

# Análisis morfológico de la sustancia blanca del tálamo y sus conexiones mediante la técnica de Klingler: Correlaciones anatómico-clínicas en leucodistrofia metacromática

Diego Ricardo Gómez-Ramírez<sup>1</sup>, Fatimata Micaela Si-Alquicira<sup>1</sup>, Xhanil Alejandra Ruelas-Juárez<sup>1</sup>, Alejandra Aiko Garduño-Juárez<sup>1</sup>, Sofía Basurto-Arriaga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad La Salle México, Facultad Mexicana de Medicina. Ciudad de México, México.  
gomez.diego@lasallistas.org.mx, fatimatasi@lasallistas.org.mx,  
xhanilruelas@lasallistas.org.mx, lejandraiko.garduno@lasallistas.org.mx,  
sofia.basurto@lasallistas.org.mx

**Resumen.** La presente iniciativa se fundamenta en realizar la presentación morfológica del tálamo, una estructura de configuración compleja por sus funciones múltiples así como interconexiones neuronales directas a áreas corticales diversas. El abordaje se basó en el estudio de la leucodistrofia metacromática con intención de destacar su importancia clínica y epidemiología, correlacionado con la afección de fibras nerviosas conformantes de comunicaciones talámicas que inducen el cuadro clínico característico caracterizado por alteraciones del juicio. Sobre la patología establecida se realizó una comparación morfológica entre un espécimen encefálico en condiciones normales contra las afecciones establecidas por estudios de imagen para la leucodistrofia metacromática por medio de revisión bibliográfica. Se aplicó la técnica de Klingler en un espécimen cerebral masculino. Tras la extracción y hemisferectomía sagital del encéfalo, se sometió a un ciclo de congelación-descongelación. La disección se realizó bajo magnificación microscópica, exponiendo progresivamente las fibras de asociación, proyección y comisurales, con énfasis en las radiaciones talámicas y sus conexiones corticales. La metodología permitió una visualización tridimensional detallada de la arquitectura de la sustancia blanca talámica, proporcionando bases anatómicas de los síntomas de la patología. Este estudio contribuye a una mejor comprensión fisiopatológica de la enfermedad además, la investigación se alinea con varios ODS, incluyendo el 3 (salud y bienestar), 4 (educación de calidad), 5 (igualdad de género) y 8 (trabajo decente y crecimiento económico), al proporcionar conocimientos que pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes, fomentar la educación médica inclusiva y promover oportunidades equitativas en el campo de la neurociencia.

**Palabras clave:** Leucodistrofia metacromática, Tálamo, Técnica Klingler.

## 1 Descripción de la problemática prioritaria abordada

El tálamo es una estructura central del diencefalo, cuya estructura cumple una función primordial en la transmisión y el procesamiento de información sensorial y motora en el cerebro humano [1]. De acuerdo con su origen embriológico, el tálamo se compone principalmente de materia gris y dispone de una ubicación central y se comprende de cuatro secciones (hipotálamo, epitálamo, tálamo lateral y tálamo dorsal), este mismo se encarga de componer la mayor porción lateral del tercer ventrículo [2]. Esta región se encuentra ensamblada por una red de neuronas que supera

---

Memorias del Concurso Lasallista de Investigación, Desarrollo e innovación

Vol. XI, Núm. 1, pp. SAL 50-55, 2024, DOI: 10.26457/mclidi.v11i1.4208 Universidad La Salle México.

DIEGO RICARDO GÓMEZ RAMÍREZ, FATIMATA MICAELA SI ALQUICIRA, XHANIL ALEJANDRA RUELAS JUÁREZ, ALEJANDRA AIKO GARDUÑO JUÁREZ, SOFÍA BASURTO ARRIAGA de la carrera en MÉDICO CIRUJANO de la FACULTAD MEXICANA DE MEDICINA de la UNIVERSIDAD LA SALLE MÉXICO.

