

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Facultat de Medicina i Odontologia Departament de Cirurgia



Programa de Doctorado 040 G 992 Cirugía en Otoneurooftalmología

---

**ANATOMIA MICROQUIRURGICA Y DEMOSTRACION A TRAVES  
DE TRACTOGRAFIA DE LOS PRINCIPALES HACES DE PROYECCION DE  
SUSTANCIA BLANCA DEL TRONCO-ENCEFALO HUMANO**

---

**Ruben Rodríguez Mena**

**Directores:**

**- Dr. Guillermo García March**

**- Dr. José Piquer Belloch**

**Valencia, 2015.**

D. GUILLERMO GARCIA MARCH, Profesor Asociado de Neurocirugía del Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Valencia y D. JOSE PIQUER BELLOCH, Profesor Titular de Neuroanatomía de la Facultad de Medicina de la Universidad Cardenal Herrera de Valencia

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado “Anatomía Microquirúrgica y Demostración a través de Tractografía de los Principales Haces de Proyección de Sustancia Blanca del Tronco-Encéfalo Humano’ realizado bajo nuestra dirección en este Departamento por D. Ruben Rodríguez Mena, reúne los requisitos necesarios para su presentación y defensa para poder optar al título de Doctor en Medicina.

Y para que así conste y obre a los efectos oportunos, expedimos el presente certificado a 28 de Octubre de 2015.

Fdo. Prof. Dr. Garcia March

Fdo. Prof. Dr. Piquer Belloch

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a mis directores Guillermo y José por la motivación brindada para consolidar este proyecto, proporcionándome una guía y herramientas necesarias, incluyendo poder trabajar en el laboratorio de anatomía del Hospital Universitario de La Ribera.

Gracias al Profesor Ugur Türe, principal mentor en mi desarrollo dentro del campo de la neuroanatomía, facilitando su laboratorio donde me inicié la primera fase de mi investigación.

Al resto de compañeros del servicio de neurocirugía del Hospital de la Ribera por su apoyo constante.

Y gracias en especial a mi familia, especialmente mis padres, por transmitirme los valores esenciales y la disciplina para alcanzar mis metas y a Larissa, mi esposa, su eterna paciencia, tolerancia y apoyo que me acompaña cada día.

<b>I. INTRODUCCION</b>	<b>8</b>
<b>1. Recuento histórico-anatómico del estudio de fibras del tronco-encéfalo</b>	<b>9</b>
<b>2. El Tronco-encéfalo: Anatomía de superficie</b>	<b>14</b>
<b>3. El Cerebelo: Anatomía de superficie</b>	<b>16</b>
<b>4. Estructura Interna de la Sustancia Blanca del Tronco-encéfalo y Cerebelo: Características anatomo-funcionales</b>	<b>18</b>
<b>4.1 Tracto Cortico-espinal</b>	<b>18</b>
<b>4.2 Lemnisco Medial</b>	<b>19</b>
<b>4.3 Pedúnculo Cerebeloso Inferior</b>	<b>22</b>
<b>4.4 Pedúnculo Cerebeloso Medio</b>	<b>23</b>
<b>4.5 Pedúnculo Cerebeloso Superior</b>	<b>24</b>
<b>5. Nuevas Técnicas de imagen cerebral: DTI y Tractografía – Fundamentos</b>	<b>25</b>
<b>6. Estudio de las Fibras nerviosas y su impacto en la Cirugía del Tronco-encéfalo</b>	<b>29</b>
<b>7. Zonas de Entrada al Tronco-encéfalo</b>	<b>32</b>
<u>7.1 Mesencéfalo</u>	<b>32</b>
<u>7.2 Protuberancia</u>	<b>33</b>
<u>7.3 Bulbo Raquídeo</u>	<b>34</b>
<b>II. HIPOTESIS</b>	<b>35</b>
<b>III. OBJETIVOS</b>	<b>36</b>
<b>IV. MATERIAL Y METODOLOGIA</b>	<b>37</b>
<b>1. Estudio Anatómico</b>	<b>37</b>

<u>1.1 Técnica de Preparación de los Especímenes</u>	37
<u>1.2 Estudio Descriptivo - Técnica de microdissección de los especímenes</u>	38
<b>2. Estudio Radiológico</b>	<b>40</b>
<u>2.1 Tracto Cortico-espinal</u>	41
<u>2.2 Lemnisco Medial y proyecciones Tálamocorticales</u>	41
<u>2.3 Pedúnculo Cerebeloso Superior</u>	41
<u>2.4 Pedúnculo Cerebeloso Medio</u>	42
<u>2.5 Pedúnculo Cerebeloso Inferior</u>	42
<b>V. RESULTADOS</b>	<b>43</b>
<b>1. Estudio Anatómico</b>	<b>43</b>
<u>1.1 Cara Lateral de la Superficie Cerebral y Vía Cortico-espinal</u>	43
<u>1.2 Superficie Superior y borde lateral del Hemisferio Cerebeloso y Tronco-encéfalo</u>	47
<u>1.3 Superficie Inferior del Hemisferio Cerebeloso y Posterior del Tronco-encéfalo</u>	49
<u>1.4 Superficie Anterolateral del Tronco-encéfalo</u>	51
<b>2. Estudio Radiológico: Tractografía por Tensor de Difusión y correlación anatómica</b>	<b>54</b>
<u>2.1 Tracto Cortico-espinal</u>	54
<u>2.2 Lemnisco Medial y Proyecciones Tálamocorticales</u>	55
<u>2.3 Pedúnculo Cerebeloso Superior</u>	56
<u>2.4 Pedúnculo Cerebeloso Medio</u>	57
<u>2.5 Pedúnculo Cerebeloso Inferior</u>	58
<b>VI. DISCUSION</b>	<b>59</b>
<b>1. Anatomía de Superficie de Tronco-encéfalo y Cerebelo y su relación con el Tracto Cortico-espinal, Lemnisco medial y Pedúnculos cerebelosos</b>	<b>59</b>

<u>1.1 Mesencéfalo</u>	59
<u>1.2 Protuberancia</u>	60
<u>1.3 Bulbo Raquídeo</u>	62
<u>1.4 Cerebelo</u>	64
<b>2. Zonas entrada al tronco-encéfalo y su relación con las principales vías de proyección estudiadas: Tracto Corticoespinal, Lemnisco medial y Pedúnculos cerebelosos</b>	66
<u>2.1 Mesencéfalo</u>	67
<u>2.1.1 Surco Mesencefálico Lateral</u>	67
<u>2.1.2 Áreas Supracolicular e infracolicular</u>	67
<u>2.1.3 Zona Perioculomotora</u>	68
<u>2.2 Protuberancia</u>	68
<u>2.2.1 Zona Peritrigeminal</u>	68
<u>2.2.2 Abordajes Suprafacial e Infracial</u>	69
<u>2.2.3 Área Acústica</u>	70
<u>2.3 Bulbo Raquídeo</u>	70
<u>2.3.1 Abordajes Anterolaterales</u>	70
<u>2.3.2 Abordajes Posteriores</u>	71
<b>3. Zonas de entrada al Tronco-encéfalo. Limitaciones clínico-quirúrgicas</b>	72
<b>4. Pedúnculos Cerebelosos e Implicaciones quirúrgicas</b>	73
<b>5. Tractografía de haces en el Tronco-encéfalo: Retos y dificultades.</b>	76
<b>6. Tractografía de haces en el Tronco-encéfalo: Limitaciones y Nuevas Fronteras</b>	77
<b>7. Tractografía y Microdissección de Fibras</b>	81
<b>8. Implicaciones quirúrgicas y radiológicas derivadas de la microdissección de fibras en el tronco-encéfalo</b>	83

<b>VII. CONCLUSIONES</b>	<b>87</b>
<b>IX. ANEXO</b>	<b>89</b>
<b>Anexo A. Consentimiento informado</b>	<b>89</b>
<b>Anexo B. Figuras</b>	<b>90</b>
<b>Anexo C. Lista de Abreviaciones de Figuras</b>	<b>140</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>143</b>



## I. INTRODUCCION

Al tronco-encéfalo en la fosa craneal posterior lo conforman el bulbo raquídeo (mielencéfalo), la protuberancia con el cerebelo (metencéfalo) y el mesencéfalo, representando la principal conexión entre el cerebro y la médula espinal.

La sustancia blanca del tronco-encéfalo incluye numerosos haces de fibras agrupados en tractos ascendentes y descendentes. Algunos de ellos, lo atraviesan en toda su extensión, teniendo su origen a nivel de la médula espinal o corteza cerebral, respectivamente; mientras que otros tienen su origen o fin en los núcleos del tronco-encéfalo. La densidad de núcleos y tractos distribuidos dentro de sus estrechos confines resulta en su alta complejidad de organización anatómica y funcional.

Entre los tractos eferentes primordiales se encuentra el sistema cortico-espinal, que desciende desde centros corticales superiores, atraviesa el tronco-encéfalo, decusándose gran parte de sus fibras en del tercio inferior del bulbo raquídeo hasta finalizar en la médula espinal. Los mayores tractos aferentes, que ascienden a través del tronco-encéfalo incluyen al lemnisco medial y al tracto espinotalámico, hasta la principal estación sensitiva del sistema nervioso central: el tálamo.

Por otro lado, el cerebelo está conectado con el resto del tronco-encéfalo a través de tres pares de tractos de fibras de proyección conocidos como pedúnculos cerebelosos: los pedúnculos cerebelosos superiores, con fibras eferentes dirigidas hacia el mesencéfalo y tálamo; pedúnculos cerebelosos medios, con fibras aferentes ponto-cerebelosas que llegan principalmente al neocerebelo; y pedúnculos cerebelosos inferiores, con fibras tanto eferentes como aferentes que lo comunican con el bulbo raquídeo.<sup>170,204</sup>

Las técnicas de tinción histológica aplicadas al estudio anatómico han mejorado el entendimiento de la organización de la sustancia blanca, especialmente en el tronco-encéfalo. Sin embargo, la técnica de disección de fibras, descrita ampliamente en la literatura,<sup>6,17,57,71,72,118,131,184,185,209</sup> constituye, desde el punto de vista quirúrgico, el mejor método para adquirir un conocimiento acertado y preciso de las estructuras internas del cerebro y tronco-encéfalo.

Por otro lado, los avances en neuroimagen, mediante la introducción y desarrollo de la técnica de imagen con tensor de difusión (DTI) de resonancia magnética (RM)<sup>12,155</sup> han hecho posible desde sus primeros estudios identificar “in vivo” algunos detalles acerca de la organización de las principales vías nerviosas de sustancia blanca en el ser humano, tanto en cerebros sanos como patológicos.<sup>40,98,123</sup> Esta alentadora tecnología se encontraba limitada inicialmente por la visualización única de los principales haces de fibras con la incapacidad de determinar sus orígenes. Las técnicas de imagen y modelos matemáticos se han ido sofisticando cada vez más con el desarrollo de la tractografía basada en el tensor de difusión<sup>10,38</sup> permitiendo delinear individualmente y valorar el estado de los principales tractos de sustancia blanca “in vivo”, esencial para estudios neurocientíficos así como en la práctica clínica neuroquirúrgica.<sup>5,9,18,32,67,69,76,104,112,133,135,148,168,187,199,211</sup>

Por este motivo y tomando en cuenta la literatura al respecto, se propone un estudio desarrollado principalmente en el laboratorio de neuroanatomía, con el empleo de la técnica de microdissección de fibras nerviosas, que tiene como objetivo principal demostrar la topografía de los principales sistemas de fibras que conectan el tronco-encéfalo con el cerebro y cerebelo humano: el tracto cortico-espinal y el lemnisco medial (como representantes de los sistemas motor y sensitivo), así como los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior; exponiendo las trayectorias de los distintos haces y relaciones con el resto de estructuras de la sustancia blanca y núcleos de sustancia gris, que ofrezca una perspectiva microquirúrgica de la conformación del tronco-encéfalo, complementado con la demostración de los mismos mediante la técnica de tractografía llevada a cabo en sujetos sanos, y en conjunto adquirir una visión anatómica global que pueda ser incorporada en la práctica neuroquirúrgica y favorezca el discernimiento entre posibles corredores anatómicos al momento de abordar el interior del tronco-encéfalo.

## **1. Recuento histórico-anatómico del estudio de fibras del tronco-encéfalo:**

En 1543, con la publicación *De Humani Corporis Fabrica* de Andrea Vesalius (1514-1564), se distingue por primera vez la consistencia y color de la corteza

cerebral de la sustancia blanca subcortical que se continuaba con el cuerpo calloso. Así, Vesalius describió ampliamente el cuerpo calloso en humanos, reconociéndolo como elemento de conexión entre ambos hemisferios cerebrales. También representó la cápsula interna, el mesencéfalo, pulvinar del tálamo, lámina cuadrigémina, y los pedúnculos cerebelosos superior y medio. En 1573, Constanzo Varolio (1543-1575) describió en detalle el pedúnculo cerebral y el “Puente de Varolio”, que lleva su nombre.<sup>167</sup>

Cuando Thomas Willis (1621-1675) publicó *Cerebri Anatome* en 1664, introdujo un nuevo nivel de precisión anatómica a la comprensión de las estructuras cerebrales internas. Con el término “medulla oblongata” Willis abarcó todas las estructuras profundas de sustancia blanca, los ventrículos, ganglios basales, tálamo y tronco-encéfalo, con una visión de la configuración del encéfalo a manera de una bifurcación que semejaba una letra “Y”, donde cada hemisferio cerebral correspondían a un brazo y la base ocupada por el tronco-encéfalo.<sup>198</sup>

En 1664 Marcello Malpighi (1628-1694), mediante el empleo de un microscopio primitivo, proporcionó la primera prueba de que la sustancia blanca estaba compuesta por “fibras”. Lo hizo tras hervir el cerebro en agua, rastreando y siguiendo las fibras en el cerebro y cerebelo, y observó que tenían su origen en la parte superior del “centro espinal” contenido dentro del cráneo (lo que conocemos como bulbo raquídeo).<sup>124</sup>

En la segunda mitad del siglo XVII, Nicolas Steno (1638-1686) y Thomas Willis (1621-1675) introducen la técnica de disección de fibras. En 1672, Willis demostró la intrincada disposición de los tractos medulares en lo que se definió posteriormente como el bulbo raquídeo.<sup>49</sup>

El anatomista francés Raymond Vieussens (1641-1715), reintroduce la técnica y la describe en detalle en su atlas *Neurographia universalis* (1685), donde, a pesar de la baja calidad de sus ilustraciones según los estándares modernos, se le reconoce las primeras descripciones sobre las pirámides, la oliva bulbar, el centro semioval y el ganglio semilunar. Siguiendo, en general, el método de Varolio, Vieussens fue

responsable de los primeros intentos en elucidar las estructuras internas del encéfalo, demostrando la continuidad de la corona radiada, la cápsula interna, el pedúnculo cerebral, y los fascículos del tracto cortico-espinal en la protuberancia y bulbo raquídeo (**Figura 1**).<sup>191</sup>

Sin embargo, no sería hasta pasados mas de 100 años cuando el anatomista Sir Charles Bell (1774-1842), publica en 1802 un atlas cerebral<sup>17</sup> en el cual realiza la primera ilustración artística, clara, de la disección del tracto cortico-espinal, en su paso por la cápsula interna hasta la decusación piramidal (**Figura 2**). En 1810, J.C. Reil (1759-1813), psiquiatra y neuroanatomista alemán, publicó un atlas que demostraba las estructuras internas del cerebro fijados en alcohol mediante la técnica de disección de fibras, marcando un hito en la técnica de preservación de los cerebros en la historia de la neuroanatomía.<sup>162</sup>

Franz Joseph Gall (1758-1828), en colaboración con su estudiante Johann C. Spurzheim (1776-1832), inician el concepto de funcionalidad de la corteza cerebral, de la cual se originan fibras que conectan sus distintas partes de forma específica. Propusieron la existencia de sistemas de proyección de tractos como aquellas fibras tanto aferentes como eferentes que conectaban la corteza cerebral con áreas subcorticales, tronco-encéfalo y médula espinal. Además, confirmaron con absoluta certeza la decusación piramidal. Sus estudios anatómicos fueron publicados en 1810, con ilustraciones de buenas disecciones, las mejores de ellas mostrando la corona radiada y la cápsula interna desde la cara lateral (**Figura 3**).<sup>72</sup>

El biólogo y anatomista suizo A. von Haller (1708-1777)<sup>81</sup> identificó por primera vez el haz de fibras correspondiente al lemnisco medial en el tronco-encéfalo, pero fue J.C. Reil, el primero en describirlo y seguirlo en su trayectoria en la protuberancia y mesencéfalo, motivo por lo cual el lemnisco medial es conocido también en la literatura antigua como el haz de Reil.<sup>161</sup>

Trabajos anatómicos de disecciones complejas de fibra blanca fueron desarrollándose posteriormente acompañados de magníficas ilustraciones. En este sentido, en 1827, el anatomista inglés Herbert Mayo (1796-1852), estudiante de Bell, publicó un libro incluyendo algunas de las mejores demostraciones de disecciones

hasta el momento, representando la sustancia blanca de los hemisferios cerebrales, tronco-encéfalo y cerebelo, y donde encontramos los primeros dibujos que muestran de manera evidente y nítida las fibras de proyección, especialmente la distinción entre fibras cortico-espinales y el lemnisco medial en el tronco-encéfalo, así como la demostración de los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior y las relaciones topográficas entre los mismos (**Figura 4**).<sup>131</sup> Friedrich Arnold (1803-1890), anatomista alemán, ilustró en su atlas publicado en 1838 disecciones detalladas de las fibras del tronco-encéfalo y cerebelo, demostrando el tracto frontopontino (conocido como el Tracto de Arnold) (**Figura 5**).<sup>6</sup> A su vez, en 1844, el neurólogo francés Archille L. Foville (1799-1878) produjo una gran obra de anatomía del sistema nervioso representada en un atlas, con admirables disecciones y demostraciones minuciosas de las fibras del tronco-encéfalo y cerebelo (**Figura 6**).<sup>71</sup>

Tomando en cuenta el arduo esfuerzo y constancia que supone la técnica de disección de fibras, su parcial abandono no fue recibido con sorpresa tras el desarrollo del micrótopo y las técnicas de tinción histológicas, las cuales abrieron a su vez las puertas a descripciones más exhaustivas de la anatomía intrínseca del tronco-encéfalo, en forma de cortes axiales, coronales y sagitales, ayudando a completar progresivamente los conocimientos adquiridos hasta el momento, basados en la disección de fibras, acerca de sus principales haces de sustancia blanca. Así, por ejemplo, las investigaciones de von Bechterew (1895) y P.E. Flechsig (1847-1829)<sup>16</sup> y posteriormente de L. Edinger (1855-1918)<sup>63</sup>, evidenciaron la decusación de los lemniscos en el bulbo raquídeo, sentando las bases del consenso actual de que la mayoría de las fibras del lemnisco se originan a partir de la columna medular dorsal contralateral. Además, del trabajo de von Bechterew con Flechsig, se reconoce una subdivisión en un lemnisco medial y otro lateral, este último ligado al sistema de la audición desde aproximadamente 1885.<sup>16</sup>

A principios del siglo XX, fueron pocos los que prefirieron usar la técnica de disección de fibras para el estudio de la anatomía del encéfalo, en especial del tronco-encéfalo. Joseph Klingler (1888-1963), un anatomista en Basel, Suiza, hizo la mayor contribución al desarrollo de esta técnica. En 1935, junto su maestro Ludwig, desarrolló un método para preparar los especímenes cerebrales, el cual hoy día lleva su nombre (técnica de Klingler), que consistía en su fijación en formaldehído durante

al menos 2-3 meses, y su posterior congelación, permitiendo de esta manera la separación de fibras con diferentes trayectorias y facilitando posteriormente su disección.<sup>102</sup> Su obra maestra, *Atlas Cerebri Humani*<sup>118</sup> se publicó en 1956, exhibiendo amplias y minuciosas disecciones de las distintas partes del encéfalo, abarcando igualmente la sustancia blanca del tronco-encéfalo y cerebelo con gran detalle (**Figura 7**). A pesar de sus impresionantes resultados, la técnica no se extendió ampliamente dentro de la comunidad científica del momento, y durante la segunda mitad del siglo XX, los estudios neuroanatómicos siguieron llevándose a cabo esencialmente por medio de cortes histológicos. Así, Wendell J.S. Krieg, distinguido neuroanatomista y artista, basado en tinciones histológicas, realizó una memorable contribución en relación a la disposición general de los principales tractos de fibras ascendentes y descendentes y núcleos del tronco-encéfalo, mediante admirables ilustraciones de su libro *Synoptic Functional Neuroanatomy* (**Figura 8**).<sup>107</sup>

Los valiosos aportes de las técnicas histológicas al estudio de la anatomía del sistema nervioso, con una representación bidimensional de las fibras, no han conseguido superar ciertas limitaciones, como lo es la dificultad para seguir adecuadamente el trayecto de los haces de sustancia blanca y de proporcionar una visión más real sobre la disposición, relaciones y conexiones de los mismos. Debemos tomar en cuenta que las estructuras que conforman el cerebro están dispuestas en un espacio tridimensional y mantienen complejas relaciones anatómicas entre sí. Esto ha motivado que a finales del siglo XX, la “técnica de Klingler” haya resurgido en estudios anatómicos, con la intención de demostrar más notoriamente las relaciones tridimensionales de las estructuras anatómicas que conforman el encéfalo, destacando a los neurocirujanos U. Türe y M.G. Yaşargil, cuyos principales aportes desde sus trabajos iniciales, se basa en añadir la herramienta del microscopio,<sup>184,185</sup> obteniendo disecciones minuciosas y detalladas, acompañadas de un enfoque más anatómico-quirúrgico y con fines de aplicabilidad clínica,<sup>186,208,209</sup> lo cual ha alcanzado un alto impacto en la comunidad neuroquirúrgica, favoreciendo la expansión de la técnica y dando paso a nuevas investigaciones, incluyendo una mayor implicación en la disección de fibras del tronco-encéfalo, fundamentales para la adecuada comprensión del comportamiento anatómico ante la patología del sistema nervioso central, así como interpretación de imágenes de RM y planificación quirúrgica.<sup>46, 67-69, 95,122, 149,150-152,154, 160,164,169,201</sup>

## 2. El Tronco-encéfalo: Anatomía de superficie

El tronco-encéfalo en la fosa craneal posterior está constituido por el bulbo raquídeo (mielencéfalo), la protuberancia junto con el cerebelo (metencéfalo) y el mesencéfalo. El mesencéfalo está formado por los pedúnculos cerebrales, el tegmento mesencefálico y el tectum. Está limitado superiormente por un surco entre los tractos ópticos y los pedúnculos cerebrales e inferiormente de la protuberancia por el surco ponto-mesencefálico. El borde del mesencéfalo con el diencéfalo se establece ventralmente por debajo de los cuerpos mamilares y dorsalmente por debajo de la comisura posterior. La fosa interpeduncular, una depresión con forma de cuña entre los pedúnculos cerebrales, contiene la sustancia perforada posterior como techo. Las raíces del nervio oculomotor (III par craneal) nacen en la profundidad de la fosa interpeduncular, constituyendo las paredes de la misma, lateral a la sustancia perforada posterior. Una pequeña depresión, el foramen cecum, se ubica en la parte caudal de esta fosa. El surco ponto-mesencefálico se extiende desde dicho foramen alrededor de los pedúnculos cerebrales hasta alcanzar el surco mesencefálico lateral, un surco vertical entre el tegmento y los pedúnculos cerebrales que se extiende desde el cuerpo geniculado medial superiormente hasta el surco ponto-mesencefálico inferiormente y se considera el límite posterior de la porción ventrolateral del mesencéfalo (**Figura 9 A-D**). El tectum consiste en los colículos superiores e inferiores, con la salida del nervio troclear (IV par craneal), tras su decusación, justo por debajo del colículo inferior para continuar su trayecto rodeando al mesencéfalo. Los cuerpos geniculados y el pulvinar del tálamo se localizan lateral a su porción rostral.<sup>125,143,160,172</sup>

La porción anterior de la protuberancia es convexa, con el surco basilar extendiéndose entre sus bordes superior e inferior, y se continúa a cada lado de la línea media con el pedúnculo cerebeloso medio respectivo. La raíz posterior del nervio trigeminal (V par craneal) emerge de la parte superior del pedúnculo cerebeloso medio y define su límite con la protuberancia. La protuberancia se separa inferiormente del bulbo raquídeo por el surco bulbo-protuberancial, que se extiende lateralmente desde el foramen cecum inferior a la fosita supraolivaria de cada lado. Las raíces de los nervios facial (VII par craneal) y vestibulococlear (VIII par craneal) emergen superior a la fosita supraolivaria, mientras que las raíces de los nervios

glossofaríngeo y vago (IX y X pares craneales, respectivamente) lo hacen dorsales a la misma.<sup>125,143,170,172</sup>

El bulbo raquídeo, en su superficie anterior, tiene un par de prominencias alargadas, las pirámides bulbares, divididas en la línea media por la cisura media anterior. Lateral y separadas por el surco anterolateral (o surco preolivar) se ubican las olivas bulbares como par de elevaciones ovales en la cara lateral del bulbo; de este surco emergen las raíces del nervio hipogloso (XII par craneal). El surco posterolateral (o surco retroolivar) en el margen dorsal de las olivas bulbares, da origen a la salida de la raíz craneal del nervio espinal (XI par craneal) y se continua superiormente con la fosita supraolivar. El nervio abducens (VI par craneal) emerge del surco bulbo-protuberancial, rostral a las pirámides bulbares (**Figura 9B**).<sup>125,143,170,172</sup>

La superficie posterior del bulbo raquídeo se divide en una parte superior y otra inferior. La porción superior esta formada, en la línea media, por la mitad inferior del suelo del IV ventrículo y, lateralmente, por el pedúnculo cerebeloso inferior. La porción inferior de la superficie posterior se divide en la línea media en dos mitades por el surco medio posterior; cada mitad contienen el fascículo y tubérculo grácil (clava) medialmente y el fascículo y tubérculo cuneiforme lateralmente.<sup>125,143,170,172</sup>

La porción dorsal de la protuberancia y bulbo raquídeo forman el suelo del IV ventrículo, el cual posee forma romboidea. Los dos tercios superiores del suelo corresponden a la cara posterior de la protuberancia mientras que el tercio inferior a la cara posterior del bulbo. Su ápex craneal se encuentra a nivel del acueducto de Silvio; su punta caudal, el óbex, se localiza en el extremo rostral del remanente del conducto central de la médula espinal, anterior al agujero de Magendie; y sus ángulos laterales se continúan a cada lado a través de los recesos laterales, formados por la unión del techo y suelo del IV ventrículo, extendiéndose lateralmente por debajo de los pedúnculos cerebelosos y agujero de Luschka hacia el ángulo ponto-cerebeloso (**Figura 9E**).<sup>125,143,172</sup>

El surco medio posterior cruza longitudinalmente el suelo del IV ventrículo. El surco limitante, otro surco longitudinal, divide cada mitad en dos partes: la eminencia medial a cada lado de la línea media y el área vestibular hacia lateral. Cada

eminencia media contiene al colículo facial, una prominencia que recubre el núcleo del nervio abducens y la porción ascendente de la raíz del nervio facial, y también tres áreas triangulares que recubren los núcleos de los nervios hipogloso y vago, y el área postrema. Bandas de fibras, las estrías medulares, se disponen transversalmente desde los recesos laterales sobre los pedúnculos cerebelosos inferiores y discurren arriba de los triángulos hipoglosos hacia el surco medio. El tubérculo auditivo forma una prominencia en la parte lateral del área vestibular **(Figura 9F)**.<sup>125,143,172</sup>

### 3. El Cerebelo: Anatomía de superficie:

El cerebelo constituye la parte posterior del metencéfalo y puede dividirse en dos partes fundamentales: el lóbulo floculonodular y el “corpus cerebelli”, éste último formado por los lóbulos anterior y posterior (también conocido como medio).<sup>143,170,204</sup> Sus dos hemisferios se localizan lateralmente unidos por un vermis central, ocupando la fosa craneal posterior, por detrás de la protuberancia y el bulbo raquídeo, teniendo al IV ventrículo ubicado entre estas estructuras y la porción central del cerebelo. Se le describen 3 superficies cuyos nombres denotan las estructuras anatómicas afines: tentorial o superior, suboccipital o inferior y petrosa o anterior **(Figuras 9 y 10)**.<sup>163</sup>

Desde el punto de vista del desarrollo filogenético, el lóbulo floculonodular constituye el más antiguo del cerebelo o arquicerebelo (conexiones vestibulares); el lóbulo anterior (excluyendo la línula, pero incluyendo la pirámide y úvula del lóbulo posterior) es el siguiente en originarse y forma el paleocerebelo (conexiones espino-cerebelosas). Con la evolución del neopallio en el mamífero, aparece una nueva expansión en el cerebelo donde se añade la mayor parte del lóbulo posterior, conocido como neocerebelo (conexiones cortico-ponto-cerebelosas).

