateralidad hemisférica.* La Prensa Médica Argentina 90: 98-101, 2003a.
- MERLO A, ALBANESE E, GÓMEZ E, MIÑO J, INGRATTA A, MASCITTI T, ALBANESE AM. *Aportes a la Neurobiología de investigaciones realizadas en la Facultad de Medicina de la USAL durante la última década. Estudios morfológicos macroscópicos postmortem del cerebro humano.* La Prensa Médica Argentina 88: 47-51, 2001b.
- MERLO A, ALBANESE E, GÓMEZ E, INGRATTA A, MIÑO J, MASCITTI T, SAUBIDET A, ALBANESE AM. *La superficie del cerebelo en el plano sagital medio de imágenes de resonancia magnética: influencia de la edad.* Reunión Anual de la SAIC. 2002. Medicina 62, 483, 2002d.
- MERLO A, ALBANESE E, GÓMEZ E, MIÑO J, INGRATTA A, MASCITTI T, ALBANESE AM. *Compensación: un nuevo concepto relacionado con la lateralidad cerebral. Su aplicación al gyrus frontalis inferior con especial atención al área de Broca.* XXIV Congreso Argentino de Neurociencias. Mar del Plata. Argentina. 1999b.
- MERLO A, ALBANESE E, GÓMEZ E, MIÑO J, INGRATTA A, MASCITTI T, ALBANESE AM. *Compensación un nuevo concepto relacionado con la lateralidad cerebral. Su aplicación a regiones del lóbulo frontal incluida el área motora del lenguaje (de Broca).* Int J Morphol 21: 113-116, 2003c.
- MERLO A, GÓMEZ E, MIÑO J, INGRATTA A, MASCITTI T, CANCELA

- M, ALBANESE AM, ALBANESE E. *Variaciones cerebrales dependientes de la edad en ambos sexos.* XLVII Reunión Anual de la SAIC. 2002. Medicina 62, 483, 2002e.
- MERLO A, ALBANESE E, GÓMEZ E, MIÑO J, MASCITTI T, INGRATTA A, ALBANESE AM. *Perímetro del cuerpo calloso en la imagen de resonancia magnética del plano sagital medio.* XXVII Congreso Anual de la Asociación Argentina de Neurociencias. Buenos Aires. 2003d.
 - MERLO A, ALBANESE E, SAUBIDET A, GÓMEZ E, INGRATTA A, MIÑO J, MASCITTI T, ALBANESE AM. *Perímetro, superficie y forma del cuerpo calloso en imágenes de resonancia magnética. Relaciones con el sexo, la edad y el tamaño del cerebro.* Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC). Mar del Plata. Argentina. Medicina 61: 698, 2001c.
 - MORECRAFT R, GEULA C, MESULAM M. *Architecture of connectivity within a cingulo-fronto-parietal network for directed attention.* Arch Neurol 50: 279-284, 1993.
 - MUSOLINO A, DELLATOLAS G. *Asymétries du cortex cérébral chez l'homme évaluées in vivo par angiographie stéréotaxique-stéréoscopique.* Rev Neurol (París) 147:35:45, 1991.
 - PANDYA D, VAN HOESEN G, MESULAM M. *Efferent connections of the cingulate gyrus in the rhesus monkey.* Exp Brain Res 42: 319-330, 1981.
 - PARASHOS IA, WILKINSON WE, COFFEY CE. *Magnetic resonance imaging of the corpus callosum: predictors of size in normal adults.* J Neuropsychiatry Clin Neurosci 7: 35-41, 1995.
 - POZZILLI C, BASTIANELLO S, BOZZAO A, PIERALLINI A, GIUBILEI F, Argentino C, BOZZAO L. *No differences in corpus callosum size by sex and aging. A quantitative study using magnetic resonance imaging.* J Neuroimaging 4: 218-21, 1994.
 - STEINMETZ H, JANCKE L, KLEINNSCHMIDT A, SCHLAUG G, VOLKMANN J, HUANG Y. *Sex but no Hand Difference in the Isthmus of the Corpus Callosum.* Neurology 42: 749-752, 1992.
 - SULLIVAN EV, ROSENBLUM MJ, DESMOND JE, PFEFFERBAUM A. *Sex differences in corpus callosum size: relationship to age and intracranial size.* Neurobiol Aging 22:603-11, 2001.
 - VOGT B, ROSENE D, PANDYA D. *Thalamic and cortical afferents differentiate anterior from posterior cingulate cortex in the monkey.* Science 204: 205-207, 1979.