ERIC ALEJANDRO GONZÁLEZ SÁNCHEZ fue el asesor de este trabajo.

los 10 millones, con alrededor de 50 a 60 núcleos conformantes [3]. De acuerdo con su división en cuatro porciones, el epitálamo se considera proveniente del mismo complejo al tálamo dorsal, mientras que la región paraventricular así como el complejo habenular son porciones rectas. Igualmente, importante el peritálamo corresponde al núcleo reticular, zona incerta y el proceso geniculado. Por su parte, la región dorsal del tálamo se integra de dos estructuras principales que son la alotalámica e isotalámica.

Epidemiológicamente leucodistrofias son un grupo de enfermedades genéticas que provocan una degeneración de mielina y por ende relevantes en el estudio de la sustancia blanca (sustancia que protege y recubre las fibras nerviosas en la sustancia blanca de nuestro cerebro) [4]. En esta investigación nos enfocaremos en la leucodistrofia metacromática (LM) en donde su mutación se encuentra en el gen ARSA encargada de codificar la enzima arilsulfatasa A, enzima crucial para la degradación de sulfátidos [5]. Esta pérdida de mielina resulta en un cuadro clínico caracterizado por fallas motoras y cognitivas hasta dificultades autonómicas y sensoriales, por lo que es fundamental explorar cómo estas enfermedades afectan la estructura cerebral, tomando en cuenta la integridad del tálamo.

A partir de las bases cimentadas con anterioridad, se presenta el siguiente proyecto de investigación que tiene la intención de aplicar la técnica de disección de Klingler en un espécimen cerebral para visualizar y documentar la arquitectura tridimensional de las fibras de sustancia blanca asociadas al tálamo. Este fin busca identificar y describir las principales vías de conexión talámica, incluyendo los pedúnculos talámicos anterior, superior y posterior, así como sus relaciones con estructuras adyacentes. Con ello se pretende correlacionar los hallazgos anatómicos obtenidos mediante la disección con las manifestaciones clínicas típicas de la LM, particularmente en relación a las alteraciones motoras, sensoriales y cognitivas.

Con lo anterior se asocia específicamente al 3er objetivo mediante la búsqueda de garantía de una vida saludable para toda la población, contrarrestando desafíos visuales para permitir al médico de pregrado y especialista identificar anatómicamente una LM. Al mismo tiempo es de interés el cumplir el 4to objetivo enfocado en garantizar una educación inclusiva de calidad y promover oportunidades de aprendizaje para todos mediante el uso de la metodología propuesta al facilitar el progreso hacia una educación de calidad, por último el 5to objetivo se permite lograr una igualdad entre los géneros buscando una sociedad sana en la cual exista igualdad de información, educación y oportunidades. Con ello permite eliminar barreras laborales para así lograr promover el 8vo objetivo enfocado en el crecimiento económico inclusivo y sostenible.

## **2 Objetivo**

Realizar un estudio morfológico detallado del tálamo y sus conexiones mediante la técnica de disección de Klingler, con el fin de establecer correlaciones anatómico-clínicas en el contexto de la leucodistrofia metacromática.

## **3 Propuesta teórico-metodológica y de solución**

La metodología propuesta se elaboró sobre un cadáver masculino de 78 años de edad, proporcionado por la Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle mediante el programa de donación de cuerpos UNAM, en estado de preservación por polietilenglicol. Debido a que la intención era solo exponer el neurocráneo fue apartado únicamente el escalpe de la calota. Para el procedimiento se requirió de un bisturí sobre el que se hizo un corte en forma de cruz para levantar

cuatro alas y descubrir por completo la cara exocraneal. Por consiguiente se utilizó una sierra para realizar corte transversal que se posicionó 40 mm por encima del meato acústico externo, mostrado en figura 2.