El lóbulo anterior está separado del posterior por la cisura primaria. El lóbulo posterior constituye la porción más grande del cerebelo y se ubica entre la cisura primaria y úvulo-nodular. El lóbulo floculonodular se halla por detrás de esta última. La gran cisura horizontal atraviesa el lóbulo posterior de lado a lado lateral y ventralmente hasta alcanzar los agujeros de Luschka, donde el flóculo se relaciona con la cisterna pontocerebelosa.<sup>170, 204</sup>

3 cisuras relacionan la superficie del cerebelo con las distintas partes del tronco-encéfalo: la cisura cerebelomesencefálica que lo separa de la superficie dorsal

del mesencéfalo; la cisura pontocerebelosa, relacionada principalmente con los recesos laterales del IV ventrículo y los nervios trigémino, facial y vestibulococlear, siendo comúnmente mencionada como ángulo pontocerebeloso; y la cisura cerebelobulbar con la que se relaciona con el bulbo raquídeo y los pares craneales bajos (glossofaríngeo, vago y espinal).<sup>204</sup>

En los extremos superior e inferior del cerebelo se encuentran el velo medular superior e inferior, respectivamente. El velo medular superior es una lamina delgada de sustancia blanca que se extiende entre los pedúnculos cerebelosos superiores y junto con ellos, forman el techo de la porción craneal del IV ventrículo; anterior y superiormente se extiende hasta el intervalo entre los colículos inferiores, mientras que posterior e inferiormente se continúa con la sustancia blanca de la parte superior del vermis. El velo medular inferior consiste en un par de capas delgadas, cada una conteniendo sustancia blanca y neuroglia, que internamente esta revestida por el epéndimo ventricular y forma la pared inferior de los recesos laterales del IV ventrículo; externamente esta revestida por piamadre y esta relacionada con la parte superior de la amígdala cerebelosa. En su margen periférico se continúa con la sustancia blanca central del cerebelo y los lados de la pirámide, úvula y nódulo; su borde anterior es libre y desde allí se extiende caudalmente como parte inferior del techo del IV ventrículo para continuarse con la tela coroidea (**Figura 9 D y E**).<sup>204</sup> El plexo coroideo se proyecta desde la superficie ventricular de la tela coroidea hacia el IV ventrículo. La línea de unión entre el velo medular inferior y la tela coroidea, unión telovelar, se extiende desde el nódulo del cerebelo hacia cada receso lateral. La tela coroidea se despliega inferiormente desde esta unión alrededor del polo superior de cada amígdala hacia los bordes inferolaterales del suelo a través de las tenias, que confluyen en el óbex. Cranealmente las tenias discurren lateralmente sobre los pedúnculos cerebelosos inferiores y pasan horizontalmente a lo largo del borde inferior de los recesos laterales.<sup>163</sup>

#### **4. Estructura Interna de la Sustancia Blanca del Tronco-encéfalo y Cerebelo: Características anatómo-funcionales.**

##### **4.1 Tracto Cortico-espinal:**

Conocido también como tracto piramidal, constituye el principal tracto eferente (descendente) del sistema motor (voluntario), teniendo su origen en las áreas motoras superiores, principalmente el área precentral de la cara lateral y su extensión hacia la cara medial en el lóbulo paracentral de los hemisferios cerebrales, aunque también un tercio de sus fibras provienen del giro postcentral.<sup>143,170,172</sup> Sus fibras se encuentran un tanto dispersas inicialmente, pero, a medida que descienden a través de la corona radiada, se aproximan y agrupan entre sí gradualmente para pasar entre el núcleo lenticular y el tálamo, ocupando los dos tercios anteriores del brazo posterior de la cápsula interna, continuando en el pedúnculo cerebral del mesencéfalo, donde sus fibras ocupan el tercio medio, entre las fibras frontopontinas (tercio anterior o medial) y las parietotemporopontinas y occipitopontinas (tercio posterior o lateral). El tracto cortico-espinal luego se divide en varios haces que discurren a través de la protuberancia, entrecruzados con las fibras transversas pontinas hasta confluir nuevamente y formar una columna de sustancia blanca en la cara anterior del bulbo raquídeo, al lado de la línea media conocida como la pirámide bulbar. Una proporción considerable de fibras del tracto cortico-espinal se separan y tras cruzar la línea media, hacen sinapsis con neuronas de núcleos de pares craneales a nivel de la protuberancia y bulbo (principalmente núcleo motor del nervio trigémino, abducens, facial e hipogloso); sin embargo la mayoría de sus fibras, en especial aquellas cercanas a la cisura media anterior (aproximadamente unas  $\frac{3}{4}$  partes) cruzan la línea media en la decusación piramidal a nivel de la porción inferior del bulbo y continúan hacia la médula espinal en la columna blanca contralateral como tracto cortico-espinal lateral hasta hacer sinapsis en la columna gris anterior de la misma. Las fibras piramidales más laterales no se decusan en el bulbo, sino que descienden como el tracto cortico-espinal anterior que finalmente se decusará en la médula espinal a través de la comisura anterior para terminar en la columna gris anterior contralateral.

33,89,110,142,143, 170,172

El tracto cortico-espinal, elemento principal del sistema piramidal y conexión directa entre la corteza cerebral y la médula espinal, está vinculado principalmente con el control de movimientos individualizados, voluntarios aislados y especializados, particularmente de manos y dedos (músculatura distal de las extremidades). Forman la vía que confiere velocidad y agilidad a esos movimientos y por ende se utilizan para llevar a cabo movimientos ágiles rápidos, ya que muchos de los movimientos voluntarios básicos simples están mediados por otros tractos descendentes.<sup>170</sup>

Trabajos de experimentación animal han demostrado que tras la lesión del tracto corticoespinal previa a su decusación, aparece una debilidad muscular y pérdida de la habilidad de realizar movimientos finos de los dedos y manos (del lado contralateral a la lesión), siendo capaces aún de llevar a cabo ciertos actos motores voluntarios groseros en dicha extremidad, con una disminución del tono muscular asociada. La inervación de los miembros inferiores es similar, pero claramente involucra menor actividad voluntaria. Aquellas fibras que continúan su descenso sin decusarse en el tercio inferior de las pirámides bulbares (10%), para formar el tracto cortico-espinal anterior, están relacionadas con los movimientos de las articulaciones proximales de las extremidades y del tronco, similares a otras vías que controlan el movimiento involuntario (muchos de estos axones cruzarán la línea media antes de hacer sinapsis con la motoneurona inferior, mientras que otras inervarán a las motoneuronas de ambos lados).<sup>87</sup>

Cabe mencionar de la misma manera a las fibras corticobulbares, cuyos axones acompañan íntimamente a las fibras cortico-espinales en su descenso por el brazo posterior de la cápsula interna y tercio medio del pedúnculo cerebral para posteriormente hacer sinapsis y participar en la inervación de los núcleos motores de los pares craneales a lo largo del tronco-encéfalo: oculomotor, troclear, trigeminal, abducens, facial, glossofaríngeo, vago, accesorio e hipogloso; así como también con la sustancia reticular, núcleo rojo y sustancia negra.

#### **4.2 Lemnisco Medial:**

Los núcleos grácil (medial) y cuneiforme (lateral), conocidos como núcleos de

las columnas dorsales en la porción inferior del bulbo raquídeo, reciben información somatosensitiva de los miembros superiores e inferiores respectivamente (principalmente propiocepción, tacto discriminativo y vibración). De ellos se originan las fibras arcuatas internas, por encima del nivel de la decusación piramidal, las cuales cruzan la línea media anteriormente en la llamada “decusación sensitiva” para formar el lemnisco medial, que discurre sagitalmente a cada lado de la línea media en el bulbo raquídeo, posterior a las pirámides, medial a las olivas y al tracto trigeminotalámico ventral y anterior al los tractos tectoespinal y fascículo longitudinal medial.<sup>89,110,142,143, 170,172</sup>

En la parte inferior de la protuberancia, el lemnisco medial continúa un trayecto posterior a las fibras transversas, núcleos de la protuberancia y fibras longitudinales (corticoespinales, corticopontinas y corticobulbares) que constituyen la porción basilar de la protuberancia, y, durante su ascenso progresivo, realiza un cambio de orientación, formando una curva en sentido lateral, similar a un arco, y disponiéndose coronal y dorsalmente, en conjunto con el fascículo anterolateral, que incluye los tractos espinotalámico (el cual transmite información sensitiva de dolor, temperatura, tacto protopático y presión) y espinocerebeloso anterior; y también con el lemnisco lateral, lo cual se hace mas evidente en las porción media y superior de la protuberancia, en la interfase entre el pie y el tegmento de la protuberancia, rodeando el área rostral del IV ventrículo y el acueducto de Silvio, mientras mantiene una íntima relación con el tracto trigeminotalámico ventral que ahora discurre dorsal al mismo.<sup>142,143,172</sup> Las fibras del tracto trigeminotalámico ventral proceden de la decusación de fibras del núcleo espinal y núcleo principal del nervio trigémino contralateral, y son conocidas también como el lemnisco trigeminal, que terminará en el núcleo posteromedial del tálamo.<sup>143</sup>

En el tegmento del mesencéfalo, por detrás de la sustancia negra, el lemnisco medial y el fascículo anterolateral continúan su ascenso, y desde la altura de los colículos inferiores, son desplazados gradualmente en sentido dorsolateral por la decusación de las fibras del pedúnculo cerebeloso superior que rodean y atraviesan al núcleo rojo. El tracto espinocerebeloso anterior se ha separado del fascículo anterolateral para unirse al pedúnculo cerebeloso superior. A nivel de los colículos superiores, el lemnisco medial y fascículo anterolateral (compuesto a esta altura

únicamente por el tracto espinotalámico) se encuentran limitados lateralmente por las fibras del brazo del colículo inferior (que transmiten información auditiva a centros superiores corticales), estando el tracto espinotalámico justo ventral al colículo superior, mientras el lemnisco medial bordea al cuerpo geniculado medial, hasta que la mayoría de las fibras de ambos tractos terminan y hacen sinapsis en el núcleo ventral posterolateral del tálamo (núcleo sensitivo principal del tálamo). Las fibras trigeminotalámicas se separan al final del trayecto para llegar al núcleo ventral posteromedial del tálamo.<sup>89,110,142,143,170,172</sup>

El lemnisco medial forma parte de una de las dos vías somatosensitivas principales que existen en el cerebro humano (siendo la otra la correspondiente al tracto espinotalámico), la cual es responsable de la propiocepción (que funciona como la capacidad de sentir de manera consciente la posición del cuerpo en el espacio), de la discriminación táctil (permitiendo distinguir el tamaño, forma y textura del objeto) y finalmente el sentido de la vibración.<sup>80,87,89,110,170</sup> De esta manera, el lemnisco medial y su vía somatosensorial juega un rol crucial en la coordinación motora y en la habilidad y destreza del movimiento, estando ligados por tanto a la función motora del sistema nervioso.<sup>27,97,166</sup> Aunque no claramente dilucidado, existe un consenso general de que el área motora primaria de la corteza cerebral recibe aferencias somatosensitivas directamente del tálamo o columnas posteriores,<sup>7,8,34,58,61</sup> con varios estudios de neuroimagen funcional y tractografía que demuestran las conexiones del sistema somatosensitivo tanto a la corteza motora primaria como la sensitiva.<sup>3,43,91,171,195</sup> Por tanto, la corteza motora primaria pudiera modular e integrar la información somatosensitiva para la generación del movimiento.<sup>34</sup>

Existe una organización somatotópica de las fibras somatosensitivas primarias que ascienden en los fascículos grácil y cuneiforme para continuar como lemnisco medial, encontrando a las fibras contralaterales procedentes de las porciones más distales del cuerpo (por ejemplo, el pie) más ventralmente, y progresivamente fibras más craneales ubicándose en posición más dorsal dentro del lemnisco (por ejemplo, pierna, muslo, brazo), hasta terminar en el tálamo. A continuación, las fibras tálamocorticales se incorporan en el pedúnculo talámico superior que diverge del brazo posterior de la cápsula interna para proyectarse somatotópicamente sobre la corteza somatosensitiva primaria del giro postcentral.<sup>143</sup>

### 4.3 Pedúnculo Cerebeloso Inferior:

El pedúnculo cerebeloso inferior conecta a la médula espinal y el bulbo raquídeo con el cerebelo. En su ascenso por el bulbo raquídeo discurre posterior al surco postolivar y, junto los tubérculos grácil y cuneiforme, forma parte del borde lateral del triángulo bulbar inferior del suelo del IV ventrículo.<sup>142</sup> Esta constituido por el cuerpo restiforme (lateral) y el cuerpo yuxtarestiforme (medial).<sup>143</sup> El cuerpo restiforme (principal componente), lateral a los núcleos vestibulares en la porción dorsolateral del bulbo raquídeo, es un sistema de vías aferentes que contiene los tractos espinocerebeloso dorsal y olivocerebeloso, pero también fibras del núcleo cuneiforme ipsi y contralateral (fibras cuneocerebelosas), de la formación reticular del bulbo (reticulocerebelosas) y de la subdivisión vestibular del nervio vestibulococlear. El cuerpo yuxtarestiforme se localiza medial al cuerpo restiforme, en el interior de los núcleos vestibulares y transmiten información eferente desde la corteza cerebelosa y núcleo fastigio proyectándose sobre neuronas de núcleos vestibulares.<sup>142,143,170,172</sup> El pedúnculo cerebeloso inferior entra en la zona dorsal del metencéfalo (cerebelo rostral) tras realizar un giro en sentido posterior, formando la porción inferomedial de la unión de los tres pedúnculos, constituyendo el borde anterior y superior de los recesos laterales así como parte inferior de la pared lateral del IV ventrículo.<sup>143,163</sup>

El **tracto espinocerebeloso dorsal** tiene su origen en el núcleo dorsal de la médula espinal (columna de Clark) y asciende hasta el bulbo raquídeo superficial al tracto espinal del trigémino para unirse al pedúnculo cerebeloso inferior y llegar a la corteza y núcleos profundos del cerebelo para transmitir información musculoesquelética de los husos musculares, órganos tendinosos y receptores articulares del tronco y miembros inferiores (información propioceptiva). Las **fibras olivocerebelosas** proceden de los núcleos olivares inferiores contralaterales que pasan lateral y a través del tracto espinal del trigémino para incorporarse en el pedúnculo inferior y terminar en la corteza cerebelosa, participando así la oliva bulbar en el proceso de aprendizaje motor al comparar el movimiento intencionado con el realizado, y enviando al cerebelo señales para la corrección del mismo. El **tracto cuneocerebeloso** se origina en el núcleo cuneiforme lateral del bulbo raquídeo y se une posteriormente al pedúnculo cerebeloso inferior para transmitir información equivalente al tracto espinocerebeloso dorsal pero de los miembros superiores y porción superior del tórax

hacia la corteza y núcleos profundos del cerebelo. Las **fibras reticulocerebelosas** bulbares reciben conexiones de la corteza cerebral, y una parte de las mismas ingresan en el hemisferio cerebeloso ipsilateral a través del pedúnculo cerebeloso inferior, permitiendo una conexión entre el cerebro y cerebelo, importante en el control del movimiento voluntario. Por último, la subdivisión vestibular del nervio vestibulococlear envía aferencias directas procedentes del oído interno y vinculadas con el movimiento y la posición en relación con la gravedad, a través del pedúnculo inferior, hasta el lóbulo floculonodular del cerebelo.<sup>142,143,170</sup>

Las fibras eferentes forman parte de la vía fastigiovestibular y fastigio-reticular. Así, algunos haces procedentes del núcleo fastigio se incluyen en el pedúnculo cerebeloso inferior para proyectarse sobre el núcleo vestibular lateral de cada lado y dar origen al tracto vestibuloespinal, con la finalidad de ejercer una influencia facilitadora principalmente sobre el tono de los músculos extensores homolaterales; mientras que otros haces terminan haciendo sinapsis en la formación reticular para influir en la actividad motora segmentaria medular a través del tracto reticuloespinal.<sup>170</sup>

#### **4.4 Pedúnculo Cerebeloso Medio:**

El pedúnculo cerebeloso medio forma una gran prominencia en la cara lateral de la protuberancia, separado de la cavidad del IV ventrículo por los pedúnculos cerebelosos superior e inferior, en íntima relación con la cisura pontocerebelosa, llenando el espacio entre sus dos brazos que forman una “V” alrededor del mismo. Las raíces del nervio trigémino atraviesan la porción superior del pedúnculo cerebeloso medio y las raíces de los nervios facial y vestibulococlear salen del tronco-encéfalo inmediatamente por debajo de él.<sup>163</sup> Las fibras del pedúnculo cerebeloso medio entran al cerebelo para distribuirse ampliamente en todos sus lobulillos, con excepción del nódulo y el flóculo.<sup>143</sup>

Los pedúnculos cerebelosos medios están compuestos por fibras aferentes puras, que conducen información desde los núcleos pontinos de la porción basilar de la protuberancia y núcleos reticulares del tegmento de la protuberancia, principalmente contralaterales.

Los núcleos pontinos forman la conexión principal entre la corteza cerebral y

el cerebelo contralateral. Estos núcleos reciben fibras corticopontinas que nacen en neuronas de la corteza frontal, parietal, temporal y occipital, y que descienden a través de la corona radiada, cápsula interna y pedúnculo cerebral. Los núcleos pontinos dan origen a fibras que se disponen transversalmente (fibras transversas) en el pie de la protuberancia para continuar lateralmente y constituir el pedúnculo cerebeloso medio que ingresa al hemisferio cerebeloso. Estas fibras pontocerebelosas, proceden principalmente de núcleos contralaterales (2/3 partes) y en menor medida de aquellos del mismo lado (1/3 parte) y constituyen la mayor vía aferente cortico-cerebelosa. Las áreas visual y visuomotora de la corteza cerebral contribuyen sustancialmente en esta vía. En conjunto con las fibras eferentes del neocerebelo, forman un circuito esencial en el sistema cerebeloso del control del movimiento; de esta manera, la vía pontocerebelosa involucra la activación anticipatoria compleja de grupos musculares para aceptar una carga o limitar un movimiento, por lo cual se les puede caracterizar en parte como apoyo en la planificación o programación del movimiento<sup>142,143,170</sup>

#### **4.5 Pedúnculo Cerebeloso Superior:**

Los pedúnculos cerebelosos superiores forman el principal sistema eferente del cerebelo, cuyas fibras surgen mayormente del núcleo dentado, y en menor proporción de los núcleos emboliforme y globoso. Sus fibras ascienden en contacto con la superficie medial del pedúnculo cerebeloso medio como parte de la pared lateral del IV ventrículo, teniendo al velo medular superior como puente entre ambos pedúnculos superiores formando la porción superior y media del techo del IV ventrículo, para luego continuar hasta la altura de los colículos inferiores y penetrar en la cara posterior del mesencéfalo.<sup>163,172</sup> En su recorrido se relaciona íntimamente con el tracto espinocerebeloso anterior que se separa del fascículo anterolateral en el tegmento de la protuberancia, rodeando las fibras de este pedúnculo hasta penetrar el cerebelo y transmitir información acerca la excitabilidad de interneuronas espinales y del generador del patrón locomotor medular espinal.

En el unión ponto-mesencefálica (tegmento), las fibras del pedúnculo cerebeloso superior se decusan para posteriormente dividirse en un principal ramo ascendente y otro descendente. El ramo ascendente atraviesa y rodea al núcleo rojo, donde emite colaterales que hacen sinapsis con él (vía globoso-emboliforme-rúbrica) y originar así el tracto rubroespinal, influyendo de esta manera sobre la actividad

motora del mismo lado del cuerpo, mientras que el resto de fibras ascendentes continúan por medio del subtálamo (campo prerumbra, zona incerta) y entran en el núcleo ventrolateral del tálamo, la última estación en su recorrido (vía dento-talámica). Los axones de las neuronas talámicas ascienden a través de la cápsula interna y corona radiada hasta el área motora primaria de la corteza cerebral, siendo capaz la vía dentotalámica de influir en la actividad motora de la corteza opuesta, cuyos impulsos descenderán posteriormente a través del tracto cortico-espinal. La doble decusación que sigue esta vía, primero a nivel de la decusación de los pedúnculos superiores y luego aquella del tracto cortico-espinal, hace que el núcleo dentado pueda coordinar la actividad muscular del mismo lado del cuerpo. Durante su trayecto en el tegmento mesencefálico, el pedúnculo superior también inerva a núcleos oculomotores, parte de la sustancia gris central, el colículo superior, el área pretectal y la formación reticular. Por otro lado, el brazo descendente termina en el núcleo reticular del tegmento de la protuberancia y núcleos pontinos adyacentes.<sup>142,143,</sup>  
170

## **5. Nuevas Técnicas de imagen cerebral: DTI y Tractografía – Fundamentos:**

La medición de las propiedades de difusión en el tejido nervioso proporciona información biológica única sobre la composición tisular, las propiedades físicas de sus constituyentes, la microestructura tisular y la organización arquitectónica, de forma no invasiva y sin medios de contraste exógenos. El descubrimiento del movimiento browniano proporcionó la base de la imagen de difusión molecular moderna. Se volvió a considerar la difusión como el transporte de partículas (moléculas de agua en este caso) que ocurría debido a colisiones aleatorias entre ellas mismas (autodifusión) o con otras partículas.<sup>15</sup>

La aplicación de la medición de las propiedades de la difusión del agua mediante métodos de RM en los tejidos tiene una historia sorprendentemente larga. Los estudios pioneros de Chang,<sup>41,42</sup> Rorschach,<sup>165</sup> Cooper,<sup>53</sup> Hazelwood,<sup>84</sup> Tanner<sup>179,177,178,180</sup> y Cleveland<sup>50</sup> en el músculo esquelético, y Hansen<sup>82</sup> en el tejido cerebral precedieron significativamente a los primeros estudios de RM de difusión de éstos y otros tejidos.<sup>115,132, 196,197</sup>

El desarrollo de la RM supuso utilizar las secuencias de gradiente pulsado de RM específicamente para localizar una población de espines en el espacio.<sup>113</sup> La imagen de difusión per se fue realizada por primera vez en 1985.<sup>115,181,197</sup> Esta imagen es esencialmente una técnica unidimensional, es decir podemos utilizarla para medir significativamente la proyección de todos los desplazamientos moleculares a lo largo de una única dirección. En los tejidos, como la sustancia gris cerebral, donde el coeficiente de difusión aparente es en gran parte independiente de la orientación del tejido (isotrópico), adquirir dicha información es normalmente suficiente. Sin embargo, en medios anisotrópicos, como el musculo esquelético y cardíaco y la sustancia blanca<sup>88,138,139,182,</sup> donde se sabe que este coeficiente depende de la orientación del tejido, ningún coeficiente de difusión único puede caracterizar la movilidad del agua dependiente de la orientación en estos tejidos. En cualquier caso, dicha difusión sesgada en función de la orientación puede caracterizarse con mas exactitud mediante un tensor simétrico de difusión aparente o efectiva del agua.<sup>54</sup> La medición de este tensor de difusión efectiva mediante RM<sup>12</sup> y el análisis y representación de la información que contiene cada vóxel se denomina imagen de tensor de difusión o RM basada en tensor de difusión.<sup>13</sup> Así, la DTI, un perfeccionamiento de la imagen ponderada en difusión, caracteriza el vector dominante del movimiento del agua dentro de los vóxeles.

Hay dos diferencias importantes entre la imagen de difusión y la RM basada en tensor de difusión. En primer lugar, en la imagen de difusión es suficiente aplicar los gradientes de difusión a lo largo de una única dirección, mientras que en la última se deben aplicar los gradientes de difusión a lo largo de al menos 6 direcciones no colineales,<sup>12</sup> para resolver las ambigüedades matemáticas relacionadas con las trayectorias oblicuas de las fibras. Algunos centros aumentan la señal ya sea adquiriendo múltiples adquisiciones en estas 6 direcciones o adquiriendo 25 o mas direcciones; sin embargo, con ambas técnicas, el tiempo adicional de escáner incrementa el riesgo de movimiento del paciente durante la secuencia y, por tanto, el consecuente registro defectuoso de los datos. En segundo lugar, se debe ampliar la noción de “reacciones cruzadas” entre la imagen y los gradientes de difusión, para explicar posibles interacciones entre la imagen y los gradientes de difusión que se aplican en direcciones ortogonales, e incluso entre gradientes de imagen que se aplican en direcciones ortogonales.<sup>129,130</sup> En los medios isotrópicos, los gradientes

aplicados en direcciones ortogonales no producen reacciones cruzadas, pero en medios anisotrópicos pueden hacerlo.

La anisotropía de la difusión implica que el desplazamiento traslacional de las especies que difunden depende de la orientación del medio. El movimiento del agua ilustrado en las secuencias de difusión es predominantemente extracelular, y el vector del movimiento tiende a ser paralelo a los tractos de sustancia blanca.

Los parámetros escalares cuantitativos más importantes obtenidos mediante la RM de tensor de difusión son los tres eigenvalores, clasificados por orden de tamaño, que se utilizan para caracterizar el tamaño y la forma del elipsoide de difusión. Utilizando la información recogida del tamaño, forma y orientación, distribución o patrón espacial de los elipsoides de difusión dentro de un volumen de imagen, podemos definir nuevas características de la difusión del agua dentro de un vóxel. La imagen del elipsoide de difusión define gran parte de esta información.<sup>15</sup>

Caracterizar el grado de anisotropía de la difusión es equivalente a caracterizar la forma de un elipsoide 3-D de difusión, independientemente de su orientación y tamaño. Esto nos ayuda a decidir si un elipsoide de difusión es prolato (es decir, en forma de puro) de configuración delgada y elongada, que se observa en los tractos de sustancia blanca homogéneos y casi colineares, con el eje mayor (eigenvector mayor) significativamente más grande que los dos ejes perpendiculares (eigenectores menores), como en el cuerpo caloso y tracto cortico-espinal.<sup>155</sup> Dichos elipsoides son anisotrópicos, representan vóxeles cuyas fibras tienen fuertes sesgos de dirección. Cuando los tractos de sustancia blanca no son tan colineares, como en zonas donde hay muchas fibras que se entrecruzan o divergen (centro semioval en la sustancia blanca subcortical) o en áreas de sustancia gris o líquido cefalorraquídeo, el elipsoide de difusión es cercano a esférico (oblato, en forma de torta). Estos elipsoides se caracterizan además como isotrópicos, es decir, carecen de sesgos de dirección significativos.

Un importante progreso de la RM basada en tensor de difusión es la introducción de cantidades que revelan características arquitecturales de las estructuras anisotrópicas, como los tractos de fibras en el cerebro. La adquisición de al menos 6 direcciones permite la construcción matemática de un elipsoide de

difusión, cuyo patrón direccional dentro de un volumen de imagen ofrece información útil. Se ha propuesto que en los tejidos de fibras ordenadas, el eigenvector asociado con el eigenvalor más largo dentro de un vóxel fuera paralelo a la dirección de la fibra local, por lo que el eje mayor se dirige en la dirección del tracto dominante dentro del vóxel.<sup>13,116</sup>

Una vez calculados los tensores, pueden ser presentados para su interpretación de múltiples maneras. Un mapa de difusividad media representa el movimiento de moléculas promedio independiente de la direccionalidad del tejido, de tal manera que los vóxeles con alto movimiento como el agua serán brillantes y los vóxeles con bajo movimiento como la sustancia gris serán oscuros. Un mapa de anisotropía fraccional representa la colinearidad e integridad de las fibras, y por lo tanto tractos grandes con haces de fibras paralelos, como aquellos que se encuentran en el cuerpo calloso y tracto cortico-espinal, aparecen blancos (la anisotropía fraccional se acerca al valor de 1). El líquido cefalorraquídeo, la sustancia gris y zonas de entrecruzamientos de fibras blancas, carecen de una configuración de axones paralelos, apareciendo oscuros o negros (la anisotropía fraccional se acerca al valor de 0). Los mapas en color de los tractos superponen los datos direccionales de las fibras sobre una imagen de anisotropía fraccional, en el cual se utiliza un color, asignado a un vóxel que contiene tejido anisotrópico, para definir la dirección del tracto de fibra local,<sup>147</sup> asignándose colores típicos como: rojo para representar fibras transversas (comisurales), verde para representar fibras anteroposteriores (de asociación), y azul para representar fibras en sentido superoinferior (de proyección); aquellas fibras más brillantes o saturadas indican mayor colinearidad y por consiguiente, mayor anisotropía (**Figura 11**).

La tractografía basada en el tensor de difusión es una modalidad emergente de RM que busca seguir las trayectorias de haces de fibras dentro del sistema nervioso central mediante un método matemático de rastreo de trayectorias teóricas de fibras, las cuales se generan a partir del campo de dirección de los haces de fibras casi de la misma forma que se generan corrientes líquidas a partir de un campo de velocidad de fluidos.<sup>12,14,52,99,134,158</sup> Este rastreo de las fibras se inicia típicamente colocando un punto fuente o inicial sobre un área de interés. Un segundo punto (target) se utiliza para determinar el destino hacia el cual debe dirigirse la trayectoria, o también este punto puede omitirse y dejar que el software de rastreo determine espontáneamente

todos los tractos potenciales que pasan por el punto inicial;<sup>15,62</sup> estas regiones se conocen como regiones de interés (ROI).

En este sentido, la tractografía permite la reconstrucción y visualización tridimensional de los distintos tractos y la dirección que siguen, así como las estructuras que unen y relaciones que guardan entre sí. Ha jugado un rol crucial al momento de demostrar la integridad o compromiso de los tractos que unen distintas áreas en el encéfalo, incluso dando lugar a la descripción de 4 patrones clásicos de afectación de las fibras según su orientación anómala.<sup>94</sup> La neurooncología ha sido el principal campo de aplicación de esta modalidad, siendo una herramienta importante tanto para la planificación del tratamiento como el pronóstico dentro de la práctica neuroquirúrgica.<sup>21-23,44,66,117,144,145,188,189</sup> Sin embargo, el uso de la tractografía basada en tensor de difusión se extiende a otros campos de la neurocirugía, como la neurocirugía funcional,<sup>11,48</sup> así como en el ámbito de la patología neuroquirúrgica vascular.<sup>39,101</sup>

## **6. Estudio de las Fibras nerviosas y su impacto en la Cirugía del Tronco-encéfalo:**

La importancia del conocimiento de la compleja configuración de las fibras nerviosas del tronco-encéfalo, añadido a la anatomía de la sustancia gris, cisternas de líquido cefalorraquídeo y sistema vascular, es crucial para la interpretación de pruebas radiológicas, afinar de manera más precisa el sitio de preferencia y localización exacta de una lesión, visualizar tridimensionalmente su entorno y definir así una estrategia quirúrgica apropiada. Este conocimiento es igualmente fundamental en la elaboración de conceptos relacionados a la estructura, función y conexiones dentro del tronco-encéfalo.

Todos los compartimientos de las unidades funcionales del encéfalo están claramente diferenciadas en sus característicos aspectos embriológicos, histológicos, endocrinos, inmunológicos, biofísicos/químicos, metabólicos, hemodinámicos y dinámicos del líquido cefalorraquídeo, los cuales oscilan en interacciones de homeostasis continua. La compleja migración vertical y horizontal de neuronas y células gliales, desde la matriz periventricular a sus destinos finales, así como la intrincada vascularización de los compartimientos, están codificados genéticamente y

regulados por medio de la interacción de un sistema de receptor múltiple, catalizado por el reconocimiento de la superficie de moléculas de adhesión y por señalización transmembrana. La neurogenesis, sinaptogenesis y angiogenesis proceden en un orden de espacio y tiempo preciso.<sup>208</sup>

Paralelo a los avances en las ciencias básicas y tecnología en los siglos XIX y XX, las investigaciones en anatomía y fisiología del cerebro en primates y humanos progresó en programas de investigación cuidadosamente planificados y firmes. Gran atención se le otorgó a la arquitectura y función de la sustancia gris, gracias a los avances tecnológicos en la microscopía. El estudio de la sustancia blanca permaneció abandonado hasta cierto punto, lo cual no ocurrió de forma intencional, sino como respuesta a la carencia de tecnología científica adecuada para captar y comprender la anatomía específica y funciones particulares de esta entidad única.

A la larga historia de estudio anatómico de la estructura interna del tronco-encéfalo, reseñada desde el siglo XVI, basada principalmente en la técnica de disección de fibras, se unió el desarrollo de mejores técnicas de laboratorio durante el siglo XIX, asociado al perfeccionamiento y sofisticación del microscopio, lo cual permitió elaborar secciones delgadas del tejido encefálico que pudieran teñirse para el análisis de tractos de fibras normales y con degeneración mielínica, las cuales revelaron nueva información acerca de las relaciones entre la sustancia gris y blanca así como la organización de las conexiones entre sistemas de fibras nerviosas. Sin embargo, estas técnicas han proporcionado una visión bidimensional basada en estudios principalmente hechos en animales, que no pueden ser extrapolados necesariamente a sujetos humanos.<sup>143,172</sup>

La sustancia blanca tiene un aspecto aparentemente amorfo y homogéneo, pero realmente presenta la arquitectura más ingeniosa en nuestra evolución en sus aspectos anatómicos, biofísicos, bioquímicos e inmunológicos. Los componentes conocidos de la sustancia blanca son las innumerables redes tridimensionales de sistemas de fibras mielinizadas y no mielinizadas perfectamente organizadas, una red de rutas vasculares y de líquido cefalorraquídeo intraparenquimatosas, componentes celulares y de fluidos de los sistemas endocrinos e inmune, y las recién originadas células gliales y neuronales que migran entre las fibras y otras rutas. La arquitectura detallada de los sistemas de fibras se mantiene sin esclarecer, con laminillas similares

a hojas onduladas estratificadas en capas y con posibles bifurcaciones, una explicación que ha sido propuesta previamente por Krieg.<sup>105,106</sup> De igual modo, la regulación perpetua y generalmente perfecta que gobierna la transmisión de actividades de los sistemas de fibras no ha sido investigado minuciosamente, ni tampoco lo ha sido su microarquitectura.

