

## Displasia Cerebral en Conejos

Notaro US<sup>1</sup>, Belotti EM<sup>1,2</sup>, Sacco SC<sup>1,2</sup>, Orlandini A<sup>1</sup>, Marini MR<sup>2</sup>, Salvetti NR<sup>1</sup>, Ortega HH<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Centro de Medicina Comparada, Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet-Litoral), Universidad Nacional del Litoral (UNL) / Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Esperanza, Santa Fe, Argentina. <sup>2</sup>Cátedra de Patología Veterinaria, Facultad de Ciencias Veterinarias del Litoral, Universidad Nacional del Litoral (UNL), Esperanza, Santa Fe, Argentina.

*ulisesnotaro@hotmail.com*

Las displasias cerebrales incluyen anomalías en el desarrollo en tamaño, organización y ubicación de numerosos elementos de estructuras neuronales. Las lesiones de displasia neuronal se encuentran usualmente en corteza, hipocampo y cerebelo, aunque cualquier parte del encéfalo se puede ver afectada<sup>3</sup>. En humanos, la displasia cerebral es una patología congénita en la cual distintas regiones de la corteza cerebral han sufrido malformaciones durante la ontogénesis. Usualmente afecta a regiones focales y se conoce como displasia cerebral focal<sup>1</sup>. Las malformaciones congénitas en conejos ocurren cuando se produce alguna alteración en el proceso de desarrollo embrionario. El neurodesarrollo y la organogénesis son momentos críticos durante la embriogénesis temprana. Dichas malformaciones se manifiestan durante esta etapa del desarrollo y pueden ocurrir asociadas a diversas anomalías genéticas, tales como mutaciones puntuales o anormalidades cromosómicas. Además, factores ambientales, incluido el estado de salud materna, deficiencias nutricionales, y exposición a fármacos o productos químicos teratogénicos, pueden influir en el desarrollo de malformaciones congénitas<sup>2</sup>.

El objetivo de este trabajo es reportar 3 casos de displasia cerebral congénita en conejos neozelandeses del Centro de Medicina Comparada (CMC) del Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet-Litoral).

El presente trabajo se llevó adelante siguiendo guías internacionales de cuidado y uso de animales de laboratorio, y de acuerdo a procedimientos aprobados por el Comité de Ética y Seguridad de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional del Litoral (FCV-UNL). Durante el control veterinario de rutina de los animales del área de producción del Centro de Medicina Comparada se detectaron 3 conejos, neozelandeses, de 17 días de edad, 2 machos y 1 hembra, de una camada de 11 conejos, que clínicamente presentaban inclinación cefálica, pérdida de condición corporal, giraban en círculos constantemente y caían. Se realizó la eutanasia y necropsia completa, se tomaron muestras de encéfalo las que fueron fijadas en formol bufferado al 10%. Las muestras se procesaron en el Área Analítica-Histopatología del CMC y según el enfoque tradicional para evaluación de encéfalo se realizaron 3 secciones para una correcta valoración neuropatológica. Los cortes fueron efectuados a diferentes niveles denominados nivel 2 (level 2 o L2) rostral al cerebro anterior (corteza cerebral y núcleo basal), nivel 3 (level 3, L3) caudal al cerebro anterior (corteza cerebral e hipocampo con el diencefalo o el mesencefalo rostral) y nivel 6 (level 6, L6) cerebro posterior (cerebelo con puente o médula oblonga)<sup>4</sup>. Esta técnica se utiliza principalmente para encéfalo de roedores y puede aplicarse en la evaluación de otros animales de laboratorio. Por otra parte, la evaluación del encéfalo en estudios toxicopatológicos requiere de 4 secciones adicionales, siendo un total de 7 las secciones a evaluar según guías internacionales. Dichas muestras se incluyeron en parafina, se realizaron cortes seriados de 4 micras de espesor con micrótopo (Leica RM 2245) y fueron coloreadas con Hematoxilina y Eosina (Biopur) para la posterior evaluación microscópica.

Macroscópicamente, los encéfalos no presentaron lesiones aparentes. Microscópicamente, se evidenciaron lesiones severas en el cerebro sugerentes de displasia cerebral congénita con leve hidrocefalia. Las lesiones a nivel de L2 y L3 más relevantes observadas fueron: falta de desarrollo de la corteza retrosplenial y malformación a nivel del subiculum del hipocampo leve a moderada dilatación de los ventrículos laterales con aplanamiento del epitelio del mismo y pérdida de cilios. A

# VII JORNADA DE DIFUSIÓN DE LA INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN

Noviembre 2019. Esperanza. Santa Fe. Argentina.

Área temática: **SALUD ANIMAL**

nivel de la corteza retrosplenial y entorinal se observaron focos de neuronas con citoplasmas acidófilos y bordes angulares, moderada gliosis, satelitosis y neuronofagia. Asimismo, se evidenció edema perivascular, perineural y vacuolización del citoplasma neuronal, con vacuolización leve del neuropilo, más acentuada a nivel periventricular y en áreas cercanas. A nivel de la L6, se evidenciaron escasas neuronas de Purkinje con citoplasmas hipereosinófilos y núcleos picnóticos o ausentes. Por otro lado, también se apreció incompleta migración de células de la capa molecular.

La displasia cerebral en conejos es una enfermedad congénita que ha sido poco descrita en la bibliografía y clínicamente puede manifestarse con diversos signos neurológicos anormales. Las malformaciones congénitas pueden ocurrir durante la embriogénesis temprana en casos de anomalías genéticas o diversas alteraciones ambientales y la determinación de la causa puntual es compleja. Las malformaciones congénitas pueden ser inducidas por numerosos compuestos químicos teratogénicos. En este caso, el reconocimiento de signos y lesiones asociadas permitió reconocer la displasia cerebral como incidental, no relacionada a tratamiento alguno, por lo que la alteración fue registrada como hallazgo esporádico de baja incidencia en los animales del CMC. La presencia de médicos veterinarios especializados y capacitados en animales de laboratorio representa un punto clave para el control de esta y otras enfermedades que pueden afectar a las colonias de animales de este tipo de producciones. Además, el rápido y certero diagnóstico de enfermedades en las colonias de animales destinados a experimentación es esencial para garantizar la calidad de los resultados de los estudios experimentales.

## **Bibliografía**

- 1- Blümcke, I.; Thom, M.; Aronica, E. (2011). The clinicopathologic spectrum of focal cortical dysplasias: a consensus classification proposed by an ad hoc Task Force of the ILAE Diagnostic Methods Commission. *Epilepsia*, 52,158-174.
- 2- Booth, J.L.; Peng, X; Baccon, J.; Cooper, T.K. (2013). Multiple Complex Congenital Malformations in a Rabbit Kit (*Oryctolagus cuniculi*). *Coparative Medicine*, 63, 342-347.
- 3- Little, P.; Rao, D.B. (2014). Brain - Dysplasia. In: Cesta MF, Herbert RA, Brix A, Malarkey DE, Sills RC (Eds.), *National Toxicology Program Nonneoplastic Lesion Atlas*.
- 4- Morawietz, G., Ruehlfehlert, C., Kittel, B., Bube, A., Keane, K., Halm, S., Heuser, A., and Hellmann, J. (2004). Revised guides for organ sampling and trimming in rats and mice-Part 3. A joint publication of the RITA and NACAD groups. *Experimental and Toxicologic Pathology* 55, 433-449.