Con el encéfalo extraído en su totalidad se procedió a realizar una hemisferectomía sagital con ayuda de un craneotomo, de manera que se dividió en dos componentes (uno derecho y otro izquierdo) tras su incisión en la línea media del cuerpo calloso. Con el abordaje propuesto se consiguió la visualización de estructuras profundas del diencefalo, para establecer relaciones anatómicas del tálamo. Siguiendo los parámetros indicados en la técnica Klingler, el hemisferio aislado fue sometido a congelación a -15 grados centígrados por un periodo de 15 días.

Una vez completado el periodo de congelación, el modelo biológico fue mantenido a temperatura ambiente, con intención de iniciar la disección. El procedimiento descrito comenzó en sentido lateral a media con uso de pinzas de microcirugía así como espátulas de madera. La remoción cuidadosa de la corteza cerebral y la sustancia blanca subcortical se realizó bajo magnificación microscópica, permitiendo la exposición progresiva de las fibras de asociación, proyección y comisurales. Para la visualización de los núcleos talámicos profundos, se empleó la técnica de disección por congelación-descongelación repetida, permitiendo la separación de las láminas medulares. Este proceso facilitó la identificación de los principales grupos nucleares talámicos. Se prestó especial atención a la preservación de las conexiones entre estos núcleos y sus proyecciones corticales correspondientes.

#### **4 Discusión de resultados**

Con base en los hallazgos encontrados se describe una morfología de fibras nerviosas, así como tractos comunicantes dentro de lo esperado para un encéfalo masculino de 78 años de edad, como se muestra en la figura 3 y 4. Con este precedente se pudo determinar la morfología neuroanatómica estándar para realizar una comparación a la LM. De acuerdo a estudios de meta-análisis realizados por técnicas de imagen (tomografía computarizada, resonancia magnética, tomografía de emisión de positrones así como tractografías) se ha podido establecer que la patología descrita se caracteriza por una disminución progresiva de la señal emanante de la sustancia blanca, con principal afección a zonas talámicas así como tractos comunicantes en vías fronto y parieto talámicos como se muestra en la figura 1. De la misma manera se señala una disminución de la constante aparente de difusión en resonancia magnética en secuencias T2 (indicador de disminución, así como restricción en la difusión en materia blanca asociado a procesos de edema citotóxico) Dichos procesos se relacionan mayormente al cuerpo calloso y las porciones internas del centro semioval [6, 7]. Las afecciones principales de tractos descritos en la figura 1.

La correlación entre los hallazgos anatómicos obtenidos mediante la técnica de disección de Klingler y las anomalías observadas en la LM proporciona una valiosa perspectiva para la comprensión clínica de esta enfermedad. En un modelo de disección normal, las vías fronto y parieto-talámicas se presentarían como tractos robustos y bien definidos, con una clara delimitación de los pedúnculos talámicos anterior y superior. Estas alteraciones estructurales se traducen clínicamente en déficits sensoriales específicos y alteraciones en el procesamiento y alternancia de información sensoriomotora. La comprensión profunda de estas correlaciones anatomoclínicas, facilitada por la comparación con modelos de disección normales, permite a los profesionales de la salud interpretar con mayor precisión los hallazgos de neuroimagen y correlacionarlos más efectivamente con la sintomatología presentada por los pacientes.

## 5 Conclusiones y perspectivas futuras

En este artículo hemos analizado a profundidad la técnica Klingler como punto central una visualización detallada y tridimensional de la materia blanca del cerebro, al mismo tiempo se contribuye a la visualización de la anatomía favoreciendo el progreso de la educación teniendo como enfoque específico al cumplir con el 4to objetivo enfocado en garantizar una educación inclusiva y así beneficiar a la población. De igual forma este método nos permitió observar la trayectoria de las fibras lo cual nos ayuda a analizar e integrar la función y la correlación que existe entre las diferentes regiones cerebrales. Una vez planteada nuestra técnica se logró complementar en conjunto con la aplicabilidad clínica, al mismo tiempo se correlacionó con la imagenología para poder identificar factores patogénicos extendiendo el análisis hacia un enfoque en búsqueda de un desarrollo de estrategias para la rehabilitación de los paciente. A forma de perspectiva futura se propone como probable enfoque de exploración a futuro la búsqueda de un tratamiento curativo, el cuál busque aumentar la difusión de la materia blanca, mejoré la función de las zonas talámicas afectadas y los tractos comunicantes entre ellas para que al mismo tiempo el paciente se beneficie de un diagnóstico temprano buscando con ello mejorar la calidad de vida de los pacientes.