En la práctica clínica y ámbito quirúrgico, y por mucho tiempo, el tronco-encéfalo permaneció raramente explorado, motivado especialmente por la dificultad para su acceso y la importancia funcional del mismo, unida al escaso desarrollo de técnicas microquirúrgicas y de imagen cerebrales, con consecuencias nefastas derivadas de su manipulación quirúrgica que propiciaban con frecuencia estados de coma, rigidez de descerebración, fallo cardio-respiratorio y otras complicaciones severas.<sup>28</sup> Durante años, la patología oncológica del tronco-encéfalo se consideró de carácter maligno, siendo tratada empíricamente como un grupo homogéneo mediante técnicas de radioterapia, en ocasiones acompañada de quimioterapia adyuvante.<sup>126</sup> La historia natural de la enfermedad generalmente progresaba y posterior a una remisión relativamente corta, el paciente raramente sobrevivía tras uno o dos años de haber sido diagnosticado. Solo en las últimas 2 a 3 décadas, una serie de factores favorables concomitantes que incluyen los avances en neuroimagen, y en las técnicas microquirúrgicas y neurofisiológicas intraoperatorias, han ayudado a cambiar la actitud pesimista ante estos pacientes, haciendo del tronco-encéfalo un área quirúrgicamente mas accesible.<sup>28,64,65,90,206</sup>

En la literatura quirúrgica encontramos numerosos estudios de la anatomía del tronco-encéfalo, en especial de topografía de superficie, su relación con estructuras vecinas, los pares craneales, y descripciones amplias de la configuración interna de los núcleos de sustancia gris, con especial interés en la fosa romboidea, la cual guarda una intima relación con gran numero de lesiones de la protuberancia y bulbo.<sup>109-111,125,128,174</sup> Mas recientemente, trabajos involucrados con la disección de fibras del tronco-encéfalo reseñan las intimas relaciones tridimensionales de los principales tractos del tronco-encéfalo. Así Recalde y colaboradores, describen la disección de fibras a partir de corredores anatómicos en la superficie anterolateral del tronco-encéfalo como el surco mesencefálico lateral, el área peritrigeminal en la protuberancia y surco retroolivar en el bulbo raquídeo, destacando su importancia

como sitios de acceso quirúrgico al interior del tronco-encéfalo.<sup>160</sup> En su estudio de la anatomía microquirúrgica de los pedúnculos cerebelosos, Perrini y colaboradores emplean la técnica de disección de fibras para proponer una división conceptual de los mismos en diferentes segmentos, así como resaltar sus relaciones con tractos de sustancia blanca del tronco-encéfalo como el tracto espinocerebeloso anterior, el lemnisco medial y el lemnisco lateral.<sup>154</sup> Akakin y colaboradores publican su resultados de disección de fibras del cerebelo y tronco-encéfalo para demostrar la anatomía quirúrgica del núcleo dentado y sus sistema de fibras de proyección, así como sus principales relaciones con los 3 pares de pedúnculos cerebelosos y tractos del tronco-encéfalo vecinos.<sup>2</sup>

De esta forma, el creciente desarrollo en la especialidad neuroquirúrgica, unido a mayor conocimiento anatómico y funcional del tronco-encéfalo, ha impulsado la descripción y discusión amplia en las últimas décadas de posibles abordajes quirúrgicos, surgiendo las llamadas “zonas seguras de entrada” para acceder al interior del tronco-encéfalo y reseca lesiones patológicas de distinta índole,<sup>4,26,29,30,35,74,108,157,160,175</sup> con el objetivo de minimizar el riesgo de morbilidad asociada a la cirugía, lo cual ha sido recientemente evaluado aplicando la técnica de microdisección de fibras en el tronco-encéfalo, por Yagmurlu y colaboradores.<sup>201</sup>

## **7. Zonas de Entrada al Tronco-encéfalo:**

### **7.1 Mesencéfalo:**

El surco mesencefálico lateral se encuentra en la cara lateral del mesencéfalo, entre el pedúnculo cerebral y la lámina cuadrigémina y discurre verticalmente desde la altura del cuerpo geniculado medial superiormente hasta el surco pontomesencefálico inferiormente. La vena lateral mesencefálica constituye un punto de referencia para identificar el surco en superficie. La incisión vertical en este surco proporciona un corredor anatómico relativamente seguro descrito por Recalde y colaboradores, limitado ventralmente por la sustancia negra, el lemnisco medial dorsalmente y las fibras del III par craneal medialmente.<sup>160</sup> Adicionalmente, esta zona se localiza en el límite entre las áreas vasculares anterolateral y anteromedial descritas por Duvernoy,<sup>142</sup> por lo que representa una línea de acceso a una región hipovascularizada que no tiene relación directa con ramas perforantes del

mesencéfalo.

En su superficie posterior, Bricolo<sup>30</sup> describió dos zonas para abordar el interior del tectum mesencefálico: el área supracolicular, mediante una incisión transversal inmediatamente adyacente al borde superior del colículo superior, y el área infracolicular, con una incisión transversal hecha entre el nervio troclear y el borde del colículo inferior. Por otro lado, Bricolo también describió la zona periculomotora en la superficie ventromedial del mesencéfalo,<sup>29</sup> limitada lateralmente por las fibras del pedúnculo cerebral (frontopontinas) y medialmente por la salida del nervio oculomotor, entre la arterias cerebelosa superior y cerebral posterior.

## 7.2 Protuberancia:

En la superficie anterior de la protuberancia, la zona peritrigeminal descrita por Recalde<sup>160</sup> se ubica entre la emergencia de los nervios trigémino y facial, tiene una forma triangular con base inferior, cuyo límite medial lo forma el tracto cortico-espinal, su base el surco bulbo-protuberancial, desde la porción lateral del tracto cortico-espinal hasta el flocculo del cerebelo, y el límite lateral lo completa el nervio trigémino. El suelo de este triángulo lo forman las fibras mas posteriores del pedúnculo cerebeloso medio.

Se han propuesto varias áreas de entrada a la parte posterior de la protuberancia, que forma parte del suelo del IV ventrículo. El surco medio por encima del colículo facial constituye un corredor virtual entre los fascículos longitudinales mediales que discurren paralelos a la línea media y la disección fina a través de este surco es posible dada la ausencia de entrecruzamiento de fibras a ese nivel.<sup>30</sup>

En la superficie lateral del suelo del IV ventrículo encontramos otras 2 zonas de entrada referidas en la literatura:

- El triángulo suprafacial, inmediatamente por encima del colículo facial, entre el fascículo longitudinal medial (medialmente) y el surco limitante y los pedúnculos cerebelosos (lateralmente).<sup>108,201</sup>
- El triángulo infrafacial, justo inferior al colículo facial, lateral al fascículo longitudinal medial, limitado por debajo por las estrías medulares

y superolateralmente por el recorrido intrapontino del nervio facial, a la altura de una línea transversal que pasa entre los bordes superiores de los recesos laterales.<sup>108,201</sup>

### 7.3 Bulbo Raquídeo:

Las áreas de entrada al interior del bulbo raquídeo propuestas en la literatura incluyen:

- El surco anterolateral (preolivar) en la superficie anterior: las olivas se relacionan ventralmente con el tracto cortico-espinal, medialmente con el lemnisco medial y las fibras del nervio hipogloso; esta zona de acceso se localiza entre las raíces inferiores de este nervio y las raíces superiores de C1. Al tratarse de un corredor muy cercano al tracto cortico-espinal y su decusación, este punto de entrada se ha descrito solo para lesiones exofíticas.<sup>35</sup>

- El surco retroolivar (posterolateral): las olivas se relacionan dorsalmente con núcleos y fibras parasimpáticas y lateralmente con fibras del pedúnculo cerebeloso inferior y las raíces de los nervios vago y espinal. Lateral al cuerpo olivar, en la emergencia de los pares craneales bajos, este surco constituye la zona mas segura para abordar la superficie anterolateral del bulbo.<sup>160</sup>

- En la superficie dorsal del bulbo raquídeo, Bricolo<sup>30</sup> ha descrito 3 zonas de entrada: el surco medio posterior en la línea media y caudal al óbex; el surco intermedio posterior, entre los fascículos grácil y cuneiforme; y el surco posterolateral, localizado entre el fascículo cuneiforme medialmente y el tracto y núcleo espinal del trigémino lateralmente.

Estas áreas topográficas descritas se encuentran relacionadas con estructuras internas de sustancia blanca y gris. Por lo tanto, el estudio profundo de la anatomía extrínseca e intrínseca del tronco-encéfalo, incluyendo los tractos y núcleos de pares craneales es una parte necesaria para optimizar el análisis de las indicaciones y rutas de abordaje al tronco-encéfalo, forzando al neurocirujano a respetar al máximo la alta vulnerabilidad de esta región del sistema nervioso durante la manipulación quirúrgica, especialmente en casos de afectación por lesiones en su interior.

## II. HIPOTESIS

1. El estudio tridimensional del tronco-encéfalo por medio de la técnica de microdissección de fibras, mejoraría el conocimiento de la configuración y relaciones entre los principales haces de proyección de sustancia blanca en su interior.

2. El conocimiento de la anatomía quirúrgica y función de las estructuras del tronco-encéfalo es crucial para entender la topografía exacta y posibles comportamientos de las lesiones que pueden albergarse en él, así como asistir a los neurocirujanos en la elección de posibles zonas de abordajes mas apropiadas para entrar al tronco-encéfalo, según el escenario en cuestión.

3. Las modernas técnicas de imagen como la tractografía basada en tensor de difusión permiten delinear los principales tractos de sustancia blanca del tronco-encéfalo y cerebelo humano “in vivo” y deberían considerarse como parte del estudio rutinario en la patología del tronco-encéfalo.

4. La incorporación de los conocimientos anatómicos previamente adquiridos permite la correcta interpretación de la disposición de los haces de sustancia blanca representados en las imágenes de tractografía del tronco-encéfalo y cerebelo y ayudaría al análisis de los posibles cambios que pueden surgir ante determinadas situaciones patológicas en su interior.

### **III. OBJETIVOS**

El objetivo principal es realizar un estudio anatómico descriptivo mediante la técnica de microdissección de fibras para identificar tridimensionalmente los principales haces de proyección que conectan el tronco-encéfalo con el cerebelo y cerebro: el tracto cortico-espinal, el lemnisco medial, y los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior, describiendo sus trayectos y principales relaciones con estructuras vecinas. Mediante el empleo de la tractografía basada en tensor de difusión, el estudio radiológico tiene como objetivo primordial la demostración “in vivo” en sujetos sanos, de los tractos de sustancia blanca estudiados mediante la microdissección de fibras, complementando los hallazgos anatómicos.

Examinar la estructura y configuración de los tractos mencionados en el interior del tronco-encéfalo busca proporcionar al neurocirujano una visión real y tridimensional de la anatomía quirúrgica del tronco-encéfalo y cerebelo, así como favorecer el análisis más crítico de la tractografía basada en tensor de difusión, reconociendo tanto sus beneficios como limitaciones. Finalmente favorecer a perfeccionar la planificación quirúrgica, con la selección de un abordaje anatómico hacia el interior del tronco-encéfalo, que sea más apropiado para alcanzar la exéresis de lesiones, ocasionando el menor riesgo de afectación de los haces de sustancia blanca destacados en el estudio anatómico.

## IV. MATERIAL Y METODOLOGIA

El presente proyecto de investigación se ha dividido en dos etapas bien diferenciadas, la primera y principal correspondiente a la fase de trabajo en el laboratorio o fase anatómica, y la segunda ha sido la fase radiológica, complementaria y de interés demostrativo.

### 1. Estudio Anatómico:

El estudio anatómico se llevó a cabo en los laboratorios de neuroanatomía del Yeditepe University Hospital (Estambul, Turquía) y del Hospital Universitario de la Ribera (Alzira, España) entre julio de 2012 y enero de 2015, empleando el material proporcionado por ambos centros. Se realizaron microdisecciones anatómicas que incluyeron los siguientes especímenes de encéfalo humano: 15 tronco-encéfalos, 15 hemisferios cerebelosos y 10 hemisferios cerebrales, así como cortes anatómicos en tres especímenes cadavéricos de cabeza humana.

#### 1.1 Técnica Preparación de los Especímenes:

15 cerebros procedentes de autopsias de cadáveres (sin patología intracraneal detectable macroscópicamente, ni referida en su historia médica previa) fueron extraídos de la cavidad craneal, y tras retirar la cubierta meníngea externa, se introdujeron en solución de formaldehído al 10 % durante un periodo mínimo de 2 meses, con la finalidad de conseguir que el formaldehído alcanzara todos los tejidos. La arteria basilar fue ligada y usada para suspender el cerebro en la solución de formol, de tal forma que el cerebro mantuviera su contorno original. Después de dicho periodo, se retiraron cuidadosamente la piamadre y aracnoides, junto con los vasos sanguíneos, bajo visión microscópica y técnicas microquirúrgicas. A continuación, los especímenes eran lavados con agua fresca durante varias horas (5 aproximadamente) para limpiar y eliminar parcialmente el formol que contenían.

La preparación de los especímenes para la disección de fibras blancas se realizó siguiendo las instrucciones descritas por Josef Klingler,<sup>102,103,118</sup> para la congelación previa de los especímenes. Klingler propuso que la solución de

formaldehído, en la cual se encontraban inmersos los especímenes, no penetraba completamente las fibras mielínicas; de tal manera que una vez congelados los especímenes, se formaban cristales de hielo de la solución de formol que se concentraban entre las fibras, expandiéndolas y separándolas entre sí, lo cual facilitaba la disección de las fibras nerviosas, especialmente aquellas de menor espesor. De esta forma, los especímenes fueron consecutivamente sometidos a un proceso de congelación de -10 hasta -15 °C, durante 7 a 10 días. Antes de iniciar la disección, se les sumergieron en agua hasta descongelarse (2 – 3 horas) progresivamente, tras lo cual los especímenes quedaban preparados para la disección anatómica. Su conservación durante el proceso de disección se llevó a cabo en una solución de formaldehído al 5%. En los casos en los que la disección de un espécimen se prolongó más allá de un mes, se repitió el proceso de congelación durante 48 horas, con su posterior descongelación, siguiendo las pautas descritas previamente, para luego reanudar nuevamente su disección (**Figura 12**). En 10 especímenes, las disecciones se realizaron de forma individual sobre cada hemisferio (cerebro y cerebelo respectivamente), por lo que como paso previo al estudio anatómico, cada uno fue dividido en dos partes mediante una sección sagital a nivel de la cisura interhemisférica, mediante el empleo de un cuchillo diseñado para dicho uso. Dos especímenes de tronco-encéfalo y los dos especímenes de cabeza cadavéricos fueron sometidos a cortes axiales seriados con el objetivo de concebir la disposición bidimensional de los haces de fibras estudiados mediante la técnica de microdisección y sus relaciones con el resto de estructuras en los diferentes niveles. Por último, en otro espécimen de cabeza cadavérico se realizó un único corte sagital en línea media.

## 1.2 Estudio Descriptivo - Técnica de microdisección de los especímenes:

Durante la primera parte se realizó un análisis descriptivo macroscópico de la superficie cerebral (resaltando la localización, morfología y relaciones anatómicas de las representaciones corticales motoras y sensitivas primarias) así como las principales referencias anatómicas de superficie del tronco-encéfalo y cerebelo.

A continuación, de manera cuidadosa y meticulosa, se procedió sistemáticamente a la microdisección de los haces de sustancia blanca con el apoyo de

visión microscópica (6X – 40X) y el empleo de instrumental de microcirugía, como modificación de la técnica clásica descrita por Klingler.<sup>102,103,118</sup> El instrumental utilizado para la técnica de microdissección incluyó: bisturí con hojas de 15 y 11 mm, tijeras de microcirugía, pinzas de microdissección de diferentes tamaños, aspiradores finos y, en ocasiones, espátulas de madera de punta fina (< 1 mm de espesor y 3 mm de ancho), con la finalidad de seguir los planos anatómicos de manera progresiva, detallando e identificando incluso las fibras más delgadas.

La disección se inició en la cara lateral del hemisferio cerebral, considerando como referencias anatómicas corticales al giro precentral como representación de las proyecciones motoras y al giro postcentral como referencia de las proyecciones somatosensitivas, con la finalidad de exponer y seguir las principales fibras de proyección de estas regiones corticales y su continuación hacia el tronco-encéfalo, siguiendo la técnica descrita en la literatura.<sup>183,184</sup>

Una vez finalizada la disección de la cara lateral del hemisferio cerebral, se llevó a cabo la disección de la cara superior y lateral del cerebelo, desde las estructuras más superficiales hasta aquellas más profundas, con la intención de demostrar los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior. Acto seguido, se continuó el proceso en la cara lateral del mesencéfalo, protuberancia y bulbo raquídeo y finalmente sobre la superficie inferior del hemisferio cerebeloso, con el propósito de exhibir e ilustrar en conjunto el trayecto y principales relaciones del tracto cortico-espinal, lemnisco medial, y pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior.

Durante los distintos pasos, cada espécimen fue fotografiado con el uso de una cámara Nikon D7000 y D3000 (con lente AF-S VR Micro-Nikkor 105mm f/2.8 G IF-ED), Nikon Corp, Sendai, Japón, con el apoyo de entre dos a tres flashes libres inalámbricos, según fuese necesario. Se empleó a su vez un trípode con regleta de desplazamiento lateral y rotación axial incorporada para realizar dos capturas de la misma imagen desde dos perspectivas distintas para la elaboración de imágenes en tres dimensiones. La fusión de las imágenes en anáglifo para la creación de fotografías tridimensionales se realizó mediante el ‘software’ Adobe Photoshop CS6, versión 13.0 x 64 para Macintosh.

## 2. Estudio Radiológico:

La segunda parte consistió en un estudio radiológico con imágenes de tractografía basada en tensor de difusión, obtenidas a partir de RM cerebrales realizadas a 15 sujetos sanos de manera prospectiva, entre Enero y Julio de 2015, mediante un equipo Philips Achieva de 1,5 Teslas. A todos los sujetos incluidos se les explicó previamente las características del estudio, firmando a continuación una hoja de consentimiento informado, contando con la aprobación del Comité Ético Científico del Hospital Universitario de La Ribera (**Anexo A**).

Para el trazado de los fascículos escogidos en la tractografía se emplearon secuencias potenciadas en Difusión con el uso de “DTV.II SR toolbox” (Servicio de Radiología del Hospital Universitario de la Ribera) que permitieron la elaboración de tractografías con 30 direcciones ( $b = 1000$ ; vóxel =  $2 \times 2 \times 2$  mm).

Las secuencias de DTI se llevaron a cabo con una técnica de single-shot spin echo planar, con tiempo de repetición (TR)/tiempo de eco (TE), 10.100/102 msec; campo de visión, 250 mm; resolución,  $2 \cdot 2$  mm; espesor de corte, 2.0 mm; matriz,  $128 \cdot 128$ ; cortes axiales continuos, 70; vóxel:  $1.95 \cdot 1.95 \cdot 2$  mm).

De esta forma, se crearon volúmenes tridimensionales de los fascículos de sustancia blanca de proyección seleccionados que atraviesan el tronco-encéfalo: el tracto cortico-espinal, el lemnisco medial y los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior. Para este fin, se aplicó la técnica basada en el conocimiento de la ROI descrita por Catani y colaboradores,<sup>38</sup> a partir de la cual, se marcan dos o más ROI en áreas distintas del mapa de color de DTI, por las que pasa al menos una porción del mismo tracto en cuestión, de manera que el resultado final sería una tractografía con las fibras del fascículo que pasen simultáneamente por todas las ROI escogidas, eliminando así la posibilidad de incluir fibras vecinas que aún compartiendo las mismas características de difusión en un primer punto, pertenezcan a sistemas subcorticales diferentes. Para señalarlas adecuadamente, nos guiamos esencialmente por libros de anatomía clásica en conjunto con el conocimiento obtenido en la fase anatómica,<sup>36,80,142,143</sup> con el objetivo de definir los tractos de la

manera más fidedigna, buscando conseguir “disecciones virtuales”<sup>38</sup> de los fascículos involucrados.

### 2.1 Tracto Cortico-espinal:

Se tomaron en cuenta tres ROI desde el brazo posterior de la cápsula interna, pedúnculo cerebral y porción basilar de la protuberancia, ipsilaterales. De esta forma se buscó incluir principalmente las fibras descendentes del giro precentral, que conforman predominante este tracto y así poder reproducirlo desde las áreas cortico-subcorticales del cerebro hasta la porción inferior del bulbo raquídeo, excluyendo otras fibras de proyección que se localizan en el brazo posterior de la cápsula interna como las fibras parietopontinas y occipitopontinas, así como las proyecciones tálamocorticales ascendentes.

### 2.2 Lemnisco Medial y proyecciones Tálamocorticales:

La demostración del lemnisco medial desde niveles inferiores del bulbo raquídeo hasta el tálamo dorsal y su posterior proyección tálamocortical (tálamopostcentral) a través del pedúnculo talámico superior se basó en la selección de 4 ROI desde la porción superior del bulbo raquídeo, tegmento de la protuberancia, tegmento mesencefálico hasta el brazo posterior de la cápsula interna, siguiendo algunas pautas propuestas por Yang y colaboradores.<sup>202</sup>

### 2.3 Pedúnculo Cerebeloso Superior:

Siguiendo algunas recomendaciones de Catani y colaboradores,<sup>37</sup> se escogieron 3 ROI desde los núcleos cerebelosos profundos (principalmente el dentado) y el área de sustancia blanca que los rodeaba, siguiendo sus fibras a nivel de su salida del cerebelo hasta su entrada al tronco-encéfalo antes de su decusación en el tegmento mesencefálico. La demostración de las fibras del pedúnculo superior a través de tractografía supuso un reto tomando en cuenta el entrecruzamiento que llevan a cabo sus fibras a nivel del tegmento mesencefálico antes de ascender al tálamo contralateral, por lo cual resultó de gran importancia tener presentes ciertas

relaciones anatómicas clásicas al momento de seleccionar las ROI e interpretar adecuadamente las imágenes obtenidas.<sup>36,80,142,143,172</sup>

#### 2.4 Pedúnculo Cerebeloso Medio:

Tomando en cuenta que al pedúnculo cerebeloso medio lo constituyen fibras cortico-ponto-cerebelosas, principalmente decusadas, la demostración de sus fibras se realizó en dos tiempo para obtener imágenes coherentes y adecuadas. En primer lugar, la representación de las fibras ponto-cerebelosas bilaterales propias del pedúnculo cerebeloso medio, para lo cual se localizaron ROI en los pedúnculos cerebelosos medios de cada lado a la altura de su emergencia en la parte lateral de la protuberancia. En segundo lugar, y con el objetivo de reproducir la vía cortico-ponto-cerebelosa, se seleccionaron ROI sobre las fibras del pedúnculo cerebral de un lado y la porción lateral de la protuberancia y nacimiento del pedúnculo cerebeloso medio contralateral, siguiendo algunas recomendaciones de la literatura.<sup>37,70</sup> De esta manera, se intentó incluir las fibras procedentes de la corteza cerebral que al hacer sinapsis en los núcleos pontinos, continuarían como fibras transversas que al agruparse lateralmente conformarían el pedúnculo cerebeloso medio.

#### 2.5 Pedúnculo Cerebeloso Inferior:

Considerando que el pedúnculo cerebeloso inferior guarda una estrecha relación con el superior, al cual rodea lateralmente a medida que asciende en el metencéfalo, para luego dirigirse medial y posteriormente por encima del mismo y del núcleo dentado ipsilateral hacia la el vermis cerebeloso, se escogieron dos ROI: una de ellas en los núcleos cerebelosos profundos (en la misma región usada para el pedúnculo cerebelosos superior)<sup>37</sup> y la otra en el área restiforme de la zona dorsolateral del bulbo raquídeo,<sup>77</sup> lateral al área de los núcleos vestibulares.

## V. RESULTADOS

### 1. Estudio Anatómico:

#### 1.1 Cara Lateral de la Superficie Cerebral y Vía Cortico-espinal:

La primera parte del estudio anatómico consistió en la disección de la cara lateral del hemisferio cerebral, identificando inicialmente la anatomía superficial del lóbulo central del hemisferio cerebral, con la precisa localización del surco central, el giro precentral (área motora primaria) y el giro postcentral (área somatosensitiva primaria) (**Figura 13**). Para ello se siguió el surco del cíngulo en la cara medial del hemisferio, asumiendo que el surco marginal o ascendente del mismo se continúa en la cara lateral del hemisferio cerebral con el surco postcentral, localizando así de atrás hacia delante el giro postcentral, surco central y giro precentral. El lóbulo central (giros pre y postcentrales) sirve como referencia superficial de los haces de proyección motores y sensitivos principales que atraviesan el tronco-encéfalo.

Siguiendo las recomendaciones de Türe y colaboradores,<sup>184</sup> iniciamos la disección de la cara lateral, usando como punto de inicio el surco temporal superior, con la retirada de la sustancia gris desde el fondo del surco hasta la superficie, para exponer la sustancia blanca subyacente que constituye las fibras de asociación cortas o fibras arcuatas en “U”, conectando giros adyacentes. Tras revelar las fibras arcuatas en el resto de la cara lateral, el siguiente paso consistió en disecar cuidadosamente las mismas a nivel de los lóbulos frontal, parietal y temporal para exponer el fascículo longitudinal superior que se dispone en forma de “C” alrededor de los opérculos respectivos y de la ínsula. Retirar los opérculos fronto-orbital, fronto-parietal y temporal permitió una mejor exposición de la ínsula en la base de la cisura de Silvio (**Figura 14**).

Tras retirar la corteza de la ínsula, se expuso la cápsula extrema. Su capa mas superficial está constituida por fibras arcuatas que conectan la ínsula con los opérculos en la región de los surcos periinsulares. Al disecar la cápsula extrema, pudimos reconocer al claustrum, como una lámina de sustancia gris paralela al putamen (principalmente en la zona correspondiente al ápex de la ínsula), y a la

cápsula externa en su periferia, separando el claustrum del putamen. La cápsula externa, se acompaña de fibras de la cápsula interna en la periferia del putamen formando una capa de sustancia blanca externa al núcleo lenticular. La porción mas profunda de la cápsula extrema junto con la cápsula externa consisten en las fibras de los fascículos fronto-occipital inferior y uncinado, localizados, al avanzar la disección, en la profundidad de la porción basal de la corteza insular. Así, los fascículos uncinado y fronto-occipital inferior pasan sobre la base del putamen, cubriendo islotes de sustancia gris que forman parte de la porción ventral del claustrum, sin una clara delimitación entre ambos fascículos a este nivel, los cuales siguen un curso paralelo en la región del limen de la ínsula; y posteriormente, en la región del surco periinsular inferior, ambos sistemas divergen en su recorrido, observando como las fibras del fascículo uncinado se disponían en forma de “C” para dirigirse hacia el polo temporal, mientras que las del fronto-occipital inferior seguían un trayecto posterior para incorporarse al stratum sagital, expuesto una vez reseca la porción inferior del fascículo longitudinal superior.

Al retirar las fibras de la cápsula externa, observamos el putamen, porción mas externa del núcleo lenticular, con consistencia esponjosa que le permitió ser aspirado cuidadosamente hasta dejar ver al globo pálido, con consistencia más firme, con las fibras de la cápsula interna dispuestas en su periferia en continuidad con la corona radiada. Particular habilidad y paciencia fueron necesarias para disecar la porción mas basal del núcleo lenticular para evitar dañar la subyacente comisura anterior. Algunas fibras pertenecientes a la extensión lateral de la comisura anterior se unen a aquellas del fascículo uncinado para dirigirse hacia al polo temporal; mientras la mayoría de ellas siguen un curso posterior, justo profundas a las fibras del fascículo fronto-occipital inferior, para incorporarse igualmente al stratum sagital (**Figura 15**).

Tres capas distintas: el fascículo fronto-occipital inferior en posición lateral, la comisura anterior en situación intermedia y la porción sublentiforme de la cápsula interna medialmente se entrecruzan para constituir la densa capa compacta que constituye el stratum sagital. Esta capa compacta contiene, por tanto, fibras de asociación, comisurales y de proyección que se extiende sobre el asta temporal, atrio y asta occipital del ventrículo lateral para alcanzar la región temporo-occipital.

75,103,118,184

A continuación, se cortó y reseco la extensión lateral de la comisura anterior, identificando las fibras de la porción sublentiforme de la cápsula interna incorporándose al stratum sagital. Este sistema de proyección de fibras lo forman: fibras temporopontinas, occipitopontinas y corticotálamicas y tálamocorticales de los pedúnculos talámicos inferior y posterior (el cual contiene las radiaciones ópticas).  
69,75,164,184

La capsula interna merece especial mención, como principal abanico de fibras de proyección interpuesto entre el núcleo lenticular (lateralmente) y el núcleo caudado y tálamo (medialmente),<sup>143,172</sup> cuya forma se interpretará según el plano desde donde se le examine. La característica y clásica forma de “V”, con un brazo anterior y otro posterior separados por una rodilla es mejor definido en cortes axiales del cerebro. Sin embargo desde la superficie lateral del hemisferio cerebral, la capsula interna se despliega con la forma de un elipsoide incompleto con una superficie cóncava, correspondiente a la impresión del núcleo lenticular. Se le separa en un brazo anterior, entre núcleo lenticular y el núcleo caudado y un brazo posterior entre el tálamo y el núcleo lenticular. Este brazo posterior es más complejo y puede subdividirse en porciones lenticulotalámica, retrolenticular y sublenticular. En las disecciones apreciamos como los componentes de todas estas porciones de la cápsula interna divergen e irradian ampliamente para continuarse con la corona radiada, que fue expuesta completamente al retirar el resto del fascículo longitudinal superior. La corona radiada incluye así todas las fibras de proyección que se agrupan en la capsula interna y que se entrecruzan en el interior de la corona radiada con fibras callosas (de tipo comisural) y algunas del fascículo longitudinal superior (de asociación largas), en su recorrido hacia y desde las áreas corticales correspondientes (**Figura 16**).<sup>143,159,172</sup>

El siguiente paso consistió en disecar y reseca la superficie basal del hemisferio cerebral, reseca la amígdala, la formación hipocampal, el pedúnculo talámico inferior, fibras temporopontinas con la extensión anterior de las fibras del tapetum del cuerpo calloso, así como parte de las fibras del pedúnculo talámico posterior. Se observó, acto seguido, la continuación de las fibras de la cápsula interna caudalmente agrupándose para formar el pedúnculo cerebral en la porción anterior del mesencéfalo. El tracto óptico se extiende hacia el cuerpo geniculado lateral rodeando al pedúnculo cerebral; el surco entre el tracto óptico y el pedúnculo cerebral establece

el límite superior del tronco-encéfalo con el diencéfalo (**Figura 17**).

Con el objetivo de demostrar la continuidad de las fibras del pedúnculo cerebral a través de la protuberancia y bulbo raquídeo, se continuó la disección de las fibras transversas pontinas desde el surco pontomesencefálico, permitiendo identificar como los haces de fibras compactos que constituyen al pedúnculo cerebral se interdigitan, a medida que se extienden a lo largo de la protuberancia, con las fibras transversas pontinas, que conectan los núcleos pontinos con el pedúnculo cerebeloso medio. Las fibras que constituyen el tracto frontopontino se localizan en el tercio anterior y medial del pedúnculo cerebral, las fibras corticoespinales y corticobulbares (tracto piramidal) en el tercio medio, y los tractos occipitopontino y parietotemporopontino en el tercio lateral y posterior del mismo.

El tracto cortico-espinal se divide longitudinalmente en varios haces de fibras a su paso por la protuberancia para converger nuevamente y conformar las pirámides en la superficie anterior del bulbo raquídeo. En su descenso por el tronco-encéfalo, fibras corticobulbares se van separando del tracto cortico-espinal para decusarse en diversos niveles y alcanzar los núcleos motores de los pares craneales del tegmento mesencefálico y tegmento de la protuberancia, así como del bulbo raquídeo, sin embargo su precisa identificación mediante la disección de fibras no fue posible al tratarse de fascículos muy delgados que progresivamente se dividen y decusan a lo largo del tronco-encéfalo. Los tractos frontopontino, parietotemporopontino y occipitopontino (fibras corticopontinas) descienden hasta hacer sinapsis con los núcleos pontinos del interior del pie de la protuberancia y continuar como fibras que se incorporan principalmente al pedúnculo cerebeloso medio contralateral, para constituir una conexión entre la corteza cerebral y el cerebelo contralateral.<sup>142,143,172</sup>

Al cortar y retirar el tracto óptico ipsilateral alrededor del pedúnculo cerebral, se ha mostrado la continuidad de las fibras de la cápsula interna hacia el pie peduncular. En este momento, la disección de la cara lateral del hemisferio cerebral y tronco-encéfalo permite apreciar el trayecto de fibras desde la corteza cerebral, corona radiada, cápsula interna, pedúnculo cerebral, fibras longitudinales del tracto cortico-espinal en la porción basilar de la protuberancia, hasta las pirámides del bulbo raquídeo (**Figura 18**).

Anterior al surco precentral, se procedió a reseca la corteza cerebral así como la corona radiada y resto de sustancia blanca subcortical frontal hasta exponer la cabeza y parte del cuerpo del núcleo caudado, medial a la cápsula interna. **(Figura 19)**. Acto seguido, se disecó el resto de las prolongaciones del brazo posterior de la cápsula interna hacia la corteza cerebral, incluyendo las porciones retrolenticular y sublenticular, dejando ver el resto del cuerpo del núcleo caudado en la periferia, medial a la cápsula interna **(Figura 20)**.

## 1.2 Superficie Superior y borde lateral del Hemisferio Cerebeloso y Tronco-encéfalo:

La superficie superior del cerebelo también es conocida como la superficie tentorial por su relación con la tienda del cerebelo. La porción anteromedial de esta superficie constituye su ápex, formada por la parte anterior del vermis, el culmen, el punto más alto del cerebelo. La porción del hemisferio cerebeloso correspondiente a esta superficie incluye los lobulillos cuadrangular, simple y semilunar superior, mientras que la división vermiana incluye el culmen, declive y folium. La cisura tentorial o primaria, entre los lobulillos cuadrangular y simple en el hemisferio y el culmen y declive en el vermis, divide esta superficie en un lóbulo anterior y otro posterior, de mayor tamaño. La cisura postclival separa los lobulillos simple y semilunar superior. La cisura horizontal, la de mayor tamaño y profundidad, separa los lobulillos semilunar superior e inferior y se identifica en la superficie anterior del hemisferio cerebeloso. También en la superficie y borde anterior, se identifican el receso lateral del IV ventrículo, cuya pared rostral esta formada por el margen caudal de los pedúnculos cerebelosos **(Figura 10)**.

La disección inicial de la superficie superior y borde lateral del cerebelo consistió en retirar la corteza cerebelosa que cubría el lóbulo anterior (lígula, lobulillo central junto el ala de lobulillo central, y el culmen junto el lobulillo cuadrangular) y parte del lóbulo posterior (declive junto el lóbulo simple, y el folium junto el lobulillo semilunar superior), exponiendo las láminas estrechas de sustancia blanca que constituyen las folias cerebelosas como proyecciones procedentes de la sustancia blanca profunda del cerebelo.

Tras disecar la sustancia blanca de las folias cerebelosas, identificamos las

radiaciones superficiales procedentes principalmente del pedúnculo cerebeloso medio, que discurren en dirección posterior y medial, para mostrar terminaciones en la mayor parte de los lobulillos del cerebelo, menos el nódulo y el flóculo. El pedúnculo cerebeloso medio constituye el de mayor tamaño, originado a partir de fibras pontinas transversas, procedentes en gran parte de los núcleos pontinos contralaterales, que viajan oblicuamente en la superficie lateral dentro de la protuberancia, atravesadas por las fibras del nervio trigémino, formando parte del suelo del ángulo pontocerebeloso antes de entrar al cerebelo, situándose así en posición lateral a los pedúnculos cerebelosos superior e inferior, sin formar parte directa de la pared lateral del IV ventrículo (**Figura 9F**). Algunas de las fibras del pedúnculo cerebeloso medio se proyectan lateralmente y otras lo hacen medialmente.

Tras remover fibras mas profundas del pedúnculo medio, se comienzan a identificar, principalmente en la profundidad del lobulillo cuadrangular, las fibras del pedúnculo cerebeloso inferior. La disposición y trayecto característico de sus fibras, atravesando de lateral hacia medial la sustancia blanca del centro del cerebelo, para seguir de manera dorsomedial alrededor del hilio del núcleo dentado y dirigirse principalmente hacia el vermis, permite diferenciarlo de las fibras del pedúnculo cerebeloso medio. El borde rostral del pedúnculo cerebeloso inferior se aprecia entonces dorsal y anteriormente a nivel de la unión del pedúnculo cerebeloso superior con el núcleo dentado. De la misma forma, la disección de las fibras profundas del pedúnculo cerebeloso medio dejó observar una cápsula fina de fibras que cubren la superficie superior del núcleo dentado (**Figura 21**). El pedúnculo cerebeloso inferior asciende dorsolateralmente en el bulbo, dorsal a la oliva, lateral a los tubérculos grácil y cuneiforme, profundo a las estrías medulares y al núcleo coclear dorsal en el receso lateral del IV ventrículo, cubierto lateralmente por el flóculo, para formar parte de la pared lateral del IV ventrículo. En su ascenso se relaciona íntimamente con fibras intrapontinas del nervio facial y trigeminales en su porción ventromedial, así como se entrecruza con fibras del pedúnculo cerebeloso medio, donde realiza un cambio de orientación para dirigirse hacia atrás de manera oblicua y entrar al cerebelo principalmente entre los pedúnculos cerebelosos superior y medio (**Figuras 9F, 22 B**).

Al retirar parte de las fibras del pedúnculo cerebeloso inferior y el resto de

fibras que conforman la capsula del núcleo dentado, se distinguió la superficie superior de este núcleo en conjunto con las fibras del pedúnculo cerebeloso superior. El núcleo dentado consiste en islotes bien definidos de sustancia gris que forman barras casi paralelas entre sí, que se separan por surcos superficiales que contienen sustancia blanca. Las fibras que parten de este núcleo se unen en su hilio y se combinan con aquellas originadas de los núcleos emboliforme y globoso para formar el pedúnculo cerebeloso superior, localizado en la profundidad del culmen y lobulillo central del vermis así como parte del lobulillo cuadrangular y el ala del lobulillo central del hemisferio cerebeloso. El pedúnculo cerebeloso superior se dispone medial a los pedúnculos cerebeloso medio e inferior y continúa un trayecto ascendente anterior y superior, constituyendo inicialmente parte de la pared lateral del IV ventrículo, medial a los pedúnculos cerebelosos medio e inferior, para posteriormente contribuir, en conjunto con el velo medular superior y su homólogo contralateral, a formar el techo del IV ventrículo. Su ascenso hacia el interior del tegmento del mesencéfalo lo realiza por debajo de las fibras del lemnisco lateral y del colículo inferior (**Figuras 22-24**).

### 1.3 Superficie Inferior del Hemisferio Cerebeloso y Posterior del Tronco-encéfalo:

En la superficie inferior del hemisferio cerebeloso observamos inicialmente las cisuras que rodean las amígdala cerebelosa y delimitan sus bordes libres: la cerebelobulbar, la amígdalobiventral y aquella que la separa de la úvula (**Figura 26 A**). La disección de la amígdala derecha se realiza separando las fibras de su porción superolateral y a través de la cuales se inserta y conecta con el resto del hemisferio cerebeloso, conocidas como pedúnculo de la amígdala cerebelosa.<sup>163</sup> De esta manera se expone el velo medular inferior, la tela coroidea con el plexo coroideo, así como la unión telovelar, formando la parte inferior del techo del IV ventrículo. Las estructuras del vermis cerebeloso: úvula y nódulo en la profundidad, del cual surge el velo medular inferior, se pueden visualizar claramente (**Figura 26 B y F**). En el siguiente paso, se disecaron la amígdala cerebelosa izquierda y ambas telas coroideas, dejando apreciar mayormente la cavidad del IV ventrículo y ambos recesos laterales, así como la superficie posterolateral del tronco-encéfalo, principalmente del bulbo raquídeo. El velo medular inferior se extiende como una lámina de sustancia blanca a cada lado del

nódulo; su borde convexo se continúa con la sustancia blanca del cerebelo, específicamente mediante el denominado pedúnculo del flóculo, a nivel del margen externo del receso lateral.<sup>163,204</sup> El pedúnculo cerebeloso inferior asciende desde la superficie posterolateral del bulbo para posteriormente formar parte del borde lateral del IV ventrículo, así como los márgenes anterior y superior del receso lateral, donde mantendrá contacto con fibras de los pedúnculos cerebelosos medio y superior mientras se dirige posteromedialmente hacia el hemisferio cerebeloso del mismo lado. A su vez, los pedúnculos cerebelosos superiores se observan constituyendo las paredes laterales de la porción superior del IV ventrículo. Por otra parte, el tubérculo dentado, una prominencia del núcleo dentado, se localiza en la región del receso lateral, cerca del borde lateral del velo medular inferior, superior y lateral al área vestibular y lateral al pedúnculo cerebeloso inferior así como medial al pedúnculo de la amígdala cerebelosa (**Figura 26 C y G**).

En la superficie superior del hemisferio cerebeloso observamos las fibras del pedúnculo cerebeloso medio siguiendo un trayecto hacia la línea media, donde finalmente la mayor parte de las mismas cruzarían al hemisferio contralateral. Sin embargo, al remover las folias de los lobulillos biventer y semilunar inferior derechos, revelamos un conjunto de fibras pertenecientes al pedúnculo cerebeloso medio que avanzan de forma curvilínea por debajo del núcleo dentado en sentido posterior hacia la periferia, la mayoría de ellas sin buscar la línea media. De esta manera, las fibras del pedúnculo cerebeloso medio envuelven al núcleo dentado superior e inferiormente, algunas de ellas pasando por encima de la amígdala cerebelosa ipsilateral (**Figura 26 D**). El flóculo, junto su conexión con el velo medular inferior a través del pedúnculo del flóculo se pueden apreciar con mayor detalle, así como el sitio de inserción de la amígdala cerebelosa al resto del hemisferio. Por último, al profundizar en la disección de la sustancia blanca del hemisferio cerebeloso derecho, se exhibió la sustancia gris de la superficie inferior del núcleo dentado. Sus relaciones con los pedúnculos cerebelosos y el IV ventrículo se muestran en este paso de la disección (**Figura 26 E y H**).

#### 1.4 Superficie Anterolateral del Tronco-encéfalo:

En la superficie lateral del tegmento mesencefálico, por detrás del surco mesencefálico lateral y anterior a las fibras del pedúnculo cerebeloso superior, se identifica una capa fina y superficial de fibras que forman el tracto tectoespinal, un haz eferente desde el colículo superior que desciende y continua hacia el tegmento de la protuberancia. El retirar este tracto, se expone un grupo de fibras que asciende oblicuamente, superficial y ventral a las fibras del pedúnculo cerebeloso superior, de las cuales algunas alcanzan el colículo inferior ipsilateral mientras que otras continúan por debajo del brazo del colículo inferior. Estas fibras, desde posterior y medial hacia anterior y lateral corresponden al lemnisco lateral, el tracto espinotalámico y algunas fibras de la porción dorsolateral del lemnisco medial, que constituye la porción mas superficial de sus trayectorias a través del tronco-encéfalo (**Figuras 21-25**). Mediante la técnica de microdissección no fue posible demostrar los límites exactos entre estos tractos, los cuales se comportan como un grupo de fibras de similar calibre y trayectoria en la porción lateral del tegmento mesencefálico. El lemnisco lateral finaliza en el colículo inferior ipsilateral, mientras que el tracto espinotalámico y el lemnisco medial giran dorsalmente y ascienden en la profundidad del brazo del colículo inferior hacia sus destinos finales en el tálamo.

La amplia disección de las estructuras cerebrales cortico-subcorticales del hemisferio contralateral permitió la demostración del núcleo caudado y tálamo contralaterales, así como mejor identificación de la otra mitad del tronco-encéfalo y cerebelo (**Figuras 27-29**).

Se prosiguió la disección a nivel del tronco-encéfalo, en sentido craneocaudal, resecaando los dos tercios laterales del pedúnculo cerebral hasta exponer la sustancia negra, una banda pigmentada que constituye la mayor masa nuclear del mesencéfalo, dispuesta entre el pedúnculo cerebral y el tegmento mesencefálico, y que en su porción mas rostral se extiende hacia el diencefalo. El lemnisco medial y el tracto espinotalámico se ubican por detrás de la sustancia negra, en la porción lateral del tegmento, desplazadas por la decusación de las fibras del pedúnculo cerebeloso superior que rodean y atraviesan el núcleo rojo.

Por debajo del surco pontomesencefálico, tras disecar las porciones centrales y laterales de los haces de fibras longitudinales en la porción basilar de la protuberancia correspondientes a fibras cortico-espinales, fibras corticopontinas y corticobulbares, así como las respectivas fibras pontinas transversas, se expuso la superficie anterior del tegmento de la protuberancia, con su característico aspecto cóncavo en sentido anterior. A este nivel, la organización de la sustancia blanca involucra un mayor grado de complejidad; de esta manera, en la porción inferior, por encima de la emergencia de los nervios facial y vestibulococlear, el lemnisco medial asciende paralelo y al lado de la línea media, para posteriormente adoptar una trayectoria curvilínea en sentido lateral y oblicuo, que recuerda un arco, orientación que se aprecia mas claramente a la altura de la emergencia del nervio trigémino, donde a su vez comparte estrecha relación en su margen lateral con fibras del tracto espinotalámico y el comienzo del lemnisco lateral, en la porción ventrolateral del tegmento de la protuberancia. En conjunto, conforman un revestimiento periférico de fibras que siguen una dirección dorsolateral rodeando el tegmento de la protuberancia, para luego ascender y cubrir el pedúnculo cerebeloso superior ipsilateral a su paso por el tegmento mesencefálico.<sup>36,56,142,143,153,172</sup> Mediante la técnica de microdissección de fibras, nos eludió la delimitación precisa entre fibras del lemnisco medial y otros tractos contiguos de las porciones inferiores de la protuberancia, tales como el tracto tegmental central y el cuerpo trapezoide (cuyas fibras darán origen al lemnisco lateral); así como también el demarcar los límites entre el lemnisco medial, el tracto espinotalámico y el lemnisco lateral en la porción superior de la protuberancia. La disección de las fibras transversas pontinas mas profundas y del pedúnculo cerebeloso medio expuso el trayecto del nervio trigémino, ubicado anterior al pedúnculo cerebeloso inferior y posterior y lateral a los lemniscos medial y lateral, a medida que se dirige hacia sus respectivos núcleos principales motor y sensitivo en el tegmento de la protuberancia (**Figura 30**).

La disección avanzó en la superficie anterior del bulbo raquídeo, donde tomando como referencia el límite inferior de la oliva bulbar y el surco preolivar, se disecaron las fibras laterales y profundas de la pirámide bulbar hasta la altura del surco bulboprotuberancial para demostrar la porción inicial del lemnisco medial, tras la decusación de fibras arcuatas internas en el bulbo. Fue posible identificar mediante alta magnificación microscópica, el límite dorsal entre las pirámides y el lemnisco

medial, apreciando la diferencia entre ambos grupos de fibras. Aquellas que componen a la pirámide bulbar son predominantemente fibras pequeñas, con fibras más gruesas mezcladas, mientras que las fibras del lemnisco medial presentaban un tamaño intermedio y uniforme. Las fibras eferentes de la oliva atraviesan el lemnisco medial para unirse luego al pedúnculo cerebeloso inferior contralateral y dirigirse hacia el cerebelo como fibras olivocerebelosas.<sup>36,142,143,172</sup> En este momento de la disección, la relación entre la organización y disposición de las fibras corticoespinales y del lemnisco medial se aprecian a lo largo de todo su trayecto en el tronco del encéfalo (**Figura 31**).

Luego, se resecó el resto de la pirámide bulbar desde la altura del límite inferior de la oliva y en sentido ascendente, continuando a nivel de la protuberancia con el resto de fibras corticoespinales, así como la porción más medial del pedúnculo cerebral (**Figura 32**). Se disecaron las fibras de la cápsula interna, y se demostró la superficie lateral del tálamo como parte de la pared lateral del tercer ventrículo. Al disecar el brazo del colículo inferior, se reveló la continuación rostral del lemnisco medial, dorsomedial al cuerpo geniculado medial del tálamo dirigiéndose hacia su destino final en el núcleo ventral posterolateral del tálamo. En esta región, la presencia de fibras entremezcladas palidoreticulares, negroestriadas y del pedúnculo cerebeloso superior, imposibilitaron la identificación de las fibras terminales del lemnisco medial y del tracto espinotalámico. La disección alrededor del tálamo, demostró las fibras tálamocorticales que componen los pedúnculos talámicos anterior, superior y posterior (**Figura 33**). Estas fibras se disponen medial a la vía de proyección larga corticofugal que desciende desde regiones corticales cerebrales, en dirección hacia el tronco-encéfalo, divergiendo de los brazos anterior y posterior de la cápsula interna para formar una conexión entre el tálamo y la corteza cerebral (áreas frontal, central, parietal y occipitotemporal).<sup>143</sup>

Por último, al disecar la sustancia negra a la altura de los colículos inferiores, se aprecia la decusación de las fibras del pedúnculo cerebeloso superior en el tegmento mesencefálico (**Figura 34**). Estas fibras pertenecen al brazo ascendente del pedúnculo cerebeloso superior, que contiene el principal grupo de sus fibras, las cuales atraviesan y rodean al núcleo rojo, con quien hacen sinapsis (vía dentorúbrica), para posteriormente reunirse nuevamente en su camino hacia el tálamo ventrolateral.

Durante su curso por el mesencéfalo, el pedúnculo cerebeloso superior también inerva a los núcleos del nervio oculomotor, parte de la sustancia gris periacueductal, colículo superior, pretectum y formación reticular.<sup>36, 143,172</sup>

Distinguir los tractos estudiados con visión macro o incluso microscópica de cortes axiales o coronales de especímenes reales constituye un reto para cualquier investigador en el campo de la neuroanatomía; pero el conocimiento adquirido durante la etapa de microdissección de fibras ha aportado una perspectiva única y profunda para determinar con mayor precisión las localizaciones del tracto cortico-espinal, lemnisco medial y pedúnculos cerebelosos (así como los otros sistemas de fibras y núcleos asociados) al examinar los cortes de especímenes cadavéricos de cabeza y tronco-encéfalo realizados en el laboratorio, constituyendo una base que favoreció la comprensión de los mapas de DTI de RM cerebral y finalmente la reproducción mediante tractografía de dichos haces de fibras durante la fase radiológica (**Figura 35**).

## **2. Estudio Radiológico: Tractografía por Tensor de Difusión y correlación anatómica:**

Tras el análisis de las secuencias axiales de DTI de RM cerebrales llevadas a cabo en 15 sujetos sanos y la selección de las ROI en las áreas correspondientes a la localización de las fibras de los tractos rastreados en el mapa de colores de DTI, se consiguió la reproducción y consecuente demostración triplanar mediante imágenes de tractografía del tracto cortico-espinal, lemnisco medial y los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior, proporcionando información cualitativa y descriptiva complementaria al estudio de la fase de laboratorio.

### 2.1 Tracto Cortico-espinal:

Para el rastreo del tracto cortico-espinal inicialmente identificamos las fibras de proyección de la corona radiada, de color azul en el mapa de color de DTI, y continuamos su descenso por el brazo posterior de la cápsula interna, tercio medio del pedúnculo cerebral, porción basilar de la protuberancia (donde se dispone a manera de varios haces íntimamente relacionados con las fibras transversas, de color rojo),

hasta la porción media y anterior del bulbo raquídeo (medial a la oliva bulbar), previo a la decusación piramidal.

Para reconstruirlo, seleccionamos distintos ROI que permitieran restringir del gran grupo de fibras de proyección que discurren en la cápsula interna, aquellas que forman este tracto, para lo cual se incluyeron el brazo posterior de la cápsula interna, el tercio medio del pedúnculo cerebral y principales haces longitudinales de la porción basilar de la protuberancia. Los resultados mostraron la orientación del tracto cortico-espinal desde las áreas cercanas a corteza sensitivomotora hasta el bulbo raquídeo (**Figura 36**), observando el mayor número de fibras en niveles inferiores al centro semioval, zona conocida por la confluencia y, por tanto, entrecruzamiento de haces de fibras en distintas direcciones (proyección, comisurales y de asociación), y en la cual conseguir reproducir un único tracto constituye un gran reto técnico, limitación también apreciada en las microdisecciones realizadas, donde la presencia de fibras de la corona radiada, fascículo longitudinal superior y radiaciones del cuerpo calloso, dificultan la identificación pura de las fibras corticoespinales.

## 2.2 Lemnisco Medial y Proyecciones Tálamocorticales:

Identificar el ascenso del lemnisco medial en cortes axiales, azul en el mapa de color del DTI, se realizó inicialmente en la porción superior del bulbo raquídeo, justo por detrás de la pirámide bulbar, donde seleccionamos la primera ROI. En la porción inferior del tegmento de la protuberancia, paralelo a la línea media y por detrás de las fibras transversas más posteriores de la porción basilar de la protuberancia, seleccionamos la segunda ROI. En niveles más superiores, a la altura del tegmento mesencefálico, justo por detrás de la sustancia negra y lateral al núcleo rojo se eligió la tercera ROI. La tractografía mostró de esta manera el ascenso del lemnisco medial desde la porción media del bulbo raquídeo, pasando por la protuberancia, mesencéfalo hasta el tálamo (**Figura 37 A-K**), similar a lo encontrado en las microdisecciones. La demostración de la continuación de la vía somatosensitiva a través de las proyecciones tálamocorticales hacia la corteza somatosensitiva requirió la selección de la tercera de las ROI anteriores correspondiente a la ubicación del lemnisco medial en el tegmento mesencefálico, junto con otra a nivel del brazo posterior de la cápsula interna. De esta manera, la

asociación de ambas ROI permitió la demostración a través de tractografía del lemnisco medial desde la protuberancia hasta el tálamo y su consecuente continuación como fibras del pedúnculo talámico superior hacia la corteza sensitivo-motora (**Figura 37 L-N**).

La distinción en tractografía entre el tracto cortico-espinal y el lemnisco medial y la continuación de la vía tálamo-cortical fue más clara y precisa a lo largo en su recorrido en el tronco-encéfalo, mientras que en niveles mas superiores ambos tractos se encontraban íntimamente relacionados entre si, extendiéndose de manera similar en el del brazo posterior de la cápsula interna, diferenciados principalmente por el color asignado a cada uno de ellos (**Figura 38**). Mediante la microdissección de fibras la diferenciación de fibras descendentes de la cápsula interna y ascendentes tálamo-corticales se facilita mediante la disección lateromedial sistemática desde la superficie de la ínsula, como hemos apreciado en la fase de laboratorio, sin embargo a este nivel, no ha sido posible distinguir aquellas que pertenecen específicamente al tracto cortico-espinal ni a la vía del lemnisco medial.

Por último, tractográficamente no fue posible separar las fibras del lemnisco medial de aquellas del tracto espinotalámico con exactitud, especialmente a nivel de la protuberancia y mesencéfalo, de la misma manera que ocurrió durante las microdisecciones realizadas, por lo que deben ser consideradas en conjunto como vía somatosensitiva ascendente al interpretar las imágenes reproducidas a partir del mapa del DTI.

### 2.3 Pedúnculo Cerebeloso Superior:

A través del mapa de color de DTI se siguieron las fibras del pedúnculo cerebeloso superior desde su salida del núcleo dentado, donde se seleccionó una primera ROI, continuando su ascenso fuera del cerebelo (a nivel pontocerebeloso) en el techo del IV ventrículo, donde se eligió una segunda ROI, hasta su entrada en el tegmento mesencefálico, la cual constituyó la tercera ROI.

La tractografía del pedúnculo cerebeloso superior ilustró el trayecto conocido desde los núcleos grises cerebelosos hasta su destino en el tálamo (**Figura 39**). Sin

embargo la decusación en el tegmento mesencefálico no fue posible de demostrarse en nuestro estudio; en este caso, las fibras de ambos pedúnculos ascendieron para acercarse a la línea media sin entrar en contacto con aquellas del lado contralateral a la altura del núcleo rojo, por lo que no se evidenció el fenómeno tractográfico conocido como “kissing” (**Figura 39 G-I**). Identificar una ROI en el sitio de la decusación de los pedúnculos cerebelosos superiores reprodujo fibras erráticas, posiblemente relacionadas con el tracto tegmental central, muy cerca en posición posterolateral al núcleo rojo, o también procedentes de la decusación tegmental ventral, la cual incluye fibras rubroespinales descendentes derivadas del pedúnculo cerebeloso superior.<sup>14,78,143</sup>

#### 2.4 Pedúnculo Cerebeloso Medio:

Las fibras transversas pontinas se apreciaron en las imágenes axiales del mapa de DTI como áreas rojas en forma de “H” que circunscriben los haces cortico-espinales (en azul) de la porción basilar de la protuberancia, y que, en conjunto con los núcleos pontinos, constituyen un punto de referencia importante en la compleja vía cortico-ponto-cerebelosa. Lateralmente las fibras transversas convergen para conformar los pedúnculos cerebelosos medios a cada lado, dispuestos en color verde en el mapa de DTI debido a su disposición ventrodorsal, pudiendo ser rastreados hacia los distintos lobulillos del cerebelo y alrededor del núcleo dentado. Para la demostración de las fibras ponto-cerebelosas, se usaron dos ROI, cada una de ellas correspondiente a la zona del pedúnculo cerebeloso medio de cada lado, verde en el mapa de color de DTI, desde su inicio lateral a la protuberancia hasta su entrada en el cerebelo (**Figura 40**). Al igual que en las microdisecciones, la demostración exacta de fibras ponto-cerebelosas desde núcleos pontinos contralaterales no fue posible en la fase radiológica; en su caso se logró demostrar simultáneamente ambos pedúnculos cerebelosos medios y apreciar la continuidad y comunicación de sus fibras a través la línea media, sugestivo del origen contralateral de gran parte de las mismas.

La demostración de la vía cortico-ponto-cerebelosa de manera estricta mediante tractografía no fue posible a pesar de los esfuerzos por segmentar lo mas posible este sistema de fibras, lo cual principalmente se explica por el gran cambio de sentido que hacen las fibras aferentes cortico-pontinas (de color azul) una vez que

alcanzan los núcleos pontinos para continuar como fibras transversas (de color rojo) que se luego agrupan lateralmente como pedúnculos cerebelosos medios (verde). Sin embargo al seleccionar una primera ROI en pedúnculo cerebral de un lado (azul) y una segunda en la porción basilar de la protuberancia y la emergencia de los pedúnculos cerebelosos medio, en cada lado, la demostración de fibras de proyección descendentes permitió la demostración simultánea de la vía cortico-espinal y la vía cortico-ponto-cerebelosa (**Figura 41**). Detalles acerca de la trayectoria y conexiones exactas de las distintas partes del cerebelo con los grupos de fibras frontopontinas, parietopontinas, temporopontinas y occipitopontinas que descienden en la cápsula interna y pedúnculo cerebral van mas allá del interés de este estudio y por tanto no se intentó demostrar mediante esta técnica, así como tampoco mediante la microdissección de fibras.

### 2.5 Pedúnculo Cerebeloso Inferior:

Se inició la búsqueda del pedúnculo cerebeloso inferior en la porción dorsolateral e inferior del bulbo raquídeo, siendo más clara su identificación a partir de la altura de la oliva bulbar, ascendiendo para constituir el cuerpo restiforme en la porción superior del bulbo raquídeo, lateral al área vestibular, lo cual constituyó la primera ROI. Al seguirlo en dirección hacia el cerebelo, localizamos la confluencia de la gran masa peduncular en las paredes laterales del IV ventrículo, donde el pedúnculo cerebeloso inferior se encuentra en contacto con la cavidad ventricular y forma parte de su pared lateral, para luego avanzar hacia al interior del cerebelo, en estrecha relación con el núcleo dentado ipsilateral, donde se seleccionó la segunda ROI. Las secuencias de tractografía muestran de esta manera la principal conexión entre el bulbo raquídeo y el cerebelo a través del pedúnculo cerebeloso inferior, continuando por delante y por encima del núcleo dentado para distribuirse principalmente en la región vermiana y paravermiana del lóbulo anterior del cerebelo (**Figura 42**).

Por último se representó mediante tractografía el conjunto de fibras de los 3 pedúnculos cerebelosos, demostrando las relaciones, disposición y organización de estos haces de sustancia blanca en los planos axial, coronal y sagital de RM cerebral (**Figura 43**).

## VI. DISCUSION

### 1. Anatomía de Superficie de Tronco-encéfalo y Cerebelo y su relación con la disección del Tracto Cortico-espinal, Lemnisco medial y Pedúnculos cerebelosos.