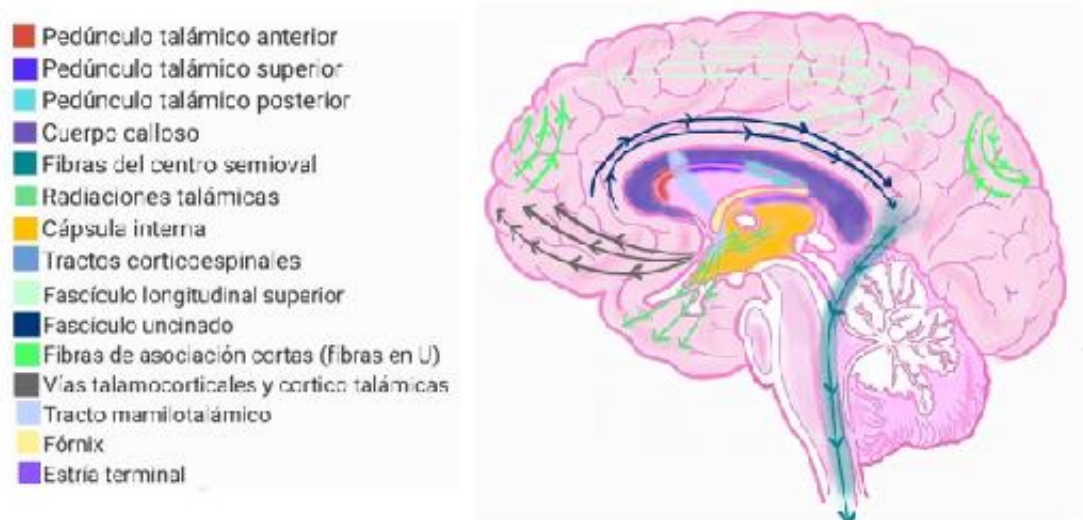
## 6 Agradecimientos

Manifestamos nuestro sincero agradecimiento a la Facultad de Medicina por el valioso apoyo brindado en servicios e instalaciones, que resultaron esenciales para la realización de este trabajo. Asimismo, extendemos un especial reconocimiento al Dr. Eric Alejandro González Sánchez por su guía experta, y a los participantes del programa de donación de cuerpos, cuya generosidad ha sido fundamental para el avance de nuestras investigaciones médicas.

## 7 Referencias

1. Boelens Keun, J. T., van Heese, E. M., Laansma, M. A., Weeland, C. J., de Joode, N. T., van den Heuvel, O. A., Gool, J. K., Kasprzak, S., Bright, J. K., Vriend, C., & van der Werf, Y. D. (2021). Structural assessment of thalamus morphology in brain disorders: A review and recommendation of thalamic nucleus segmentation and shape analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 131, 466–478. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.044>
2. Coscia, D. M., Narr, K. L., Robinson, D. G., Hamilton, L. S., Sevy, S., Burdick, K. E., Gunduz-Bruce, H., McCormack, J., Bilder, R. M., & Szeszko, P. R. (2009). Volumetric and shape analysis of the thalamus in first-episode schizophrenia. *Human brain mapping*, 30(4), 1236–1245. <https://doi.org/10.1002/hbm.20595>
3. van der Knaap, M. S., & Bugiani, M. (2017). Leukodystrophies: a proposed classification system based on pathological changes and pathogenetic mechanisms. *Acta neuropathologica*, 134(3), 351–382. <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1739-1>
4. Leucodistrofia [Internet]. Organización Nacional de Enfermedades Raras. [citado el 21 de junio de 2024]. Disponible en: <https://rarediseases.org/es/rare-diseases/leukodystropic/>
5. Zafeiriou, D. I., Kontopoulos, E. E., Michelakakis, H. M., Anastasiou, A. L., & Gombakis, N. P. (1999). Neurophysiology and MRI in late-infantile metachromatic leukodystrophy. *Pediatric neurology*, 21(5), 843–846. [https://doi.org/10.1016/s0887-8994\(99\)00093-4](https://doi.org/10.1016/s0887-8994(99)00093-4)