#### 1.1 Mesencéfalo:

El pedúnculo cerebral, tegmento y tectum constituyen las 3 partes principales del mesencéfalo. El tracto óptico forma lateralmente su límite superior, mientras que el surco pontomesencefálico se considera su límite inferior. En el pedúnculo cerebral, el tracto cortico-espinal (junto las fibras corticobulbares) se incluye dentro del grupo de fibras de proyección del mesencéfalo ventral, localizadas en su tercio medio, como se ha apreciado en las disecciones, mientras que el resto de fibras corticopontinas ocupan principalmente los tercios anterior (medial) y posterior (lateral) (**Figuras 28 y 44**). El surco mesencefálico lateral se extiende desde el cuerpo geniculado medial superiormente al surco pontomesencefálico inferiormente, constituyendo el límite posterior superficial del mesencéfalo ventrolateral<sup>160</sup> y separando la superficie del pedúnculo cerebral de aquella del tegmento mesencefálico.<sup>125</sup> La depresión entre ambos pedúnculos cerebrales y la emergencia de las raíces del nervio oculomotor, que contiene la sustancia perforada posterior, se conoce como la fosa interpeduncular. La lámina cuadrigémina o tectum, con los pares de colículos superiores e inferiores se observa posteromedialmente al surco mesencefálico lateral (**Figura 45 B**). Tanto la decusación del nervio troclear a la altura del frenelum del velo medular superior como el borde rostral de la protuberancia marcan el límite entre el mesencéfalo y metencéfalo en el lado dorsal y ventral del tronco-encéfalo, respectivamente, y la decusación del pedúnculo cerebeloso superior marca la transición del tegmento de la protuberancia hacia el tegmento mesencefálico.<sup>143</sup>

Durante las disecciones se identificó al pedúnculo cerebral como el principal sistema de fibras compactas de proyección descendentes y ascendentes entre la corteza cerebral y el tronco-encéfalo. La sustancia negra, dorsal al pedúnculo, lo separa del tegmento mesencefálico. En este último, identificamos las fibras somatosensitivas del lemnisco medial y tracto espinotalámico, las cuales se disponen

lateral y superficialmente a la decusación de las fibras del pedúnculo cerebeloso superior que rodean y atraviesan al núcleo rojo, dejando en la profundidad del tegmento, los núcleos de los nervios oculomotor y troclear (**Figuras 32 y 34**). En la superficie posterolateral, el colículo inferior daba origen al brazo del colículo inferior que se extendía hasta llegar al cuerpo geniculado medial del tálamo, superficial a las fibras del tracto espinotalámico y lemnisco medial que ascienden hacia el tálamo dorsal, y en estrecha relación con la porción mas alta del surco mesencefálico lateral (**Figuras 45**).

En el sitio donde el lemnisco lateral termina en el colículo inferior, el lemnisco medial y tracto espinotalámico giran dorsalmente. De esta manera, el tracto espinotalámico toma una posición ventrolateral al colículo superior,<sup>143</sup> lo cual no fue posible distinguir durante la microdissección de fibras. A niveles mas altos del colículo superior, las fibras espinotalámicas y del lemnisco medial entran al tálamo dorsal mas rostralmente (**Figura 33**).

En el trabajo de laboratorio, similar a los hallazgos de Ludwig y Klingler, la microdissección de fibras en la región de la protuberancia y mesencéfalo no ha permitido delimitar y separar las fibras entre los lemniscos medial y lateral, más aun si tomamos en cuenta la íntima relación del tracto espinotalámico a medida que se acerca a la superficie del tegmento de la protuberancia entre ambos lemniscos, así como tampoco demostrar la terminación de las fibras del lemnisco medial y del tracto espinotalámico en el núcleo ventral posterolateral del tálamo (principalmente por la presencia de otros grupos de fibras, incluyendo aquellas del pedúnculo cerebeloso superior), hallazgos no resaltados explícitamente en estudios anatómicos recientes<sup>2,154,160,201</sup> que muestran de una manera un tanto simplificada, la detallada relación entre estos tres haces sensitivos que ocupan parte de la superficie del tegmento de la protuberancia y mesencefálico.

## 1.2 Protuberancia:

En la protuberancia se identificaron 2 porciones: una ventral o basilar y otra dorsal o tegmento de la protuberancia. Los núcleos pontinos se ubican a lo largo de la porción ventral de la protuberancia, dando origen a las fibras transversas

(pontocerebelosas) que se entrecruzan con las fibras longitudinales de proyección: corticoespinales, corticopontinas y corticobulbares. La convexidad anterior de la porción basilar de la protuberancia, marcada por el surco basilar en la línea media junto con eminencias a cada lado del mismo, guarda relación con la disposición de las fibras pontocerebelosas superficiales y profundas (transversas), densamente entrelazadas con las fibras longitudinales pontinas, y que se continúan lateralmente para constituir los pedúnculos cerebelosos medios izquierdo y derecho (**Figuras 9, 25, 27 y 28**). Por medio de la microdissección de fibras se pudo apreciar la disposición de los grupos de fibras transversas en relación a las fibras corticoespinales: algunas de ellas superficiales y anterolaterales, otras atravesando los haces longitudinales de forma perpendicular, y un menor grupo de ellas, posteriores a las mismas, similar a lo descrito por otros autores.<sup>201</sup> Aunque otros grupos describen la disección del tracto cortico-espinal a partir de las pirámides bulbares,<sup>201</sup> se ha preferido realizar la disección en sentido craneocaudal a partir del surco pontomesencefálico, siguiendo las recomendaciones clásicas de Türe y colaboradores,<sup>184</sup> pudiendo apreciar claramente la organización de las fibras corticoespinales desde la porción mas alta de la protuberancia, y su sutil disgregación en haces que ocupan una posición anteromedial hasta reunirse en la porción inferior, cerca la unión bulboprotuberancial para constituir las pirámides bulbares. Aun mediante una técnica de microdissección meticulosa y precisa, la clara identificación y preservación de fibras corticobulbares y corticopontinas al exponer las fibras corticoespinales no fue posible, al constituir ellas, en su mayor parte, pequeños haces dispersos en la porción basilar de la protuberancia.<sup>36,142,143,172</sup>

En la superficie lateral de la protuberancia, la emergencia del nervio trigémino constituye una referencia para determinar el limite de la superficie ventral de la misma y el inicio del pedúnculo cerebeloso medio ipsilateral, formado por la agrupación de las fibras transversas pontinas que discurren oblicuamente (por encima y por debajo del nervio trigémino), y se continúan para formar parte del suelo del ángulo pontocerebeloso y entrar al cerebelo, aunque sin tener relación directa con la cavidad del IV ventrículo (**Figuras 22 y 25**). Tras la disección de las fibras superficiales del pedúnculo cerebeloso medio a nivel del origen aparente del nervio trigémino se distinguió una trayectoria que conduce a través de las fibras transversas profundas hacia la parte mas posterior de la porción basilar de la protuberancia, donde

las fibras corticoespinales se encontraban anteromedialmente, mientras que aquellas del lemnisco medial, el tracto espinotalámico y el lemnisco lateral continuaban dorsalmente en la concavidad anterior del tegmento de la protuberancia. Las fibras del nervio trigémino se ubican por tanto, laterales y posteriores a las fibras del lemnisco, pero mediales y anteriores al pedúnculo cerebeloso inferior (**Figura 30**).

La literatura clasifica topográficamente las fibras transversas de la protuberancia en superficiales y profundas, según su disposición respecto al tracto cortico-espinal y su distribución en el cerebelo, considerando a las fibras superficiales como superiores si discurren por encima de la entrada del nervio trigémino o inferiores si lo hacen por debajo de la misma<sup>172</sup>, lo cual se ha podido apreciar en el trabajo de laboratorio. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que el tracto cortico-espinal forma varios haces longitudinales en la protuberancia que se encuentran entrecruzados por fibras transversas, lo cual dificulta la minuciosa separación entre las fibras superficiales y profundas, a diferencia de los expuesto por otros grupos.<sup>201</sup>

### 1.3 Bulbo Raquídeo:

Separadas por el surco mediano anterior, las pirámides bulbares ocupan la prominente superficie anterior del bulbo raquídeo y cubren los tractos cortico-espinales a cada lado de la línea media. En su tercio inferior, el surco mediano anterior es interrumpido por haces de fibras que cruzan oblicuamente de un lado hacia el otro y constituyen la decusación piramidal (**Figuras 9, 27 y 44**). Se puede reconocer también unas fibras superficiales muy finas que parten del surco mediano anterior, llamadas fibras arcuatas externas, que se dirigen lateralmente por encima de las pirámides hacia el pedúnculo cerebeloso inferior de cada lado. Por detrás de las pirámides bulbares, se encuentran en sentido longitudinal y paramedial, las fibras del lemnisco medial. Las olivas bulbares se separan de las pirámides mediante el surco preolivar o anterolateral (por el que atraviesan las fibras del nervio hipogloso) y se ubican laterales a las fibras del lemnisco medial (**Figuras 31 y 32**).

En la parte posterior del bulbo raquídeo se encuentran los tubérculos grácil y cuneiforme que reciben a sus respectivos fascículos del mismo nombre (**Figura 26**). Los fascículos gráciles los observamos paralelos a la línea media y separados entre sí

por el surco mediano posterior, y, lateralmente, separados del fascículo cuneiforme por el surco intermedio posterior a cada lado. Ambos inicialmente en dirección vertical para divergir de la línea media mientras se aproximan a la fosa romboidea y formar cada uno una prominencia correspondiente a los núcleos donde finalizan sus fibras: tubérculo grácil y tubérculo cuneiforme, respectivamente. Estos núcleos darán origen a las fibras arcuatas internas, que se dirigen en forma curvilínea alrededor de la sustancia gris del interior del bulbo hasta decusarse en la línea media (gran decusación sensitiva) en su porción anterior para dar origen al lemnisco medial, trayectoria que ha sido difícil de distinguir en el trabajo de laboratorio, aun mediante el empleo de disección meticulosa y con alta magnificación, dificultad también apreciada por otros autores.<sup>201</sup>

Lateral al fascículo cuneiforme, separado por el surco posterolateral, en la porción inferior del bulbo, se disponen el tracto espinocerebeloso dorsal junto el tracto espinal del trigémino, los cuales continúan su trayecto desde la médula espinal. El tracto espinocerebeloso anterior y espinotalámico, se ubican anterolateralmente, y por detrás de la oliva bulbar.<sup>142</sup> Las fibras del tracto espinocerebeloso dorsal se desplazan posteriormente durante su ascenso, cubriendo la superficie del tracto espinal del trigémino para unirse, a nivel de la porción media del bulbo, al pedúnculo cerebeloso inferior, junto con las fibras arcuatas externas, olivocerebelosas y cuneocerebelosas. En este momento, el pedúnculo cerebeloso inferior aumenta de espesor y se identifica mas claramente en la superficie posterolateral del bulbo, por detrás de las raíces de los nervios glosofaríngeo, vago y accesorio, constituyendo parte de la pared lateral de las porciones bulbar e intermedia de la fosa romboidea, lateral al área vestibular, donde es cruzado por las estrías bulbares (en su paso hacia el surco mediano posterior en el suelo de la fosa romboidea), y continuando progresivamente su ascenso oblicuo y posterior en dirección al hemisferio cerebeloso, cubierto por el flóculo lateralmente (**Figura 26 y 45**). La microdisección e identificación de los principales haces que conforman el pedúnculo cerebeloso inferior en la superficie posterolateral del bulbo, incluyendo el tracto espinocerebeloso dorsal y las fibras cuneocerebelosas no ha sido posible en la fase de laboratorio, limitación encontrada igualmente en otras publicaciones.<sup>2,201</sup>

#### 1.4 Cerebelo:

En la superficie superior del cerebelo encontramos al culmen, declive y folium como parte del vermis, y a los lobulillos cuadrangular, simple y semilunar superior como parte de los hemisferios cerebelosos, respectivamente. En las presentes disecciones se ha constatado la estrecha relación que guardan los 3 pedúnculos cerebelosos con esta superficie. Así, en la profundidad del lobulillo cuadrangular y simple encontramos fibras del pedúnculo cerebeloso medio, en sentido anteroposterior y lateromedial, realizando gran cantidad de ellas una curva y proyectándose hacia la mayor parte de los lobulillos cerebelosos. Estas fibras constituyen parte del destino final de las aferencias cortico-ponto-cerebelosas. Anterior y medialmente, se identificaron las fibras del pedúnculo cerebeloso inferior que a su vez pasan por delante del núcleo dentado hacia el vermis y paravermis. Un grupo de fibras del pedúnculo cerebeloso inferior cruzan la línea media mientras que otras continúan ipsilateralmente; sin embargo, durante las microdisecciones la íntima relación entre algunas de estas fibras con las del pedúnculo cerebeloso medio hace muy difícil su diferenciación. En la porción más anterior de la profundidad de la superficie superior (lobulillos cuadrangular y simple), aproximadamente a 5 mm a cada lado de la línea media, los pedúnculos cerebelosos superiores se disponen en sentido oblicuo de inferior y posterior hacia superior y anterior, como parte del techo del IV ventrículo en conjunto con el velo medular superior, dirigiéndose hacia la cara posterior del mesencéfalo para continuar medial a las fibras del lemnisco lateral y cubiertos por los colículos inferiores (**Figuras 10, 21-24**). Akakin y colaboradores<sup>2</sup> separan las fibras del pedúnculo cerebeloso medio que discurren en la profundidad de la superficie superior del cerebelo en 2 grupos: el primero que se orienta de forma paralela a la línea media, llamadas fibras corticocerebelosas, y el segundo grupo de fibras que se proyecta paralelas al núcleo dentado hacia los lobulillos semilunares superior e inferior, llamadas fibras pontocerebelosas; sin embargo, en el presente estudio de microdisección no ha sido posible discernir una clara separación entre ambos grupos de fibras, por lo cual se ha evitado aplicar dicha nomenclatura que puede incluso crear cierta confusión topográfica y anatómica.

La superficie anterior del cerebelo se relaciona en su parte superior con el ángulo pontocerebeloso y con el receso lateral por medio de la cisura

pontocerebelosa, la cual contiene un brazo superior y otro inferior que contactan directamente con el pedúnculo cerebeloso medio en su camino hacia el cerebelo para ser cubierto luego por el ápex de la fisura, en donde ambos brazos se encuentran entre sí. El receso lateral y foramen de Luschka abren hacia la porción medial del brazo inferior de la cisura pontocerebelosa donde identificamos a estructuras como el flóculo, plexo coroideo y los pares craneales: facial, vestibulococlear, glossofaríngeo y vago (**Figuras 9, 10, 19 y 20**). Así, durante su curso ascendente, el pedúnculo cerebeloso inferior se relaciona estrechamente con el borde anterior y superior del receso lateral, siendo cubierto parcialmente por el flóculo ( que se proyecta hacia la cisterna del ángulo pontocerebeloso) y el borde mas anterior del lobulillo biventer, ambos formando parte del borde posterior, superior y lateral de dicho receso. A medida que descendemos en la superficie anterior, encontramos la compleja cisura cerebelobulbar como continuación de la cisura pontocerebelosa, y que se encuentra en relación cercana con la parte inferior del suelo del IV ventrículo. En la pared anterior de esta cisura hemos observado principalmente las fibras del pedúnculo cerebeloso inferior y por detrás, el lobulillo biventer y la amígdala cerebelosa ipsilateral, dejando al velo medular inferior y la tela coroidea en situación mas medial en el techo del IV ventrículo (**Figuras 20 C, 22 B y 27**).

En la superficie inferior del cerebelo identificamos al folium, tuber, pirámide, y úvula como estructuras del vermis; y a los lobulillos semilunar superior e inferior, biventer y amígdala cerebelosa como estructuras del hemisferio cerebeloso, respectivamente (**Figuras 9 y 10**). La superficie lateral de la amígdala está en contacto con el lobulillo biventer y separada de él mediante la cisura amígdalobiventral o retroamigdalar. En la profundidad de la misma, así como de la amígdala y del lobulillo biventer hemos identificado fibras que principalmente proceden del pedúnculo cerebeloso medio, en estrecha relación al llamado pedúnculo de la amígdala que la conecta desde su borde superior y lateral con el resto del hemisferio cerebeloso.<sup>163</sup> Estas fibras del pedúnculo cerebeloso medio discurren inferior la núcleo dentado, como se ha observado en las disecciones, siguiendo una trayectoria oblicua anteroposterior y manteniéndose en el mismo hemisferio cerebeloso, similar a lo descrito por otros autores<sup>2</sup> (**Figura 26**). Por lo tanto se han demostrado las fibras del pedúnculo cerebeloso medio envolviendo al núcleo dentado

superior e inferiormente: aquellas que transcurren en la superficie superior del hemisferio cerebeloso realizan una curva, emitiendo radiaciones hacia múltiples regiones hemisféricas, incluyendo algunas que se orientan hacia la línea media, de las cuales una parte posiblemente cruzarán hacia el hemisferio contralateral; mientras que las que continúan en la superficie inferior lo hacen predominante en sentido posterior sobre las amígdalas cerebelosas, manteniéndose en el mismo hemisferio.

Sin embargo, la microdissección de fibras pedunculares en la zona cercana al receso lateral no ha permitido separar detalladamente los límites entre aquellas que ascienden del pedúnculo cerebeloso inferior de las otras que forman parte de las radiaciones inferiores pedúnculo cerebeloso medio. A diferencia de los descrito por Perrini y colaboradores,<sup>154</sup> al seguir las fibras del pedúnculo cerebeloso inferior no se ha apreciado claramente radiaciones que continúen por debajo del núcleo dentado ipsilateral, lo cual concuerda con datos de la literatura clásica que señalan su principal trayectoria ascendente por encima y delante de dicho núcleo.<sup>56,87,143,170,172</sup>

## **2. Zonas de entrada al tronco-encéfalo y su relación con las principales vías de proyección estudiadas: Tracto Corticoespinal, Lemnisco medial y Pedúnculos cerebelosos.**

En las últimas 3 décadas, los avances en las técnicas microquirúrgicas, neuroimagen y monitorización neurofisiológica intraoperatoria, han contribuido al desarrollo de la cirugía para la exéresis de lesiones en el tronco-encéfalo, cambiando el antiguo paradigma en el cual la patología tumoral de esta región era considerada por lo general de “comportamiento maligno”, con pronóstico uniformemente pobre y no susceptible en la mayoría de los casos a ningún tratamiento quirúrgico.<sup>126</sup> En este sentido, el interés por el estudio anatómico profundo de la configuración externa e interna del tronco-encéfalo ha abierto las puertas a la descripción de ciertas “zonas de entrada seguras” al mismo, consideradas como tal debido a que las estructuras neuronales críticas se encuentran más dispersas y no están en contacto con vasos perforantes.<sup>160</sup> Estas zonas han sido concebidas especialmente para acceder a aquel grupo de lesiones profundas, que no crecen y alcanzan la superficie del tronco-encéfalo.

De esta manera, y tomando en cuenta la clínica y bases anatómicas, en conjunto con la ecosonografía intraoperatoria, Kyoshima y colaboradores fueron pioneros en describir y proponer dos zonas de entrada al interior del tronco-encéfalo a través del suelo del IV ventrículo con el objetivo de reseca lesiones intrínsecas.<sup>108</sup> Desde entonces, varios estudios basados principalmente en técnicas histológicas y neurofisiológicas,<sup>29,30,174,175</sup> así como en anatomía de superficie y técnicas de disección de fibras<sup>26,110,111,160,201</sup> han aportado información valiosa relacionada con nuevos corredores anatómicos para explorar la profundidad del tronco-encéfalo.<sup>26,29,30,160,174,175</sup>

En la fase de laboratorio, la técnica de microdissección de fibras ha permitido observar algunas relaciones entre estos los corredores anatómicos y los principales haces de fibras estudiados:

## 2.1 Mesencéfalo:

2.1.1 Surco Mesencefálico Lateral: en la superficie lateral del mesencéfalo, anterolateral a este surco ubicamos al pedúnculo cerebral, específicamente sus fibras parietotemporopontinas, mientras que posterior y medialmente están las fibras de los lemniscos medial y lateral. La incisión vertical en este surco proporciona un corredor anatómico estrecho en el borde entre las porciones ventral y dorsal del mesencéfalo, entre la sustancia negra ventralmente y el lemnisco medial dorsalmente, con las fibras del nervio oculomotor en la profundidad. La entrada a través del surco mesencefálico lateral discurre por tanto entre las principales fibras de proyección descendente (incluyendo fibras motoras), y ascendentes (principalmente somatosensitivas del lemnisco medial y tracto espinotalámico). La decusación del pedúnculo cerebeloso superior se localiza posterior y medial en el tegmento mesencefálico, a la altura de los colículos inferiores (**Figuras 34, 35 y 45**). Otras estructuras de sustancia gris del tegmento íntimamente relacionadas incluyen los núcleos de los nervios oculomotor y troclear, así como el núcleo rojo.

2.1.2 Áreas Supracolicular e Infracolicular: el abordaje al interior del tronco-encéfalo a través de las áreas supra e infracolicular se ha descrito únicamente para acceder a lesiones del tectum (localizadas por detrás del acueducto de Silvio),

dejando por tanto por delante los principales haces del lemnisco y pedúnculos cerebelosos superiores. La entrada por encima del colículo superior, profundo al acueducto de Silvio se relaciona principalmente con el nervio oculomotor, fascículo longitudinal medial, tracto tegmental central y núcleo rojo. Sin embargo el abordaje infracolicular, descrito entre la emergencia del nervio troclear y el borde inferior del colículo inferior,<sup>30</sup> encuentra las fibras del nervio troclear, el fascículo longitudinal medial y la decusación del pedúnculo cerebeloso superior cerca de la línea media, y medida que nos extendemos lateralmente entran en el escenario las fibras del pedúnculo cerebeloso superior tras su entrada al interior del tronco-encéfalo, el tracto tegmental central y el lemnisco lateral dirigiéndose hacia dicho colículo (**Figura 45**).

2.1.3 Zona Perioculomotora: el corredor anatómico de la zona perioculomotora discurre entre el pedúnculo cerebral lateralmente y la emergencia del nervio oculomotor medialmente. El tercio medial del pedúnculo cerebral contiene las fibras frontopontinas, mientras que en el tercio medio se hallan las corticoespinales y corticobulbares, como se ha podido observar mediante la microdissección de fibras. En el interior de la zona perioculomotora se encuentran la sustancia negra, las fibras intramesencefálicas del nervio oculomotor y el núcleo rojo, en conjunto con fibras ascendentes del pedúnculo cerebeloso superior. Debemos recordar que de igual manera, en el tegmento mesencefálico, las fibras más mediales del lemnisco medial se disponen rechazadas por el núcleo rojo, justo posteriores a la sustancia negra. Por lo tanto, se debe evitar el desplazamiento lateral a lo largo de esta zona de entrada, que conduciría hacia las principales vías de proyección motoras (corticoespinales y corticobulbares) y sensitivas (lemnisco medial) (**Figuras 9, 31, 32, 34 y 35E**).

## 2.2 Protuberancia:

2.2.1 Zona Peritrigeminal: Descrita como la vía más segura de acceso al interior de la porción anterior y anterolateral de la protuberancia. A medida que avanzamos en la disección de este abordaje, se identifican las fibras transversas pontocerebelosas superficiales y profundas, medialmente al tracto cortico-espinal desdoblado en distintos haces gruesos que transcurren de forma longitudinal interrumpidos y entrelazados con las fibras transversas, y lateralmente la emergencia del nervio trigémino, así como el origen del pedúnculo cerebeloso medio. Se ha

observado en la profundidad de los límites de este abordaje a las fibras del lemnisco medial, tracto espinotalámico y lemnisco lateral que continúan su trayectoria ascendente a lo largo del tegmento de la protuberancia, mediales a las fibras del nervio trigémino, dejando a las fibras más altas del pedúnculo cerebeloso inferior laterales a esta zona de abordaje (**Figuras 30-32 y 45**). Existe igualmente una cercana relación con los núcleos principal del nervio trigémino, abducens, facial y vestibulococlear así como las fibras intrapontinas de los mismos a medida que nos extendemos hacia el interior del tegmento de la protuberancia.<sup>160,201</sup>

Esta zona de entrada ha sido recomendada para lesiones anterolaterales de la protuberancia, por tanto, anteriores al lemnisco medial. Existen distintas opiniones acerca de la dirección en la cual realizar la mielotomía,<sup>24,83,146</sup> sin embargo, basándonos en los hallazgos de la microdissección de fibras, parece más recomendable la mielotomía horizontal en un intento de preservar las fibras transversas pontocerebelosas de la base de la protuberancia,<sup>160</sup> siempre y cuando tomemos en cuenta que la prolongación medial de la mielotomía y subsiguiente disección en esa dirección conduce a estructuras neurales críticas de la porción basilar de la protuberancia como el tracto cortico-espinal, como se constató en la fase de laboratorio.

2.2.2 Abordajes Suprafacial e Infracial: descritos como zonas de acceso al interior de la protuberancia a través del suelo del IV ventrículo, tomando como referencia la posición del colículo facial. El abordaje suprafacial se encuentra limitado rostralmente por el frenelum veli (a través del cual pasan las fibras del nervio troclear), caudalmente por el segmento intrapontino superior del nervio facial en el margen superior del colículo facial, medialmente por el fascículo longitudinal medial y lateralmente por el surco limitans.<sup>201</sup> La extensión lateral de la incisión más allá del surco limitans afectaría las fibras del tracto mesencefálico del nervio trigémino, tracto tegmental central y el pedúnculo cerebeloso superior, así como los núcleos motor y sensitivo del nervio trigémino. El lemnisco medial constituye el límite anterior del corredor anatómico y por delante de él, el tracto cortico-espinal, relaciones que se deben tener en cuenta al considerar este abordaje en lesiones dorsales profundas de la protuberancia.

Por su parte, en el área infracial, el límite superior lo constituye el colículo

facial y por tanto el segmento intrapontino inferior del nervio facial, a la altura del borde superior del receso lateral del IV ventrículo, mientras que el inferior lo forma el triangulo del hipogloso, a la altura en la que la tela coroidea se adhiere al borde inferior del receso lateral; de esta manera, su superficie rostrocaudal coincide con los bordes superiores e inferiores de los recesos laterales del IV ventrículo o porción intermedia del suelo. Los núcleos facial y ambiguo se ubican justos laterales a la inserción de la tela en el borde inferior del receso lateral y constituyen estructuras de riesgo de lesionarse al extender el abordaje lateralmente,<sup>201</sup> así como las fibras del pedúnculo cerebeloso inferior en su porción intraventricular (**Figuras 9F, 26 y 45**).

2.2.3 Área Acústica: propuesta para acceder a lesiones posterolaterales a través de la fosa romboidea.<sup>30</sup> Además de las estructuras vestibulococleares, especialmente los núcleos vestibular lateral y coclear dorsal, se debe tomar en cuenta que el pedúnculo cerebeloso inferior se encuentra superficialmente en íntima relación a esta zona de entrada, así como el tracto espinal del trigémino, núcleo ambiguo y núcleo del nervio facial, en mayor profundidad. Otros corredores como el surco mediano, por encima del colículo facial, ha sido considerado para alcanzar lesiones centrales de la porción superior de la protuberancia<sup>24,29</sup> (**Figuras 9F, 26 y 45**), y su principal riesgo se asocia a la lesión del fascículo longitudinal medial y la formación reticular, quedando los haces de proyección sensitivos y motores en posición mas anterior y lateral (**Figura 35F**).

## 2.3 Bulbo Raquídeo:

2.3.1 Abordajes Anterolaterales: tomando como referencias las pirámides bulbares, la oliva bulbar y la emergencia de los pares craneales bajos, se han descrito 2 abordajes a tomar en cuenta:

- El surco anterolateral (preolivar): El tracto cortico-espinal y su decusación se disponen longitudinalmente en la superficie anterior del bulbo mediales al surco preolivar. Posterior al tracto cortico-espinal, las fibras del lemnisco medial junto su decusación ascienden paralelos a la línea media, separando las porciones anterior y posterior del bulbo raquídeo. Por otro lado, las fibras del nervio hipogloso se disponen mediales al cuerpo olivar y las fibras olivocerebelosas, que se dirigen hacia la línea media para incorporarse

al pedúnculo cerebeloso inferior contralateral, también tienen riesgo de ser lesionadas mediante la disección del surco preolivar (**Figuras 9, 28, 31 y 32**). Al tratarse de estructuras altamente funcionales, esta zona de entrada debe ser considerada únicamente en casos excepcionales de lesiones con expresión en la superficie.<sup>35</sup>

- El surco retroolivar (posterolateral): el abordaje a través de este surco sigue una trayectoria entre la oliva bulbar y el pedúnculo cerebeloso inferior, justo anterior a las raíces de los nervios vago y glossofaríngeo.<sup>160</sup> En la profundidad de este corredor, las fibras del lemnisco medial se disponen medialmente y las del tracto espinotalámico se encuentran anteriormente (**Figuras 9, 22B, 28 y 31**). Otras estructuras que encontramos en el límite posterior son los tractos vestibuloespinales y espinocerebelosos anterior y posterior y en la profundidad del surco retroolivar, el núcleo ambiguo

2.3.2 Abordajes Posteriores: tres zonas de abordaje se han identificado en la superficie posterior del bulbo raquídeo por debajo de la fosa romboidea:<sup>30</sup> el surco mediano posterior, el surco intermedio posterior (entre los fascículos y tubérculos grácil y cuneiforme), y el surco posterolateral (lateral al tubérculo y fascículo cuneiforme). De ellos, el surco mediano posterior es el más habitual en la superficie inferior del bulbo, por debajo del óbex. Estas zonas de entrada tienen especial relación con los fascículos y núcleos grácil y cuneiforme en la superficie dorsal del bulbo, de los cuales se originan las fibras arcuatas internas que tras su decusación en la línea media formarán el lemnisco medial. Por tanto, estos corredores anatómicos tienen mayor riesgo de afectar las principales estructuras sensitivas propioceptivas que finalizan su ascenso desde los cordones posteriores de la médula espinal. De igual forma, lateral al surco posterolateral, las fibras del tracto espinal del nervio trigémino y del tracto espinocerebeloso posterior ascienden en la superficie posterolateral del bulbo, este último previo a incorporarse al pedúnculo cerebeloso inferior (**Figuras 9F, 26 y 45**).

### **3. Zonas de entrada al Tronco-encéfalo: Limitaciones clínico-quirúrgicas.**

Los estudios anatómicos y morfométricos han brindado una descripción e identificación microscópica detallada de la anatomía de superficie y organización interna de las sustancia gris y blanca del tronco-encéfalo, proporcionando mediciones exactas que permitan recomendar distintos sitios de entrada, direcciones y trayectorias así como distancias adecuadas hasta el “target” al cual queremos acceder en su interior.<sup>25,26,108,160,174,201</sup> Sin embargo, la realidad que los cirujanos enfrentan al querer aplicar, en la práctica quirúrgica, estos conceptos anatómicos y morfométricos como elemento predominante para entrar y explorar el tronco-encéfalo es más compleja.

En ese sentido y de manera general, el acceso a través de la fosa romboidea va ligado al mayor riesgo de morbilidad. La mayoría de los núcleos de los pares craneales se encuentran íntimamente relacionados con esta superficie del tronco-encéfalo, donde aquellos con función predominantemente motora se organizan más cerca de las columnas mediales, mientras que los que reciben aferencias se disponen más lateralmente.<sup>29</sup>

Tomando en cuenta la densidad y complejidad de fibras y núcleos alojados en el tronco-encéfalo, altamente funcionales, distribuidos de manera compacta en esta parte del sistema nervioso central con relativo poco volumen, el cual disminuye a medida que descendemos desde el mesencéfalo hacia la unión bulbomedular, hace plantear al tronco-encéfalo como una región realmente desprovista de verdaderas “zonas de entrada segura”, situación que puede verse más comprometida y generar mayor controversia cuando nos encontramos ante la presencia de una lesión en su interior, la cual ocasiona invariablemente una distorsión de su anatomía, especialmente ligada al efecto expansivo sobre las fibras y núcleos a su alrededor. Las estrías bulbares, por ejemplo, presentan variaciones anatómicas propias e incluso pueden no ser reconocidas en hasta el 30 % de los casos.<sup>26</sup> Por otro lado, el colículo facial, cuya identificación es fundamental para los abordajes supra e infrafacial, puede no aparecer como una prominencia distinguible en la superficie en alrededor de un tercio de los casos,<sup>26</sup> ante lo cual diversos autores han propuesto distintas referencias y mediciones en un intento teórico de sufragar esta limitación.<sup>111,174,201</sup>

Es por ello que el creciente desarrollo de técnicas de monitorización neurofisiológica y mapeo intraoperatorio han constituido en los últimos años una herramienta casi mandatoria en la cirugía de tronco-encéfalo, ayudando a la identificación a tiempo real de núcleos y fibras de los pares craneales, así como de las principales vías de proyección motoras (corticoespinales, corticobulbares) y sensitivas, aportando de la misma manera información acerca de cambios funcionales durante la manipulación quirúrgica,<sup>28,136,137,176</sup> convirtiéndose en un recurso terapéutico crucial al momento de decidir la zona de abordaje mas apropiada al interior del tronco-encéfalo, particularmente en aquellos casos excepcionales en los cuales la profundidad de la lesión no se acompaña de cambios en la superficie del mismo.<sup>74</sup>

Se debe recordar que la mayoría de las lesiones focales del tronco-encéfalo susceptibles a tratamiento quirúrgico resectivo tienen expresión exofítica hacia la superficie o al menos signos patomorfológicos subpiales generalmente manifiestos como cambios de coloración del tejido neural. Estos deben considerarse los sitios de inicio y entrada mas seguros para abordar cualquier lesión.<sup>206</sup> En aquellos casos donde ésto no se cumpla, la planificación quirúrgica deberá considerar principalmente la ruta anatómica mas corta hacia la lesión (en un intento de atravesar la mínima cantidad de tejido neural normal) en conjunto con aquella con menor riesgo de lesionar haces de fibras o núcleos críticos en su interior, para lo cual deberá guiarse del amplio y exhaustivo conocimiento anatómico, análisis radiológico preoperatorio y apoyo neurofisiológico intraoperatorio.<sup>31,73,201</sup>

#### **4. Pedúnculos Cerebelosos e Implicaciones quirúrgicas.**

Para abordar quirúrgicamente al cerebelo, junto la cavidad del IV ventrículo, hay tomar en cuenta sus relaciones con las estructuras de sustancia gris (núcleo dentado) y blanca (pedúnculos cerebelosos) que se hallan dentro de él. Al igual que ocurre en el cerebro, la corteza y sustancia blanca cerebelosa normales, principalmente fibras pedunculares, deben ser preservadas, siempre que sea posible, al reseccionar lesiones en su interior o vecindad. La morbilidad inherente a la transgresión de las mismas (por disección, retracción inadecuadas o incluso su resección parcial) ha sido reportada ampliamente en la literatura y nos obliga a llevar a cabo estrategias

que intenten proteger su integridad durante la cirugía.

El pedúnculo cerebeloso medio es más susceptible de afectarse durante los abordajes a la región del ángulo pontocerebeloso (cisura pontocerebelosa) y cisura cerebelomesencefálica, relacionadas con las porciones lateral y superior del pedúnculo cerebeloso medio, respectivamente. La lesión de este pedúnculo causa ataxia y dismetría durante movimientos voluntarios de extremidades ipsilaterales e hipotonía, similares a aquellas que aparecen al afectarse la parte lateral del hemisferio cerebeloso.<sup>60,128</sup> En el caso de querer abordar el pedúnculo cerebeloso medio para alcanzar lesiones en su interior o en la porción basilar de la protuberancia, la incisión y disección deberá hacerse en sentido horizontal, lateral a la emergencia del nervio trigémino y siguiendo la trayectoria anatómica paralela de sus fibras pontocerebelosas,<sup>85,146</sup> como se ha podido demostrar en la fase anatómica, en un intento de preservar su integridad. Al profundizar en las fibras del pedúnculo cerebeloso medio, el tracto cortico-espinal se localizará anterior y medialmente en la porción basilar de la protuberancia, mientras que las fibras de los lemniscos medial y lateral lo harán medialmente en la profundidad del tegmento de la protuberancia, y el pedúnculo cerebeloso inferior medial y caudalmente (principalmente sus fibras espinocerebelosas).

En la superficie inferior del hemisferio cerebeloso, las relaciones entre la amígdala cerebelosa y el lobulillo biventer son importantes para el abordaje supraamigdalario a través de la cisura amígdalobiventral, propuesto por Lawton para reseca malformaciones arteriovenosas en el pedúnculo cerebeloso inferior.<sup>114</sup> Este abordaje requiere de la retracción de la amígdala y puede afectar las fibras que conectan con el hemisferio cerebeloso, aunque se le reconoce como una ruta favorable para acceder a fibras mediales del pedúnculo cerebeloso inferior a su paso por el techo del receso lateral del IV ventrículo, así como a las fibras del pedúnculo cerebeloso medio que atraviesan el borde inferior del núcleo dentado. Por otra parte, el núcleo dentado que se encuentra justo por encima, y guarda por tanto una estrecha relación con el pedúnculo de la amígdala, puede lesionarse durante la disección, pudiendo ocasionar principalmente alteraciones del equilibrio y temblor intencional en extremidades.<sup>140</sup>

Las características morfológicas mas relevantes desde el punto de vista

quirúrgico de las superficies y cisuras cerebelosas fueron descritas inicialmente por Matsushima y colaboradores a principios de los años 80.<sup>128</sup> En su investigación se enfatiza la anatomía microquirúrgica del IV ventrículo, las relaciones entre la porción superior del techo del IV ventrículo y la cisura cerebelomesencefálica, aquellas entre la porción inferior del techo y la cisura cerebelobulbar, así como de los recesos laterales y cisuras pontocerebelosas, detallando el acceso al IV ventrículo a través de la tela coroidea y velo medular inferior. Yaşargil, por su parte, describió la entrada al IV ventrículo mediante el surco entre la amígdala y la úvula, a lo largo de la división medial de la arteria cerebelosa posteroinferior.<sup>204</sup> Posteriormente se han aportado modificaciones al concepto del abordaje “transcerebelobulbar” detallando sus beneficios y limitaciones.<sup>93,127,140,212</sup>

A pesar de que los 3 pedúnculos cerebelosos convergen en las paredes laterales y el techo del IV ventrículo, la colindancia directa de los pedúnculos cerebelosos superiores e inferiores con el interior de la cavidad del IV ventrículo les confieren mayor riesgo de lesionarse durante abordajes quirúrgicos en esta región. De esta manera, en el abordaje de la cisura cerebelobulbar, la disección inicial del espacio entre la amígdala y la superficie posterolateral del bulbo, así como la disección lateral mediante la apertura de la tela coroidea, para alcanzar y exponer el receso lateral, hace mas susceptibles a los pedúnculos cerebelosos inferiores. Por otro lado, la apertura del velo medular inferior para ganar acceso a áreas mas altas del techo ventricular exponen mayormente a los pedúnculos cerebelosos superiores, especialmente por encima de la altura de los recesos laterales y tubérculo dentado, haciéndolos mas propensos a ser agredidos durante la disección de lesiones en esa zona. El daño de las fibras del pedúnculo cerebeloso superior causa temblor intencional ipsilateral, disimetría y descomposición del movimiento, mientras que el daño al pedúnculo cerebeloso inferior origina alteraciones del equilibrio similares a las ocasionadas por la afectación del lóbulo floculonodular, con ataxia del tronco e inestabilidad para la marcha y tendencia a caer hacia el mismo lado de la lesión.<sup>128</sup>

Por último, los pedúnculos cerebelosos superiores también tienen mayor riesgo de afectarse durante los abordajes a la cisterna de la cisura cerebelomesencefálica. Especial mención tiene el abordaje supracerebeloso infratentorial paramediano, descrito por Yaşargil, ampliamente utilizado para la

patología aneurismática de la arteria cerebelosa superior, así como malformaciones arteriovenosas y lesiones tumorales que involucran la superficie superior del cerebelo, la región dorsolateral del mesencéfalo, la región pineal y parapineal.<sup>204,205,207</sup> La disección a lo largo de la superficie superior del cerebelo, a dos o 3 cm de la línea media, permite la apertura de la cisterna cerebelomesencefálica y posteriormente exponer el pedúnculo cerebeloso superior justo tras retraer el lobulillo cuadrangular, donde puede ser fácilmente lesionado.

### **5. Tractografía de haces en el Tronco-encéfalo: Retos y dificultades.**

El desarrollo de las técnicas de DTI y tractografía basada en tensor de difusión desde hace más de una década han representado un logro extraordinario.<sup>12,14</sup> Por primera vez en la historia de la neurociencia se era capaz de ver, reconstruir y replicar conexiones estructurales entre áreas corticales y subcorticales, que constituyen los tractos de fibras del cerebro humano, abriendo una ventana al estudio de la anatomía de la sustancia blanca con implicaciones científicas y clínicas. La información obtenida mediante DTI y, en consecuencia, de las imágenes de tractografía basada en DTI, tiene valor considerable, proporcionando la visualización y caracterización cualitativa y cuantitativa de las mayores vías de sustancia blanca.<sup>67,69,77,104,192,202</sup>

Dentro de la comunidad neuroquirúrgica se ha mostrado como una herramienta prometedora, estando vinculada principalmente a la planificación preoperatoria y la identificación de los principales haces de mayor interés funcional en la patología tumoral cerebral.<sup>5,9,18,19,32,45,51,76,112,121,133,135,148,168,187,199,200,211</sup> Sin embargo, su aplicación a nivel de patología neuroquirúrgica del tronco-encéfalo se ha mantenido más restringida,<sup>44,86,104,119,203</sup> posiblemente relacionado con las dificultades tanto quirúrgicas como de esta técnica de imagen. Entre ellas: la presencia de estructuras de muy pequeño tamaño (para lo cual sería necesario una alta resolución espacial), con alta densidad de fibras y núcleos de sustancia gris, que guardan una compleja configuración (incluyendo decusaciones); la falta de distinción entre varias estructuras anatómicas contiguas que se muestran homogéneas en las imágenes de RM (lo cual no ha podido ser resuelto aún con alta resolución espacial); la distorsión de la imagen asociada a las adquisiciones *in vivo*, entre otras.<sup>47, 70,77,94,100,104,141,173</sup>

## **6. Tractografía de haces en el Tronco-encéfalo: Limitaciones y Nuevas Fronteras.**

A pesar de ser capaces de replicar y demostrar mediante tractografía los principales haces de sustancia blanca del tronco-encéfalo y cerebelo en voluntarios sanos, los resultados del presente estudio deben ser analizados con cautela tomando en cuenta las limitaciones generales de la técnica, unidas a las propias del equipo y software empleados.

Una limitación mayor de la tractografía basada en tensor de difusión convencional es su pobre distinción en áreas de entrecruzamiento de fibras. Cuando un vóxel contiene una población homogénea de fibras que comparten una orientación similar, el cálculo del vector dominante o el movimiento de agua es directo. Sin embargo, cuando un vóxel contiene fibras que se entrecruzan, un cálculo del tensor simple es insuficiente para reflejar esta compleja configuración de fibras. En este caso, el eigenvector mayor puede calcularse como el promedio de todas las fibras de los vóxeles, y como resultado el eigenvector puede no representar ninguno de los tractos dominantes.<sup>79</sup> Igualmente mediante la técnica de DTI convencional, la determinación de las terminaciones corticales y subcorticales de los tractos de sustancia blanca (tanto en el cerebro como en cerebelo), constituye una otra gran limitación. Ambas desventajas hacen perder en ocasiones segmentos amplios de fibras, favoreciendo los múltiples artefactos la aparición de pseudotractos, situación que se ve agravada al trabajar en el tronco-encéfalo, donde además los fenómenos de pulsación vascular degradan aún más la calidad del DTI.<sup>47,67,69,104</sup> De esta manera, las decusaciones del tracto cortico-espinal, pedúnculos cerebelosos superiores, fibras pontinas transversas y lemnisco medial, no pudieron ser demostradas en la fase radiológica, así como el inicio y terminación de las fibras descendentes y ascendentes a nivel de la corteza cerebral, respectivamente, principalmente vinculadas a los tractos cortico-espinal y las proyecciones tálamocorticales de la vía del lemnisco medial, así como las terminaciones de las fibras de los pedúnculos cerebelosos medio e inferior en sus respectivas áreas corticales de los lobulillos cerebelosos.

Asimismo, cuando se emplean datos cualitativos del campo de difusión promedio por vóxel, obtenidos groseramente, ruidosos, o cuando se intentan seguir trayectos nerviosos organizados incoherentemente, podrían surgir conexiones

“fantasma” entre diferentes regiones cerebrales, que no existen anatómicamente.<sup>15</sup> Por tanto, el principal problema que enfrenta la tractografía es la reconstrucción de tractos donde sus axones no se orientan de forma uniforme y coherente, dando lugar a la falsa continuidad en las vías.<sup>38,167</sup> Como ejemplos resaltantes en la fase radiológica caben destacar: por un lado la continuidad de la vía cortico-ponto-cerebelosa, cuya reconstrucción parcial sólo fue posible mediante la selección de ROI que abarcaban amplias áreas que incluían diferentes colores en el mapa de DTI, representando fibras en sentido latero-lateral o transversas (rojo) que se comportan como fibras comisurales, fibras anteroposteriores o ventrodorsales (verde) que se comportan como fibras de asociación y otras en sentido superoinferior o rostrocaudales (azul); por otra parte en ocasiones se observó la presencia de un grupo de fibras del tracto cortico-espinal, en la zona del centro semioval, uniéndose y acompañando a las radiaciones del cuerpo calloso, hasta cruzar la línea media (**Figura 41**). Igualmente, en relación a la tractografía de la vía cortico-ponto-cerebelosa y posiblemente relacionado con la amplia superficie de volumen incluida en las distintas ROI seleccionadas, se ha apreciado la presencia de fibras corticopontinas dirigidas a la porción basilar de la protuberancia, con sus respectivas proyecciones pontocerebelosas, en conjunto con otras fibras descendentes neocorticales más posteriores que posiblemente atraviesen el tegmento de la protuberancia para hacer sinapsis con núcleos reticulares del tegmento y posteriormente proyectase hacia el cerebelo ipsilateral siguiendo las fibras del pedúnculo cerebeloso medio, ya descrito en la literatura anatómica clásica,<sup>80,143</sup> situación que no permite de manera categórica afirmar que al reproducir la vía cortico-ponto-cerebelosa en la fase radiológica, todas las fibras que parten hacia los pedúnculos cerebelosos medios proceden propiamente de los núcleos de la porción basilar de la protuberancia, motivo por el cual un profundo conocimiento de la anatomía de la sustancia blanca es esencial para evitar interpretaciones erróneas.

Considerando que la secuencia de tractografía es susceptible a ciertos artefactos que generan distorsiones de campo locales y en ocasiones la desaparición de la señal, esta señal de difusión puede verse también comprometida en estudios postoperatorios en regiones adyacentes a la presencia de aire, productos hemáticos, clips quirúrgicos o material de embolización. Similar a las imágenes potenciadas en difusión, las corrientes eddy pueden distorsionar las imágenes en la tractografía, resultando en un registro defectuoso de imágenes y errores de cálculo; en cuyo caso,

los software de corrección pueden compensar al menos parte de la distorsión para producir mapas con mayor precisión.<sup>62</sup> El movimiento del sujeto durante la exploración también puede ser responsable de artefactos fantasma o de una redistribución artefactada de las intensidades de señal en las imágenes ponderadas en difusión.

Otra fuente de variabilidad e inexactitud es la selección manual de las ROI (ROI subóptima), dependiente de la participación del usuario, donde pequeños cambios en la posición de las mismas pueden afectar de manera significativa la reconstrucción adecuada de un tracto y por tanto su reproducibilidad. Las conjeturas matemáticas igualmente influenciarán la generación de la tractografía, donde la validez de los tractos es dependiente de la definición apropiada de la angulación máxima dentro de un vóxel, del valor de la fracción de anisotropía mínimo tolerable mientras se genera un tracto y de la longitud total de la trayectoria. Dificultades en la precisión de las ROI fueron más evidentes al intentar localizar algunos tractos en ciertas áreas específicas: el lemnisco medial en la porción inferior del bulbo raquídeo, el pedúnculo cerebeloso inferior en la superficie dorsolateral del bulbo raquídeo o el pedúnculo cerebeloso superior después de su entrada en la unión ponto-mesencefálica. Se evitó la selección de ROI a nivel de la corteza cerebral (área motora o somatosensitiva primaria) en un intento de disminuir el riesgo de aparición de falsos tractos, para lo cual lo recomendable sería la utilización de RM funcional de manera simultánea y así poder identificar con mayor exactitud el área de la corteza cerebral vinculada con el tracto en cuestión: corteza motora para el rastreo del tracto cortico-espinal, corteza somatosensitiva para el lemnisco medial y tracto espinotalámico.<sup>202</sup> La selección de una ROI en un ángulo ligeramente más oblicuo, por ejemplo, puede llevar a elegir una estructura anatómica distinta, incluso siendo minuciosos. A todo lo anterior, se debe sumar las características técnicas relacionadas con los equipos y software empleados en el estudio actual, tales como la falta de información cuantitativa en relación al tamaño, volumen de la fibra, número de fibras de un tracto, fracción de anisotropía y coeficiente de difusión aparente, así como la imposibilidad de reproducir con exactitud las mismas ROI en sujetos diferentes, todo ello condicionando el análisis de resultados en la fase radiológica y motivando a centrar el objetivo en conseguir una reproducción visual de los haces de fibras estudiados durante la fase de laboratorio, únicamente con fines demostrativos.

Lo descrito previamente ha sido responsable de que los métodos de imagen de RM deterministas basados en la difusión no sean capaces de replicar de manera confiable muchas de las estructuras neuroanatómicas básicas descritas desde hace más de un siglo por medio de la técnica de disección de fibras y tinciones histológicas.<sup>69,96,167</sup> Sin embargo, otras técnicas de mapeo de fibras implementadas más recientemente como la imagen de difusión de alta resolución angular, la imagen de espectro de difusión y la tractografía de fibras de alta definición han sido capaces de resolver muchas de las limitaciones conocidas hasta el momento. La imagen de difusión de alta resolución angular, como su nombre lo indica, tiene mejor resolución angular y vóxeles mas pequeños,<sup>92</sup> mientras que la imagen de espectro de difusión mide el espectro de difusión, permitiendo por tanto una resolución de la heterogeneidad intravóxel de la difusión para determinar, a diferencia de la tractografía convencional, no la dirección promedio, sino el conjunto de direcciones de múltiples vías dentro de un mismo vóxel.<sup>194</sup>

Por su lado, la tractografía de fibras de alta definición, desarrollada esencialmente por el grupo de Pittsburg,<sup>67</sup> incluye una combinación novedosa de métodos de procesamiento, adquisición avanzada de imágenes ponderadas en difusión de RM, junto con métodos de reconstrucción y tractografía, logrando demostrar tractos de sustancia blanca desde y hacia la corteza cerebral, a través de áreas complejas de entrecruzamiento de fibras, hacia otros destinos corticales o subcorticales y alcanzando una resolución milimétrica subvóxel. La tractografía de alta definición se basa en las imágenes por espectro de difusión para la fase de adquisición,<sup>194</sup> la estimación de la orientación de fibras mediante métodos de alta resolución,<sup>210</sup> y varias innovaciones en relación a los métodos de tractografía de fibras (muestreo denso de ROI basada en datos de tractografía, el muestreo intravóxel múltiple, y una versión multidireccional de algoritmos de tractografía de asignación de fibras por rastreo continuo).<sup>67,190</sup> En relación a los tractos involucrados en el presente estudio, la tractografía de alta definición ha aportado interesantes ilustraciones, tales como diversos patrones de origen en la corteza cerebral del tracto cortico-espinal, la segmentación de los núcleos talámicos y proyecciones talámocorticales, la decusación de los pedúnculos cerebelosos superiores y el entrecruzamiento de fibras a nivel del centro semioval. Esta técnica ha proporcionado información sustancial al estudio de la conectividad cerebral tanto en sujetos sanos

como en aquellos con patologías diversas del sistema nervioso (principalmente tumoral cerebral), permitiendo la valoración cualitativa y cuantitativa del daño de la sustancia blanca así como los patrones de lesión de la misma, con múltiples aplicaciones neuroquirúrgicas.<sup>67</sup>

Desafortunadamente, incluso con los medios más avanzados, la exactitud de la tractografía se complica aún más debido a la complejidad de la arquitectura de la sustancia blanca, la cual va más allá del entrecruzamiento de fibras, para incluir también fenómenos de “kissing” y patrones de angulación de fibras que ocurren en espacios submilimétricos. Las técnicas avanzadas de tractografía todavía enfrentan dificultades para replicar estos patrones en ciertas áreas del cerebro, principalmente debido a que la resolución espacial del vóxel de difusión sigue siendo insuficiente, y en este espacio pueden hallarse simultáneamente fibras que se decusan, fenómenos de “kissing” de fibras, patrones de angulación, y diferenciar entre ellos puede llegar a ser altamente complicado, lo que conlleva a obtener falsas trayectorias de fibras que pueden originar errores en su interpretación.

## **7. Tractografía y Microdissección de Fibras.**

Exponer la anatomía real de los tractos de sustancia blanca es el objetivo de ambas técnicas. Para conseguir el mayor detalle mediante la disección de fibras han sido necesarios períodos largos de escrupuloso y concienzudo trabajo en el laboratorio, provisto de especímenes adecuadamente preparados (incluyendo una correcta pieza anatómica que cumpla las pautas de fijación en formol y congelación), microscopio quirúrgico e instrumental quirúrgico y de microdissección. Este tipo de práctica conduce a la adquisición de un conocimiento tridimensional único de la sustancia blanca del sistema nervioso central, cuya difusión en la comunidad científica exige una adecuada técnica fotográfica de cada paso de la disección, que en este caso se ha complementado con la elaboración de imágenes en 3D para facilitar su comprensión mediante el ‘software’ Adobe Photoshop CS6.

Por otro lado, la tractografía basada en tensor de difusión ha representado un avance en el ámbito de la neuro-radiología, con la posibilidad de demostrar la sustancia blanca del sistema nervioso “in vivo” en un periodo más corto de tiempo que la microdissección, y estudiar además la manera en la que, por ejemplo, la

presencia de lesiones intrínsecas pueden afectar los distintos tractos cercanos. La práctica de reconstruir radiológicamente los tractos de sustancia blanca en el ser humano “in vivo” ha abierto una perspectiva completamente nueva en la actividad neuroquirúrgica.

Ambas técnicas se enriquecen y complementan entre sí, porque resuelven recíprocamente parte de sus limitaciones individuales. Por un lado, la microdissección exige en muchos casos la destrucción de sistemas de fibras para demostrar otros que se ubican en distintas áreas.<sup>184</sup> Esta destrucción se puede evitar con el uso de la tractografía, con la cual se es capaz de revelar las relaciones complejas entre distintos sistemas de fibras a la vez. Sin embargo, como se ha explicado previamente, la tractografía puede verse seriamente condicionada en algunas regiones que no presenten una orientación coherente de las fibras, en cuyo caso las probabilidades de reproducir una falsa continuidad de vías es mayor, aún con las técnicas más avanzadas con las que se disponen en la actualidad.

Finalmente ambas técnicas comparten un problema en común. La organización de la sustancia blanca en el sistema nervioso central es extremadamente compleja, especialmente en el tronco-encéfalo, que concentra una alta densidad de tractos de fibras en un pequeño volumen espacial e íntimamente relacionados con núcleos de los pares craneales y la formación reticular, lo cual hace imposible para ninguna de ellas alcanzar la precisión neuroanatómica tan alta como la alcanzada con otros métodos clásicos, como las técnicas histológicas, que a su vez no están desprovistas de ciertas limitaciones, como son la dificultad para comprender las relaciones espaciales tridimensionales de las fibras, sus trayectos y conexiones.

Hoy por hoy, no existe una técnica “gold standard” única que permita el rastreo absoluto e íntegro de la sustancia blanca en el encéfalo humano. El verdadero reto sigue siendo la interpretación correcta de los resultados. El conocimiento actual acerca de la anatomía de fibras en el sistema nervioso central humano se basa en dos fuentes principales: 1) estudios histológicos y de disección de fibras postmortem<sup>69,118, 183-185,209</sup> y 2) estudios de inyección de trazadores en primates no-humanos.<sup>167</sup> Se debe tomar en cuenta que aunque los primeros son menos exactos para proporcionar detalles acerca de las terminaciones corticales y subcorticales de los tractos de fibras,

los últimos sólo están disponible para el estudio en animales, por lo cual sus resultados no pueden ser del todo extrapolados al cerebro humano;<sup>55</sup> de hecho han ofrecido resultados discrepantes acerca de la anatomía de algunos tractos como los fascículos longitudinales superior y medio, los fascículos fronto-occipitales superior e inferior y el fascículo arcuato, entre otros.<sup>67,69</sup>

## **8. Implicaciones quirúrgicas y radiológicas derivadas de la microdissección de fibras en el tronco-encéfalo.**

La alta complejidad anatómica del tronco-encéfalo, incluyendo sus múltiples conexiones con el cerebro, cerebelo y médula espinal mediante sus haces mas representativos de proyección, ha podido mostrarse en la presente investigación de laboratorio basándonos en la microdissección de fibras.

Los tumores y los cavernomas se encuentran entre las lesiones más frecuentes del tronco-encéfalo.<sup>1,20,28,206</sup> La presentación clínica oligosintomática (por ejemplo, diplopía como signo de alteración de un par craneal), sin involucrar signos y síntomas derivados de afectación de vías largas, en las fases iniciales en pacientes que presentan tumores en el tronco-encéfalo, podría explicarse debido a que los haces de fibras se encuentran desplazados, mas no destruidos por el crecimiento de la tumoración,<sup>204</sup> especialmente en casos de lesiones circunscritas, representando así el grupo más crítico de planteamiento terapéutico, donde la preservación de la función neurológica es primordial.

Se debe recordar la alta morbilidad inherente a la cirugía del tronco-encéfalo. De acuerdo a la localización precisa de la lesión: mesencéfalo, protuberancia o bulbo raquídeo, y ya sea en posición central, dorsolateral, lateral o ventral, los principales tractos de proyección eferentes y aferentes estudiados pueden encontrarse marcadamente adelgazados y distorsionados, y el deterioro neurológico severo puede aparecer tras intentos de resecciones tumorales extensas, principalmente ligados a la afectación de los tractos cortico-espinales y del complejo sensitivo que incluye la vía del lemnisco y tracto espinotalámico. Igual atención especial merecen la alta vulnerabilidad y el riesgo de disfunción de los pares craneales: en lesiones mesencefálicas, núcleos de pares craneales de la musculatura ocular extrínseca y de

las vías de sustancia blanca que coordinan la mirada conjugada son estructuras de alto riesgo durante las exéresis tumorales amplias, mientras que en tumores focales de la protuberancia con componente exofítico dorsal, los núcleos de los nervios abducens y facial se convierten en los más susceptibles a lesionarse; siendo los tumores del bulbo raquídeo los más peligrosos, en vista de la proximidad a los núcleos de los pares craneales bajos y centros cardio-respiratorios.<sup>156</sup>

Por lo tanto, el análisis preoperatorio de la cercana relación entre la lesión y los principales haces individuales de sustancia blanca que la rodean, tanto motores como sensitivos, es fundamental, especialmente en aquellas áreas donde éstos se encuentran adyacentes e íntimos al tumor debido al escaso volumen de parénquima, como ocurre en el bulbo raquídeo. En este sentido, los tractos de sustancia blanca, los núcleos de sustancia gris y en ocasiones, incluso los tumores pueden parecer relativamente homogéneos y no diferenciarse con facilidad en imágenes de RM convencional, la cual continúa siendo la principal herramienta diagnóstica en la práctica clínica.

Tomando en cuenta esta premisa, lograr delinear el estado individual de los tractos de sustancia blanca mediante la tractografía en el tronco-encéfalo y estudiar su relación con posibles lesiones en su interior, es fundamental en la valoración diagnóstica y preoperatoria, y conveniente en controles postoperatorios. La información cualitativa y cuantitativa, in vivo, obtenida de su visualización es de valor incuestionable. A pesar de las limitaciones previamente descritas, en el actual trabajo, se ha reproducido mediante esta técnica el principal trayecto del tracto cortico-espinal, lemnisco medial, tractos cortico-ponto-cerebelosos y pedúnculos cerebelosos, pudiendo apreciar las relaciones arquitecturales entre ellos y estructuras circundantes.

En este contexto, y con el objetivo de mejorar el manejo de los pacientes con lesiones de tronco-encéfalo, los cirujanos debemos ser conscientes de que en el futuro, es posible que la planificación quirúrgica involucre la aplicabilidad rutinaria de técnicas de neuroimagen avanzadas y de alta definición como la RM de 7.0 Teslas,<sup>59,120</sup> las imágenes por espectro de difusión,<sup>193</sup> o la tractografía de fibras de alta definición,<sup>67</sup> que permiten delimitar con mayor exactitud las lesiones en el interior del tronco-encéfalo, y sus relaciones con la sustancia blanca y gris circundante, con el

mejor reconocimiento de pequeños tractos de fibras, todo ello crítico en la valoración pre y postquirúrgica. Por tanto, el conocimiento anatómico detallado adquirido por medio de la técnica de microdissección de fibras se convierte en un pilar fundamental de cualquier cirujano relacionado con el tratamiento de la patología neuroquirúrgica de esta región del sistema nervioso central, ofreciendo una visión tridimensional única acerca de la intrincada organización interna de la sustancia blanca. Finalmente, la cooperación entre el desarrollo creciente de la neuro-radiología, de la microcirugía y de la neurofisiología intraoperatoria, debe ir de la mano de la investigación y estudio en los laboratorios de neuroanatomía, que participa así como un cuarto elemento clave para alcanzar resultados satisfactorios en pacientes sometidos a cirugía de lesiones en el tronco-encéfalo.

Adoptando la técnica de microdissección de fibras, y centrándose en exponer las fibras de los tractos cortico-espinal, lemnisco medial y pedúnculos cerebelosos, la fase de laboratorio permitió apreciar la disposición fundamental macro y microscópica de los haces de sustancia blanca que atraviesan al tronco-encéfalo y lo conectan con el prosencéfalo y cerebelo, íntimamente relacionados con los núcleos de sustancia gris y los pares craneales que lo atraviesan. Debemos recordar que la disección de un sistema de fibras generalmente resulta en la destrucción de otro y que, conseguir demarcar claramente pequeños haces de fibras, tanto como identificar el origen o terminación de los mismos, puede convertirse en una ardua tarea, a pesar de contar con instrumentos microquirúrgicos y alta magnificación, como se evidenció durante la fase de la laboratorio. Sin embargo fue posible mostrarlos y seguir su principal recorrido en el tronco-encéfalo y cerebelo, concebir el curso y sus principales relaciones espaciales entre sí y con otras estructuras parenquimatosas, todo ello difícil de concebir únicamente mediante el estudio de ilustraciones histológicas, comunes y ampliamente descritas en la literatura.