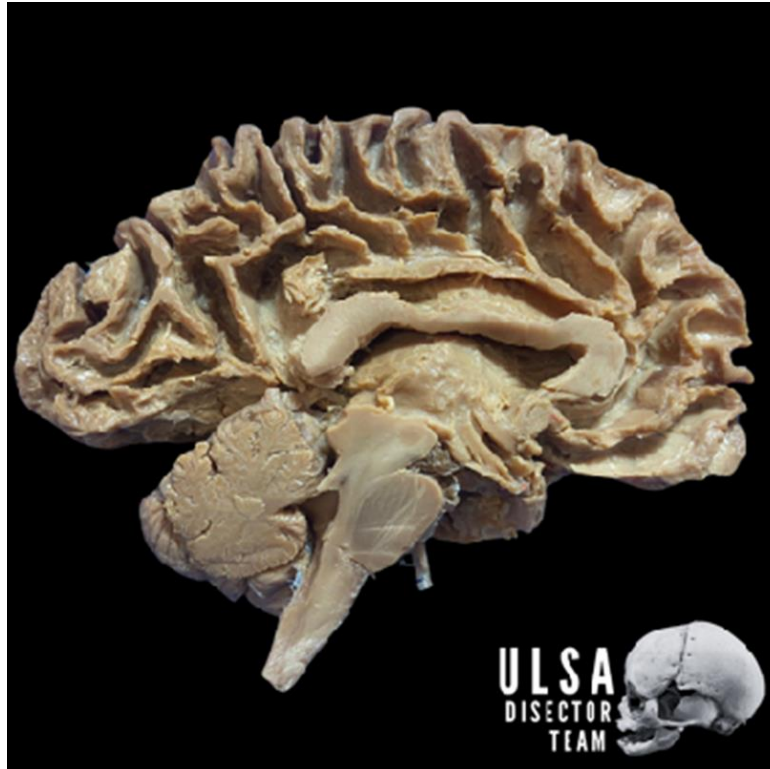
6. Engelbrecht, V., Scherer, A., Rassek, M., Witsack, H. J., & Mödler, U. (2002). Diffusion-weighted MR imaging in the brain in children: findings in the normal brain and in the brain with white matter diseases. *Radiology*, 222(2), 410–418. <https://doi.org/10.1148/radiol.2222010492>
7. Lejoyeux, M., Dubois, G., Turpin, J. C., Baumann, N., & Lempérière, T. (1989). Arylsulfatase A activity among psychotic patients. *Psychiatry research*, 30(1), 107–108. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90178-9](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90178-9).



**Figura 1.** Diagrama que ilustra los tractos con relevo talámico, afectados en la LM.



**Figura 2.** Se ha removido la duramadre con bisturí y pinzas kelly, se expone el cerebro. visto superiormente.



**Figura 3.** Imagen que ilustra la anatomía de fibras nerviosas desde la cara encefálica medial del hemisferio cerebral derecho.



**Figura 4.** Imagen que ilustra la anatomía de fibras nerviosas desde la cara encefálica lateral superior del hemisferio cerebral derecho.