Por último, se debe enfatizar la implicación definitivamente innegable en el campo de la neurocirugía derivada del conocimiento obtenido en el laboratorio como es el propósito de mejorar la interpretación y entendimiento de las técnicas imagen de RM cerebral convencionales y avanzadas (DTI - tractografía), reconociendo tanto sus beneficios como limitaciones acerca de la precisión y veracidad (relacionadas, en parte, a la intrincada arquitectura de la sustancia blanca),

y ambos en conjunto (anatomía y radiología), favorecer el refinamiento de la estrategia quirúrgica, que incluye la planificación de antemano de un posible corredor anatómico-quirúrgico óptimo al interior del tronco-encéfalo, que con el apoyo de la monitorización neurofisiológicas intraoperatoria y de la más minuciosa técnica microquirúrgica, evite el daño en el tejido sano adyacente neural y vascular, críticamente funcional, todo ello representando principios supremos en la búsqueda de la excelencia quirúrgica, basada en una máxima resección con mínima morbilidad, al enfrentarse al gran reto que supone la cirugía de lesiones que afectan al tronco-encéfalo.

## VII. CONCLUSIONES

1. Mediante la técnica de microdissección de fibras, la fase anatómica del estudio permitió apreciar la disposición y organización tridimensional macro y microscópica de los haces de sustancia blanca que atraviesan al tronco-encéfalo y lo conectan con el prosencéfalo y cerebelo, íntimamente relacionados con los núcleos de sustancia gris y los pares craneales que lo atraviesan.

2. La demostración de las principales trayectorias de los tractos cortico-espinal, lemnisco medial, y pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior, fue posible durante la fase anatómica, determinando las relaciones que guardan entre sí, así como con las estructuras neurales vecinas intrínsecas y con la superficie del tronco-encéfalo y cerebelo.

3. En la fase radiológica se consiguió seguir las trayectorias esenciales de dichos tractos de sustancia blanca a través de los mapas de color de DTI de RM cerebrales realizadas a sujetos sanos, así como su posterior demostración en los tres planos por medio de la tractografía basada en tensor de difusión.

4. A pesar de las limitaciones inherentes a las técnicas de disección y tractografía, tales como dificultades para demostrar el origen y terminación de los haces de sustancia blanca o la exacta delimitación entre tractos contiguos y de trayectoria similar (lemnisco medial - tracto espinotalámico), así como el comportamiento y dirección individual de los mismos en zonas de entrecruzamiento complejo, el conocimiento adquirido tras llevar a cabo las microdissecciones en el laboratorio ha aportado una perspectiva única y profunda que ha favorecido la correcta reproducción e interpretación de las imágenes obtenidas en la tractografía.

5. El conocimiento amplio de la anatomía quirúrgica del tronco-encéfalo exige de gran dedicación y trabajo en los laboratorios de neuroanatomía como elemento crucial para entender la topografía exacta y relaciones anatomofuncionales. Su ilustración fotográfica, especialmente basado en imágenes en 3D, constituye un elemento clave para su adecuada difusión y comprensión. El objetivo final radica en trasladarlo al escenario de la práctica clínica, permitiendo el análisis crítico y exhaustivo de la localización y relaciones anatómicas de posibles lesiones que puedan albergar en su interior al visualizar e interpretar las distintas pruebas de neuroimagen disponibles, así como favorecer

un adecuado manejo e indicación quirúrgica, incluyendo la selección preoperatoria de estrategias óptimas y posibles zonas de abordajes a su interior y finalmente el perfeccionamiento de la técnica microquirúrgica.

6. Se recomienda que las modernas técnicas de imagen como la tractografía basada en tensor de difusión se incorporen como parte del estudio de la patología del tronco-encéfalo con el objetivo de determinar “in vivo” las relaciones y los posibles cambios en la disposición de los principales tractos de sustancia blanca en su interior. La incorporación de software más avanzados y técnicas de mayor resolución permitirá la reproducción mas fidedigna de haces individuales de sustancia blanca, especialmente en el tronco-encéfalo, incluyendo aquellos de menor calibre.

## IX. ANEXO

### Anexo A. Consentimiento informado

Usted ha sido invitado(a) a participar en el estudio titulado:

**ANATOMIA MICROQUIRURGICA Y DEMOSTRACION A TRAVES DE  
TRACTOGRAFIA DE LOS PRINCIPALES HACES DE PROYECCION DE  
SUSTANCIA BLANCA DEL TRONCO-ENCEFALO HUMANO**  
SERVICIOS Responsables: Neurocirugía y Radiología.  
Hospital Universitario La Ribera.

- Se trata de una participación completamente opcional y voluntaria.
- El propósito del estudio es poder reconstruir mediante Resonancia Magnética las fibras nerviosas normales de su cerebro.
- Mediante este estudio no se le somete a ningún tipo de dolor, o riesgo extra. Así como tampoco es preciso de administrarle ningún medicamento o sustancia distinta en su cuerpo.
- Al realizarse un estudio Resonancia Magnética Cerebral solicitada por su Neurólogo tratante debido a sus molestias actuales, su participación consiste en permitir a los investigadores (neurocirujanos y radiólogos) estudiar la sustancia blanca normal de su cerebro, para lo cual es necesario prolongar apenas el tiempo de la resonancia entre unos 3-4 minutos.
- Queremos manifestarle la completa confidencialidad de sus datos y su anonimato.
- Existe un compromiso de la obtención, sólo para efectos de esta investigación. Así, únicamente los investigadores principales y su neurólogo tratante tendrán acceso a la información obtenida.
- Este estudio cuenta con la aprobación del Comité Ético Científico del Hospital Universitario de La Ribera.

### Declaración de Consentimiento:

Yo, .....,  
DNI....., de.....años de edad, Declaro:

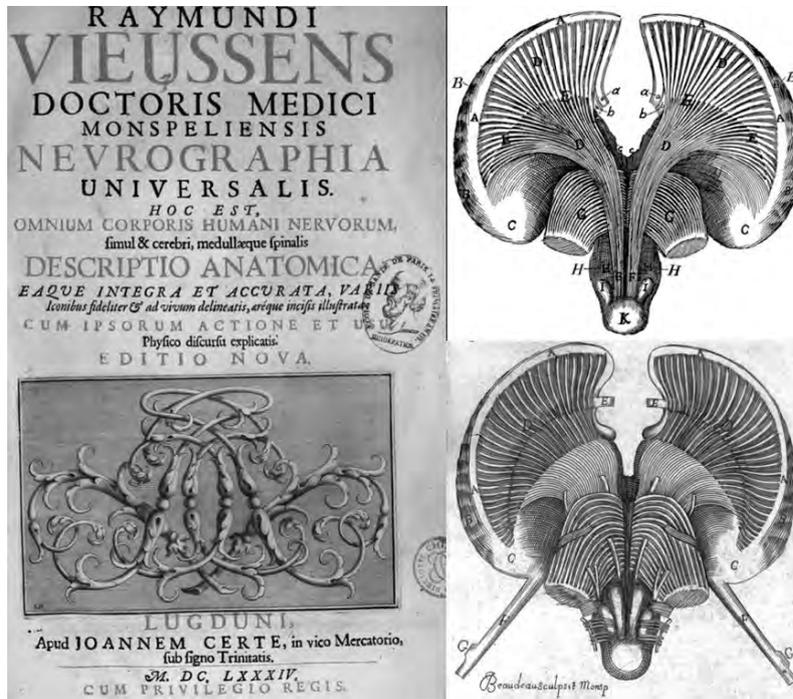
Que el Dr/a..... me ha explicado sobre las características y propósito del estudio en cuestión, para lo cual lo firmo libre y voluntariamente aceptando mi participación en el mismo.

Fdo.

Don/Doña.....DNI.....

## Anexo B. Figuras

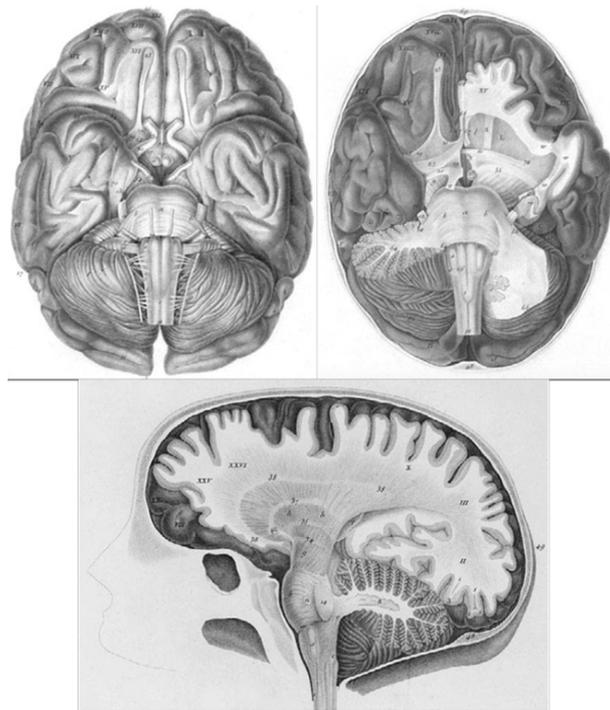
**Figura 1.** Portada e ilustraciones pertenecientes al atlas “Neurographia universalis” (1684) de Raymond Vieussens, responsable de los primeros intentos en elucidar las estructuras internas del encéfalo, demostrando la continuidad de la corona radiada, la cápsula interna, el pedúnculo cerebral, y los fascículos del tracto cortico-espinal en la protuberancia y bulbo raquídeo.



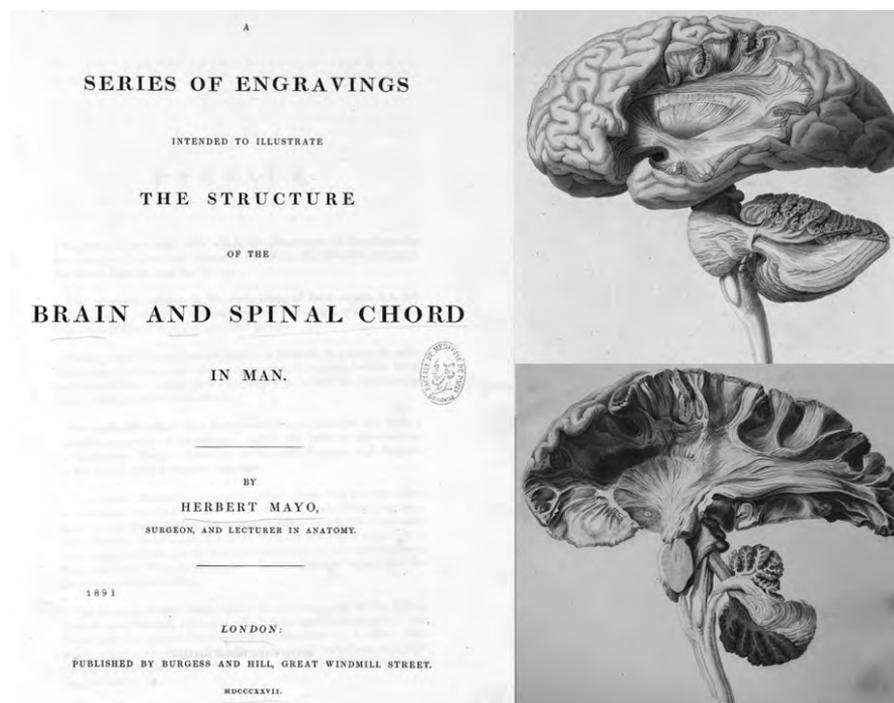
**Figura 2.** Ilustración del tronco-encéfalo tomada del atlas “The Anatomy of the Brain” (1802) de Charles Bell, mostrando el tracto cortico-espinal desde la cápsula interna hasta la decusación piramidal.



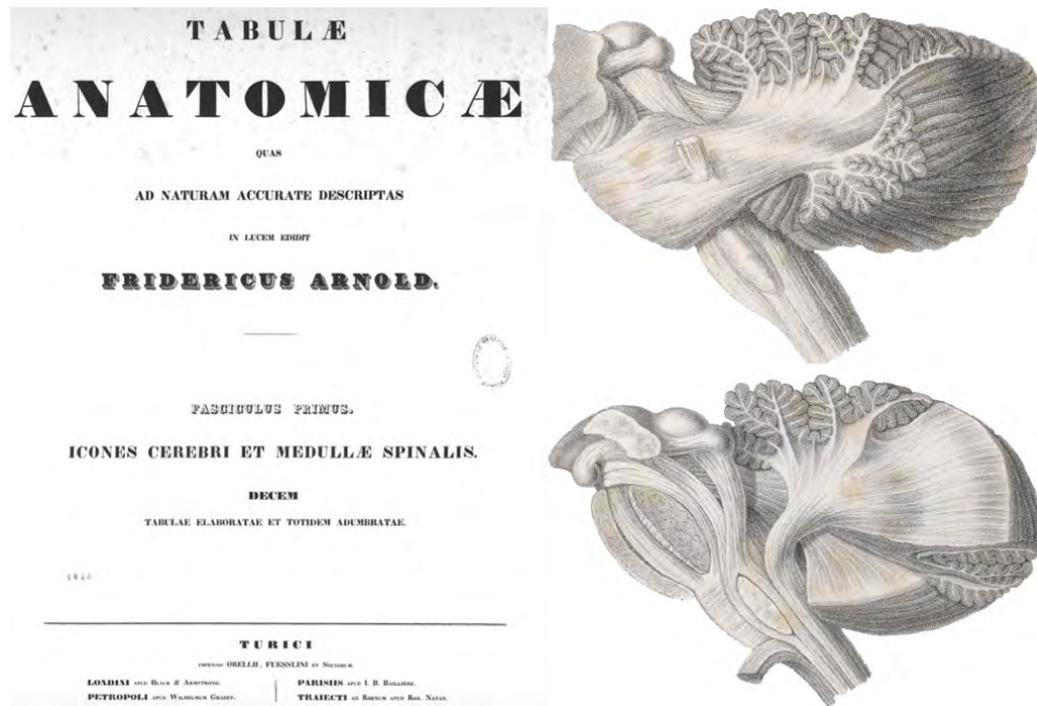
**Figura 3.** Imágenes del atlas de Franz Joseph Gall y Johann C. Spurzheim “Anatomie et physiologie du système nerveux” (1810), revelando conexiones entre la corteza cerebral y áreas subcorticales, tronco-encéfalo y médula espinal.



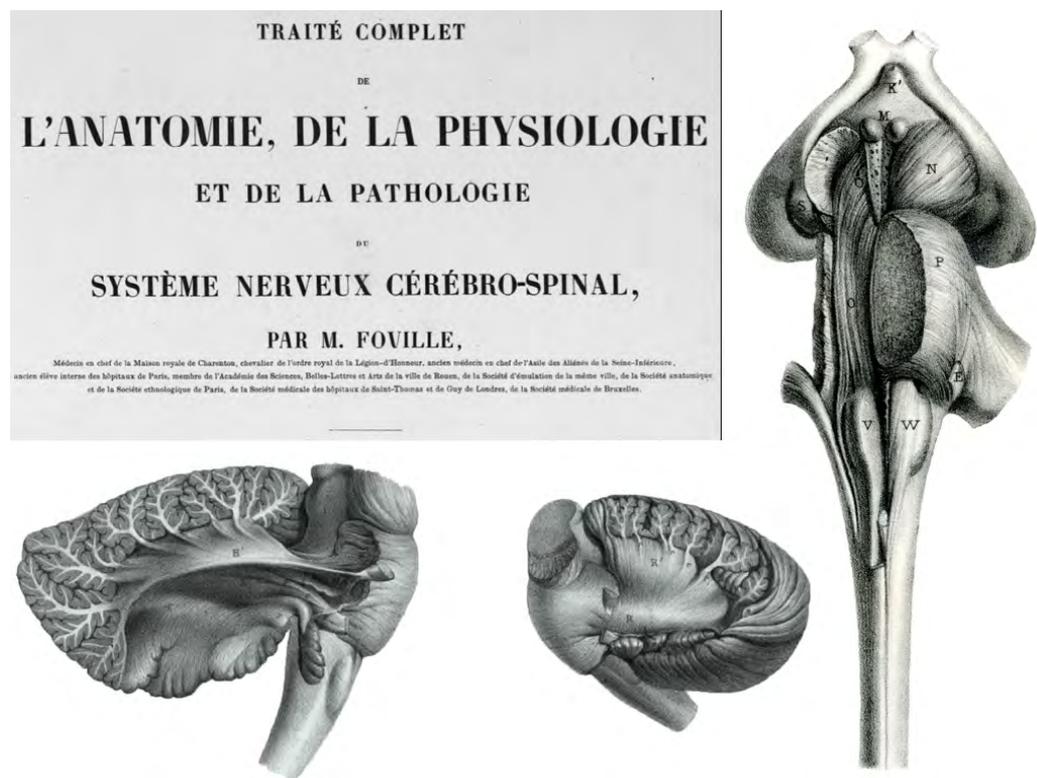
**Figura 4.** Portada e ilustraciones del atlas “A Series of Engravings Intended to Illustrate the Structure of the Brain and Spinal Cord in Man” (1827) de Herbert Mayo, con especial distinción entre fibras cortico-espinales y el lemnisco medial en el tronco-encéfalo, así como la demostración de los pedúnculos cerebelosos.



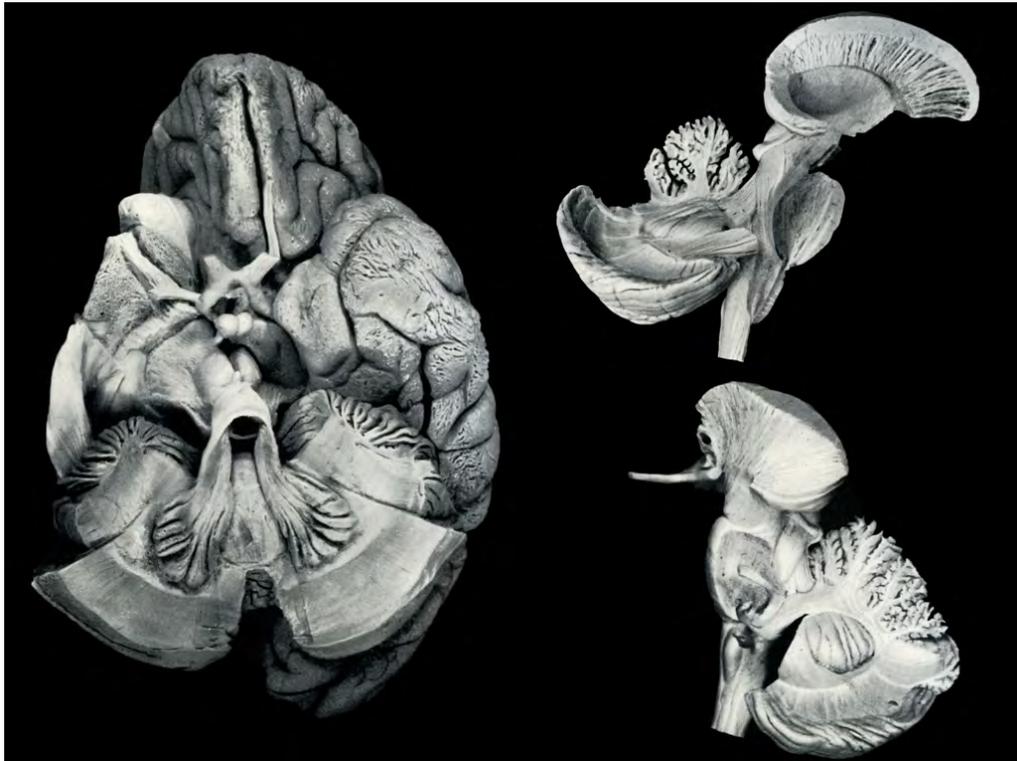
**Figura 5.** Portada e ilustraciones del atlas “Tabulae anatomicae, quas ad naturam accurate descriptas in lucem edidit” (1838) de Friedrich Arnold, con disecciones detalladas de las fibras del tronco-encéfalo y cerebelo.



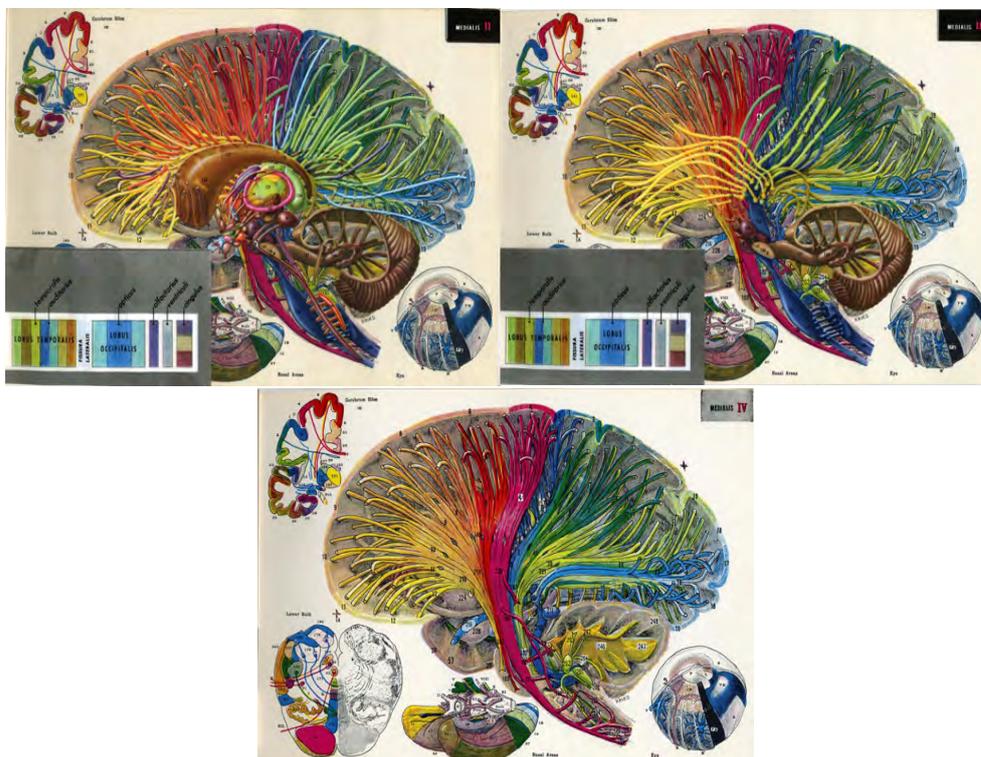
**Figura 6.** Portada e ilustraciones del atlas “Traité complet de l'anatomie, de la physiologie et de la pathologie du système nerveux cérébro-spinal, première partie” (1844) de Archille L. Foville, con magníficas disecciones del tronco-encéfalo y cerebelo.



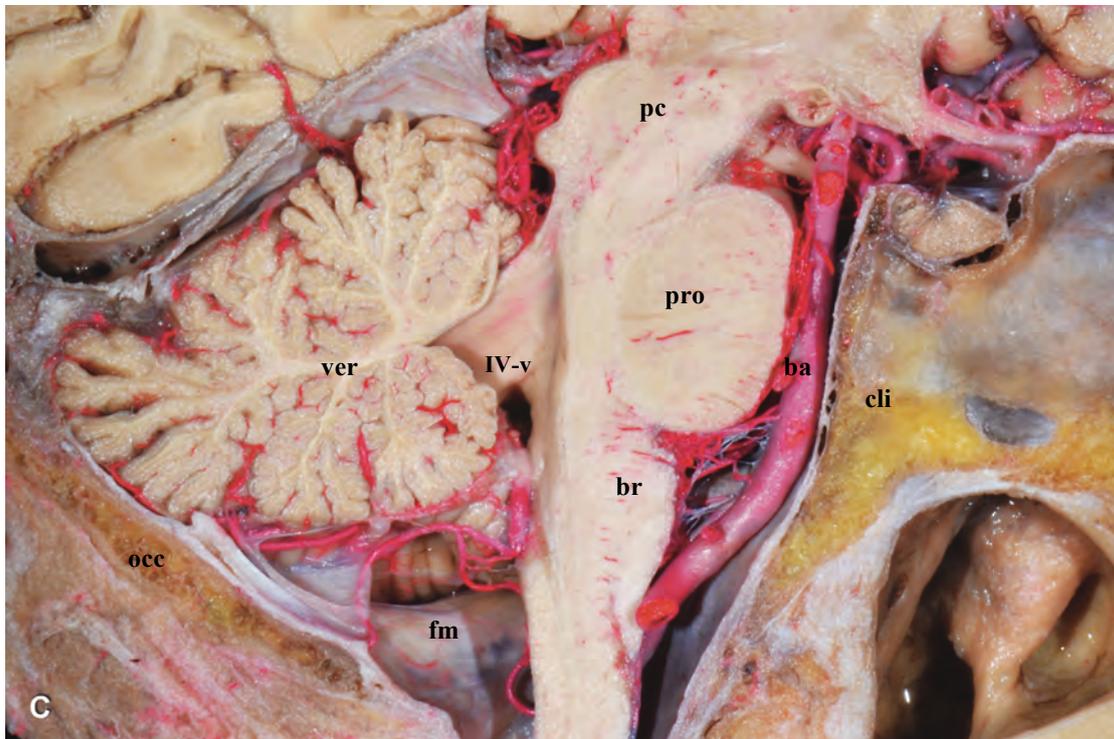
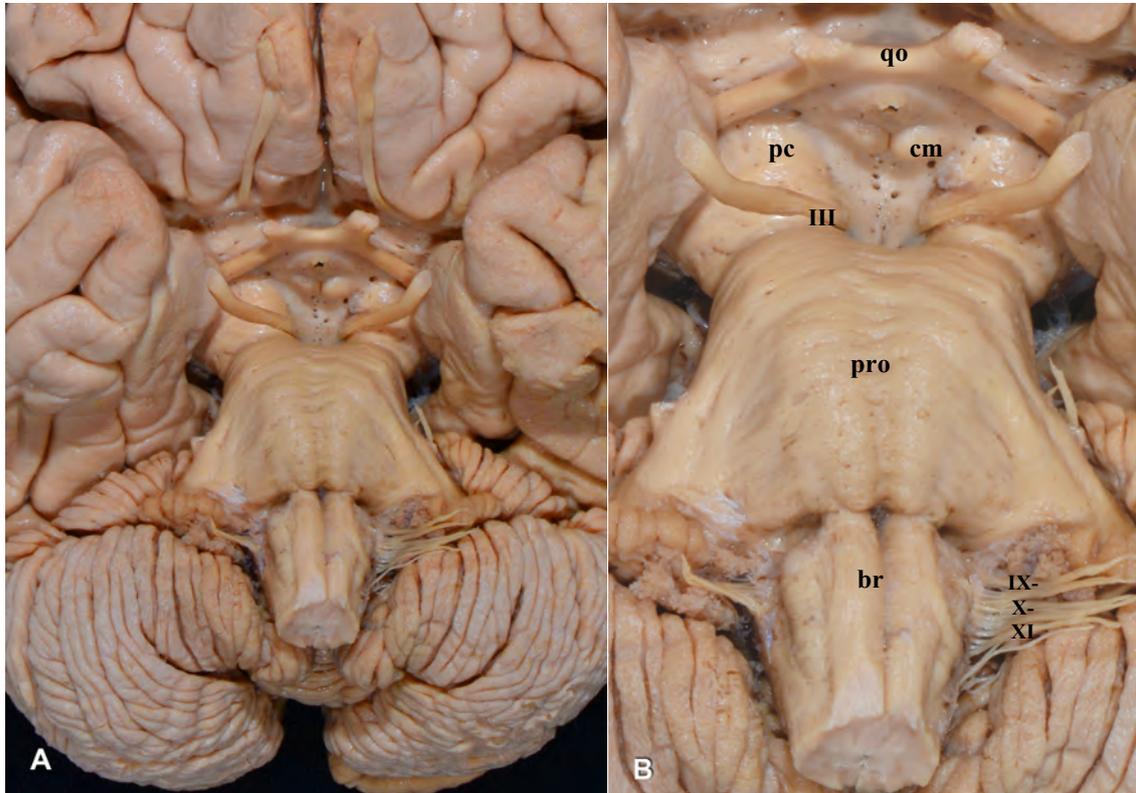
**Figura 7.** Portada e ilustraciones del “Atlas Cerebri Humani” (1956) de Eugen Ludwig y Joseph Klingler incluyendo maravillosas disecciones de fibras de conexión entre el cerebro, tronco-encéfalo y cerebelo.

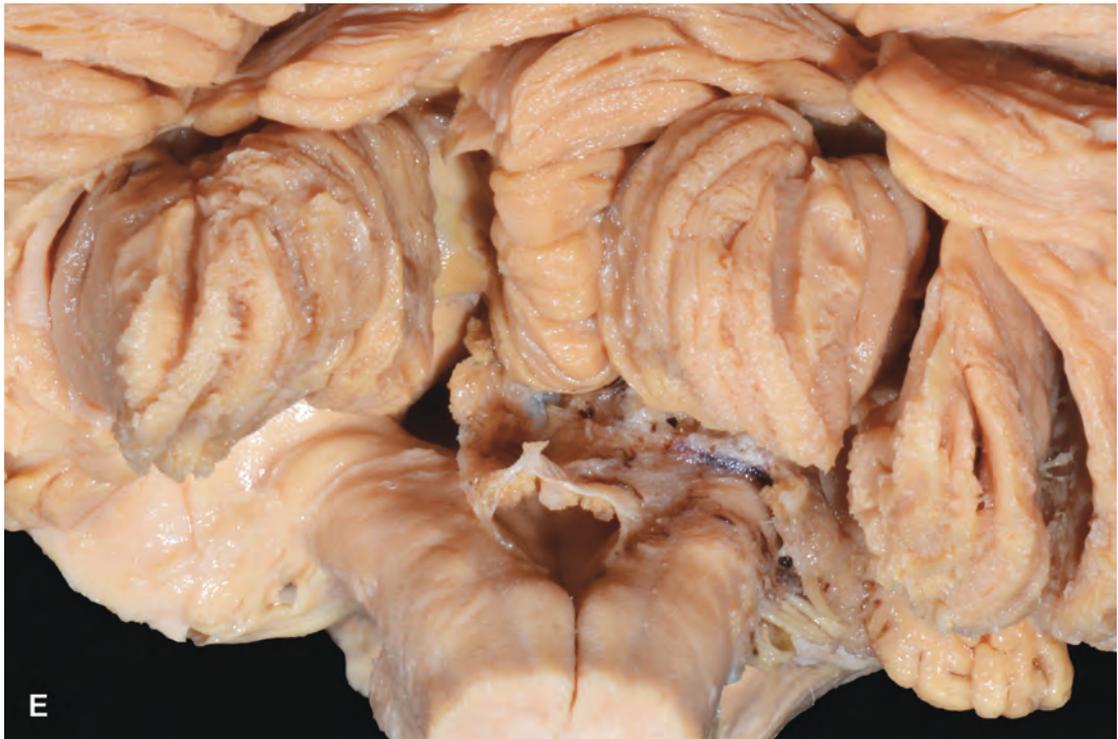


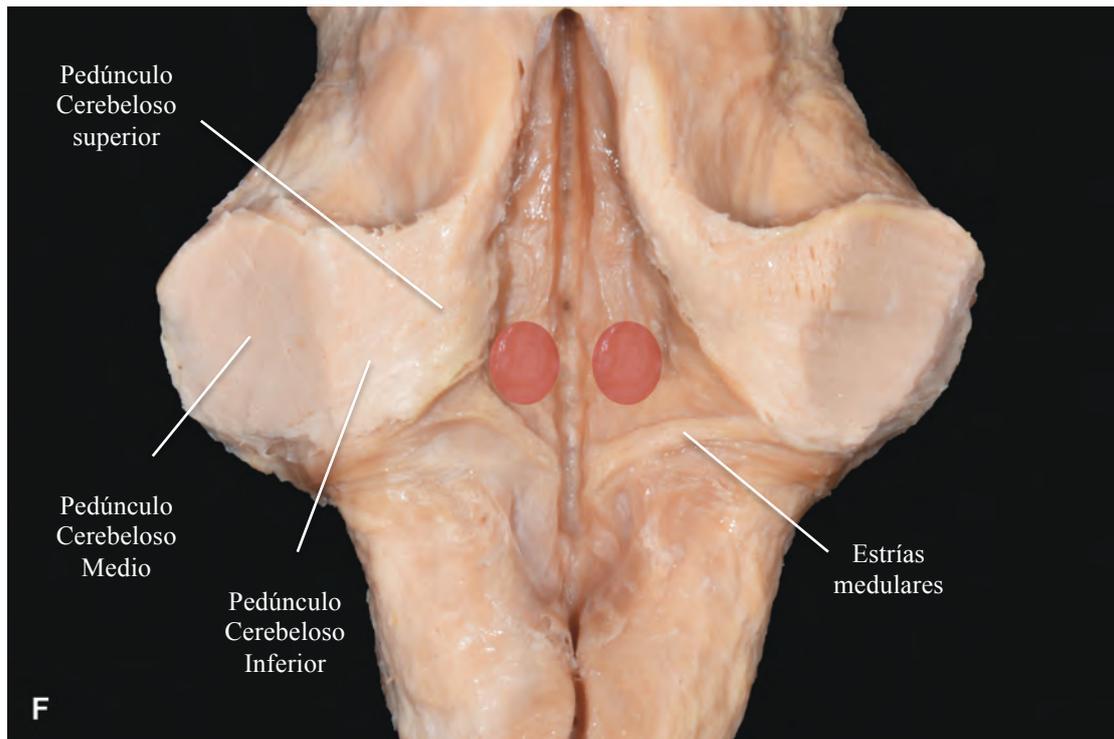
**Figura 8.** Extraordinarias y coloridas ilustraciones de los principales haces ascendentes y descendentes y sustancia gris del tronco-encéfalo, del libro “Synoptic Functional Neuroanatomy”, del neuroanatomista Wendell J. S. Krieg.



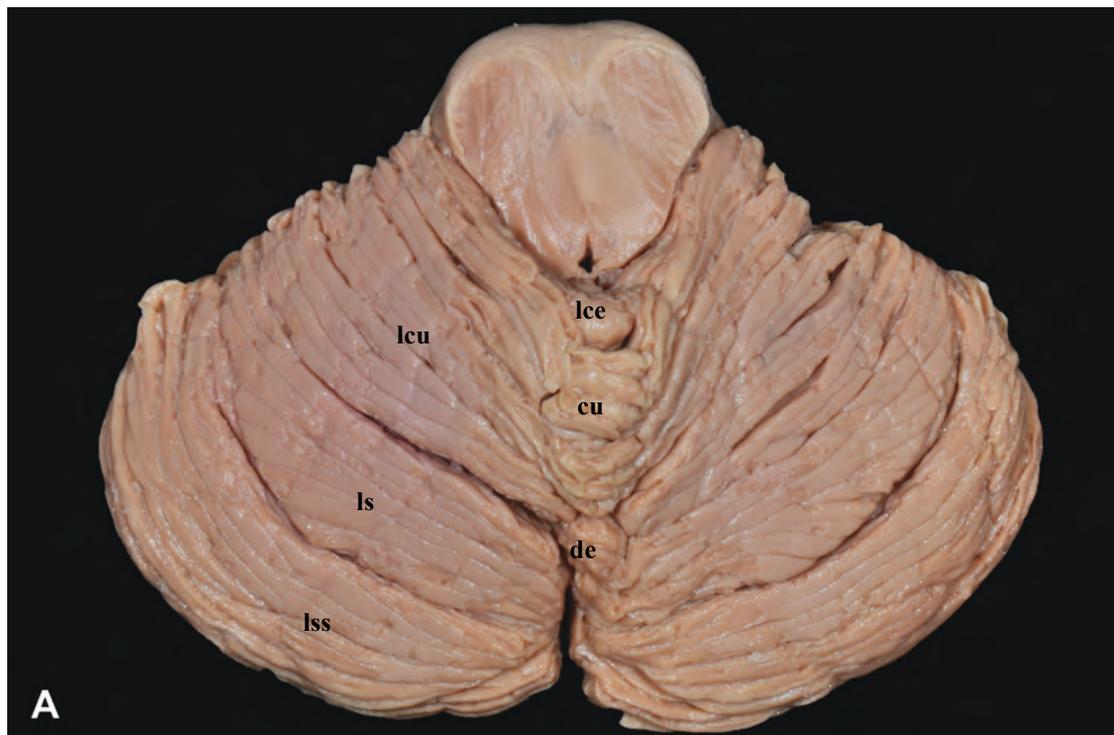
**Figura 9.** Anatomía de superficie del tronco-encéfalo en su visión anterior (A y B), medial (C y D) y posterior (E y F, resaltando en color rojo el área del colículo facial a cada lado de la línea media). Abreviaciones: ba = arteria basilar; br = bulbo raquídeo; cli = clivus; cm = cuerpo mamilar; fm = foramen magno, occ = hueso occipital; pc = pedúnculo cerebral; pro = protuberancia; IV-v = IV ventrículo; IX-X-XI = nervios glossofaríngeo, vago y accesorio.

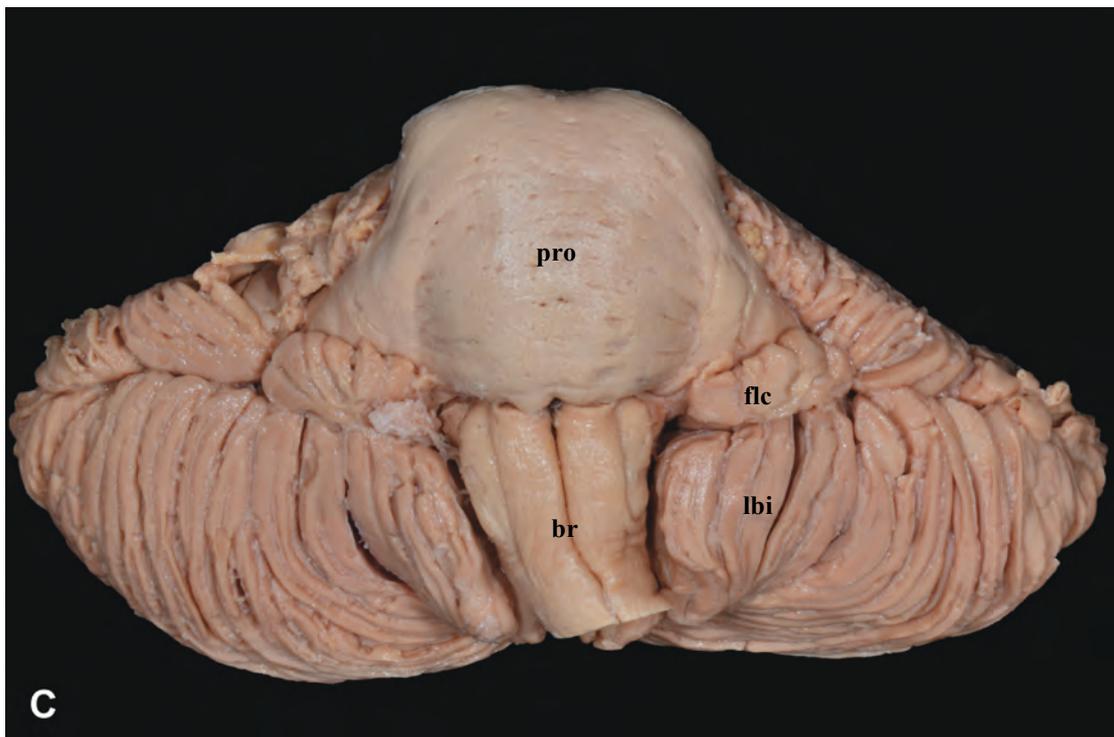
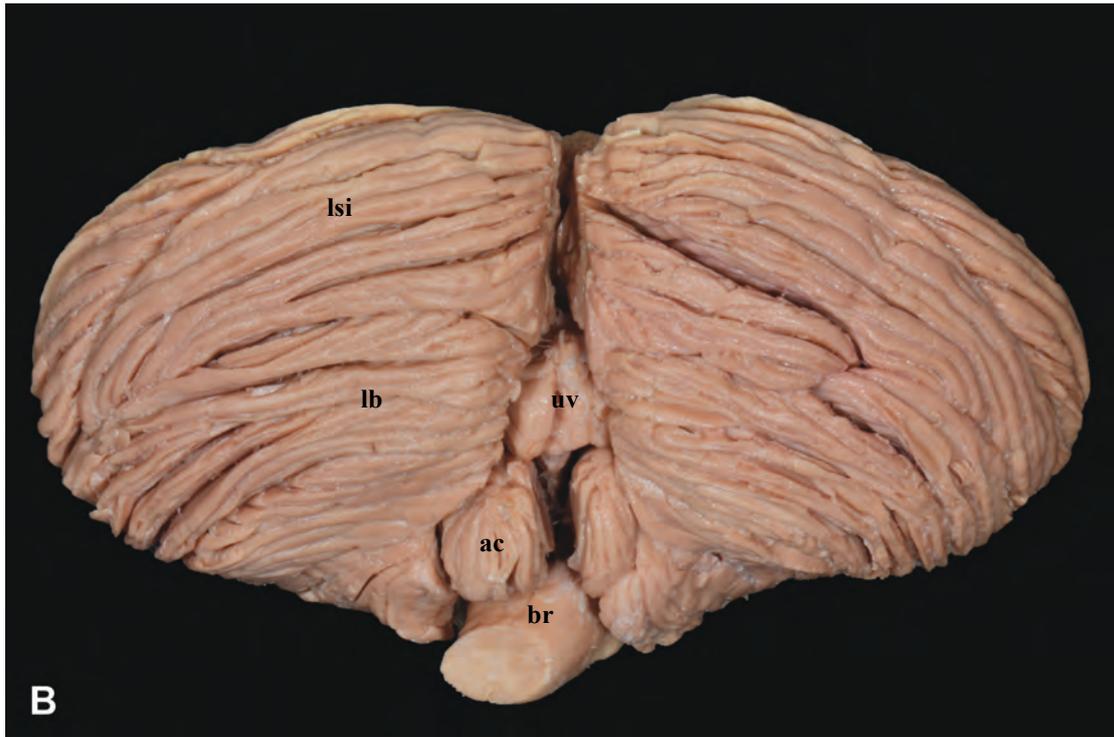




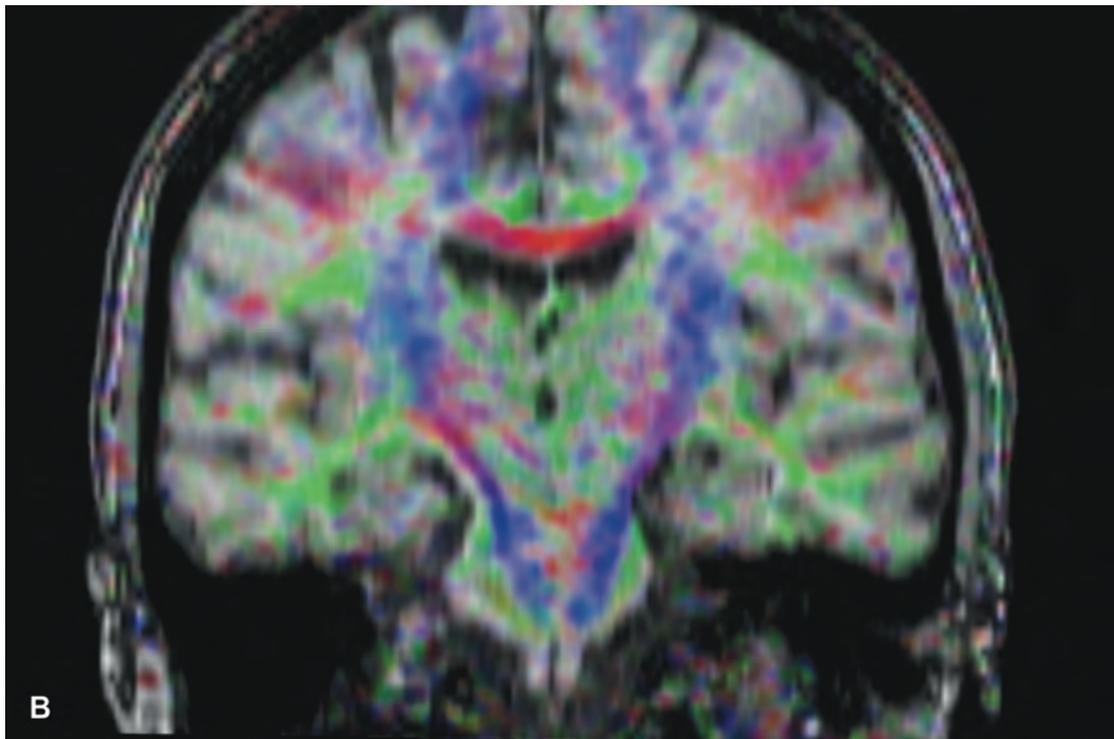
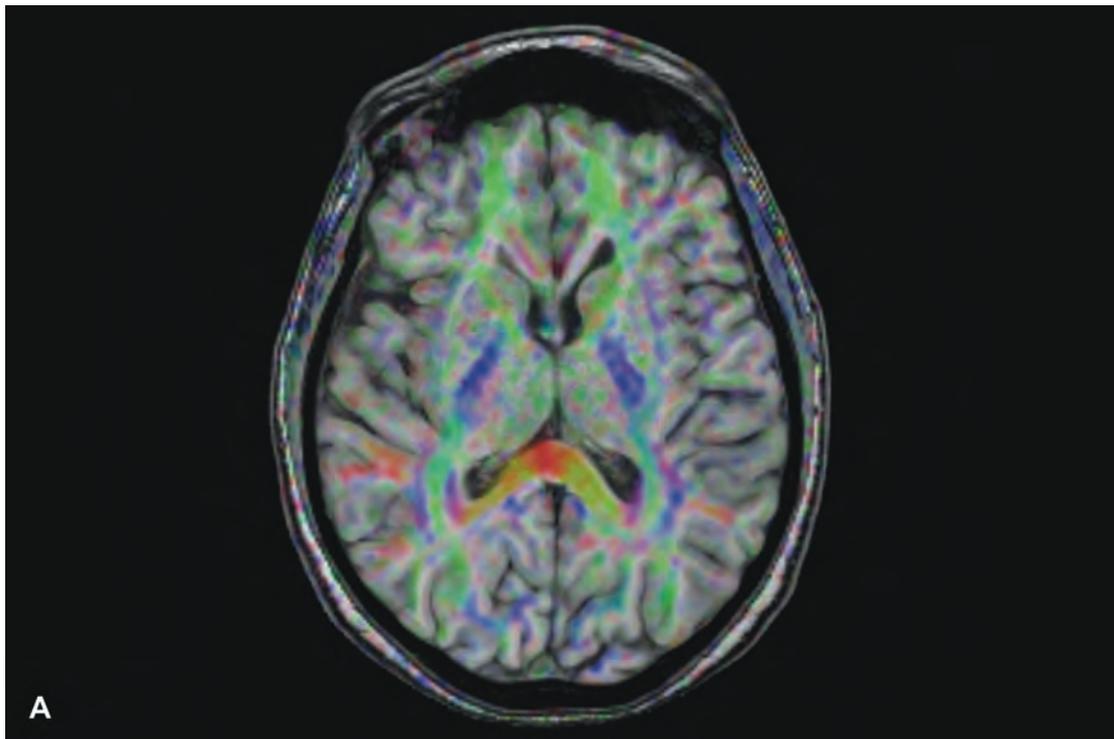


**Figura 10.** Superficie tentorial o superior (A), suboccipital o inferior (B) y petrosa o anterior (C) del cerebelo. Abreviaciones: ac = amígdala cerebelosa; cu = culmen; de = declive; flc = flóculo; lbi = lobulillo biventer; lce = lobulillo central; lcu = lobulillo cuadrangular; ls = lobulillo simple; lsi = lobulillo semilunar inferior; lss = lobulillo semilunar superior; uv = úvula.





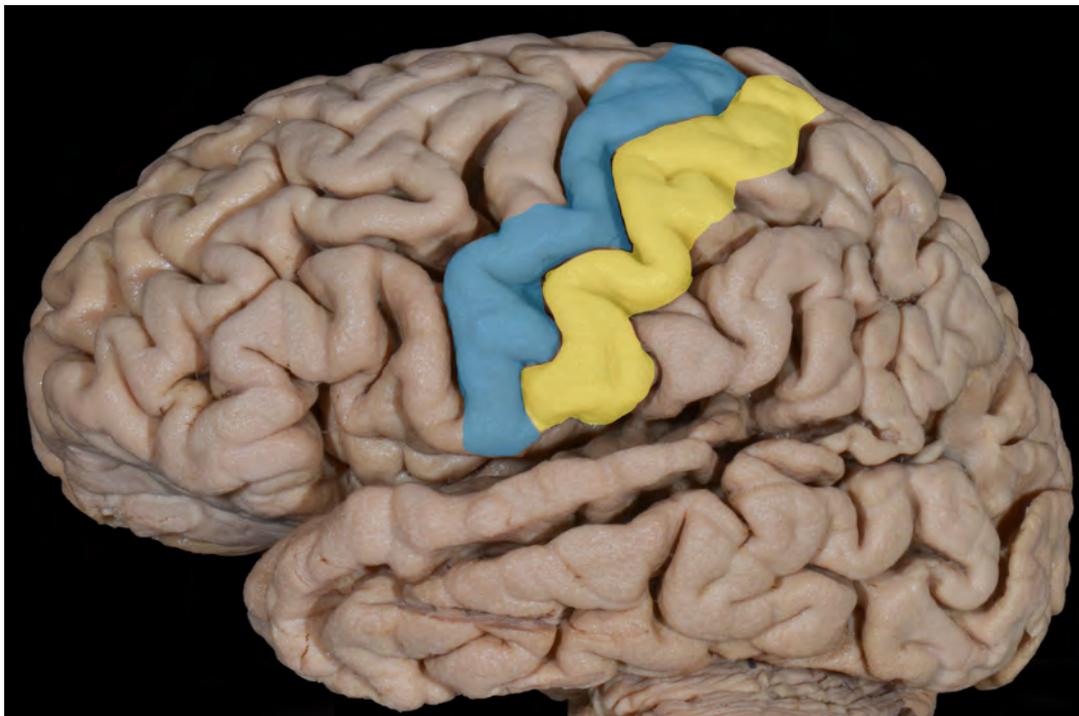
**Figura 11.** A y B. Imágenes de RM que muestran el mapa de color de fibras de DTI.



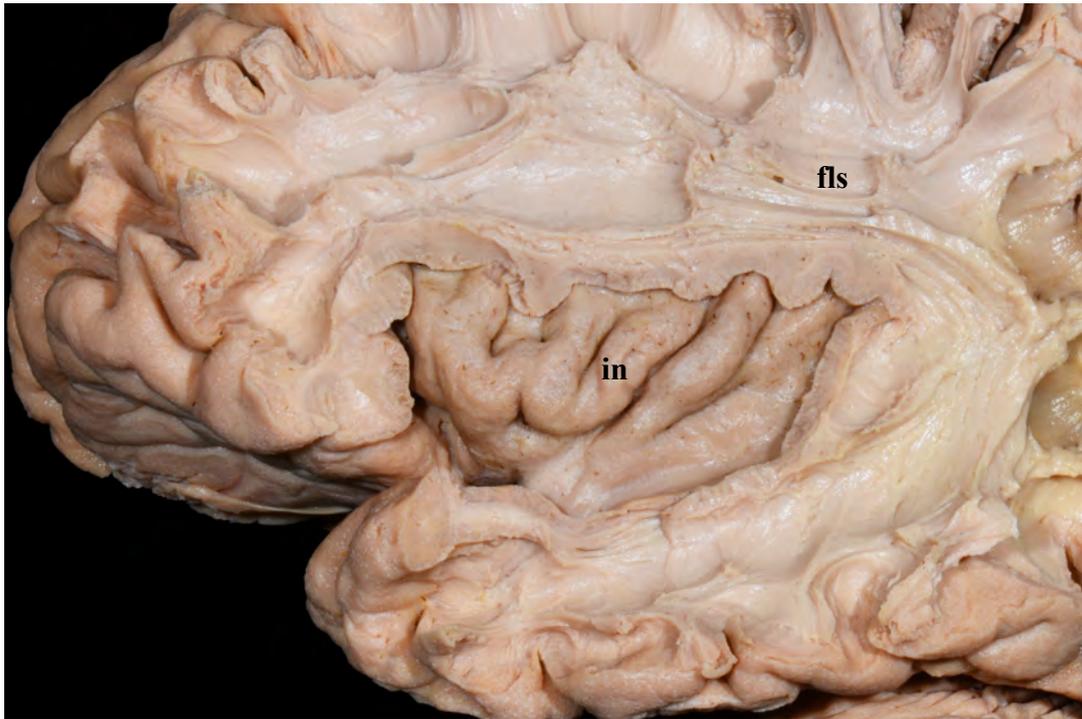
**Figura 12.** Técnica de preparación de los especímenes para la disección de fibras blancas siguiendo las instrucciones descritas por Josef Klingler.



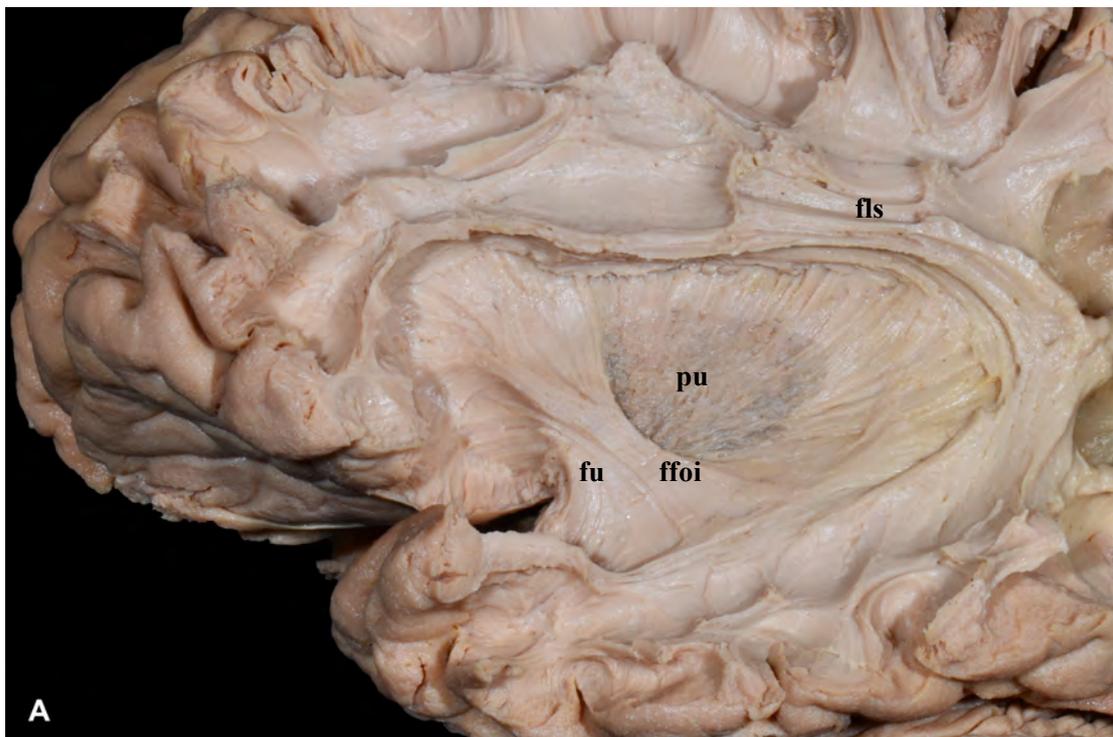
**Figura 13.** Anatomía de superficie de cara lateral del hemisferio cerebral izquierdo. El surco central separa el Giro Precentral (en azul), que contiene el área motora primaria, del Giro Postcentral (en amarillo), que contiene el área somatosensitiva primaria.



**Figura 14:** Cara lateral del hemisferio cerebral izquierdo tras disección parcial de la corteza frontal, parietal y temporal, así como de las fibras de asociación cortas, para demostrar el Fascículo Longitudinal Superior (fls) alrededor de la ínsula (in).

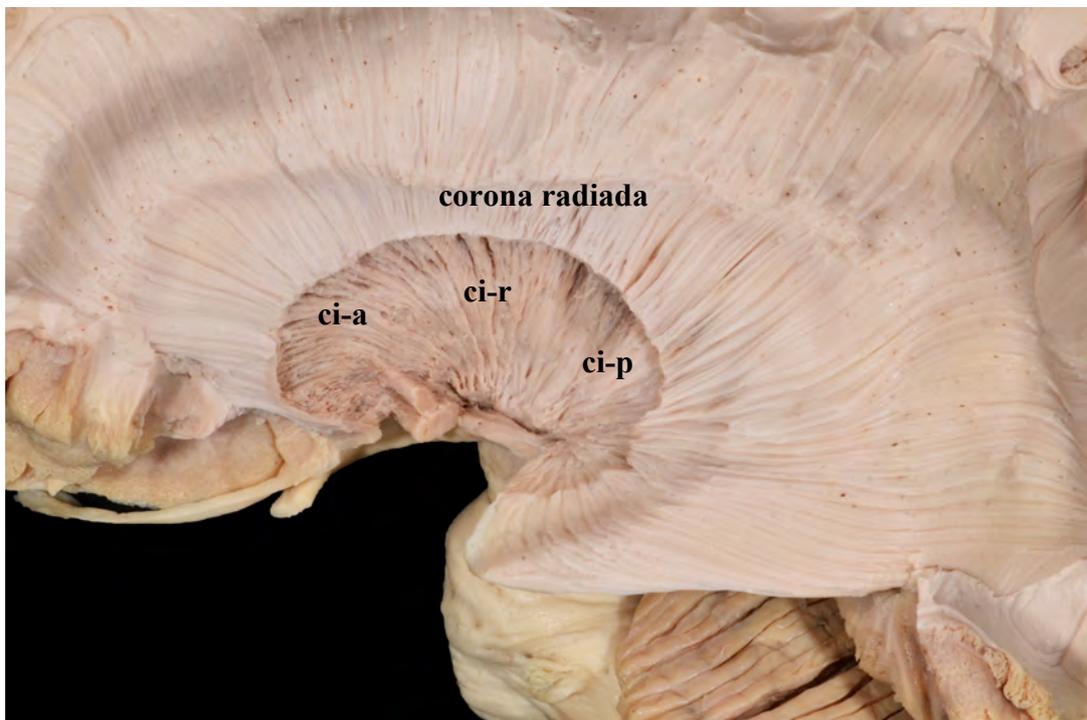


**Figura 15. A.** Cara lateral del hemisferio cerebral izquierdo luego de disecar la corteza insular y retirar la cápsula extrema y el claustrum, exponiendo el putamen (pu) así como parte de las fibras de los fascículos fronto-occipital inferior (ffoi) y uncinado (fu) en la profundidad del limen de la ínsula. **B.** La misma imagen, en 3D (precisa el uso de gafas anaglifo en rojo y cian para su correcta visualización).

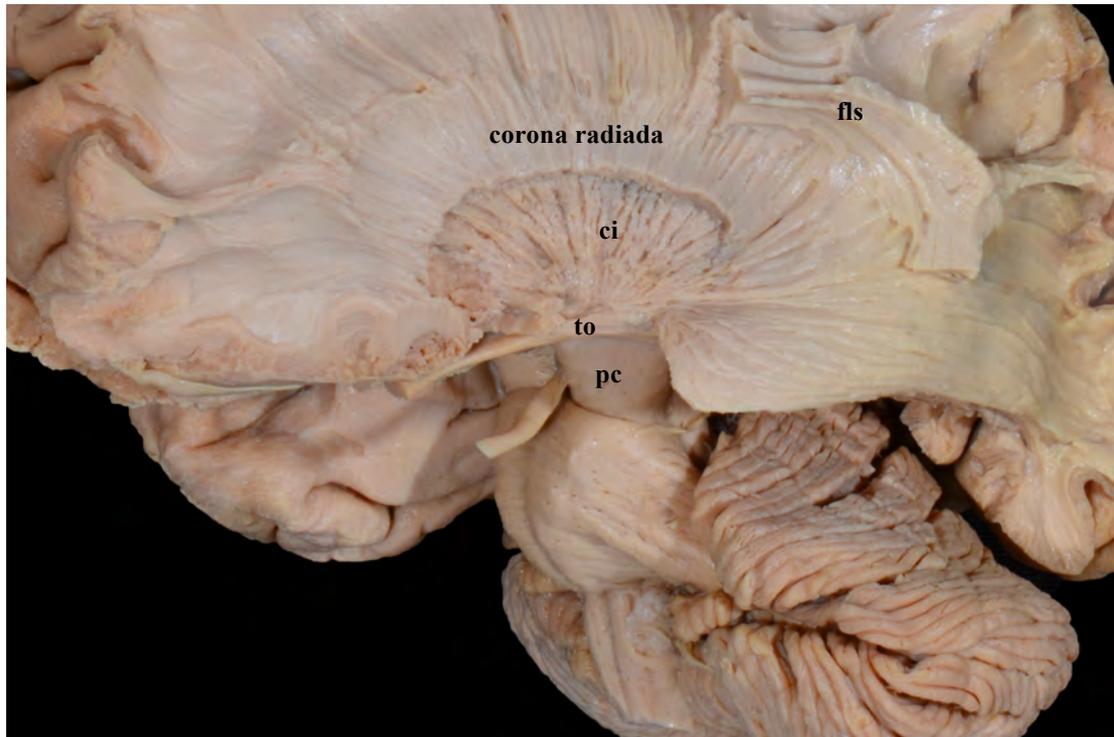




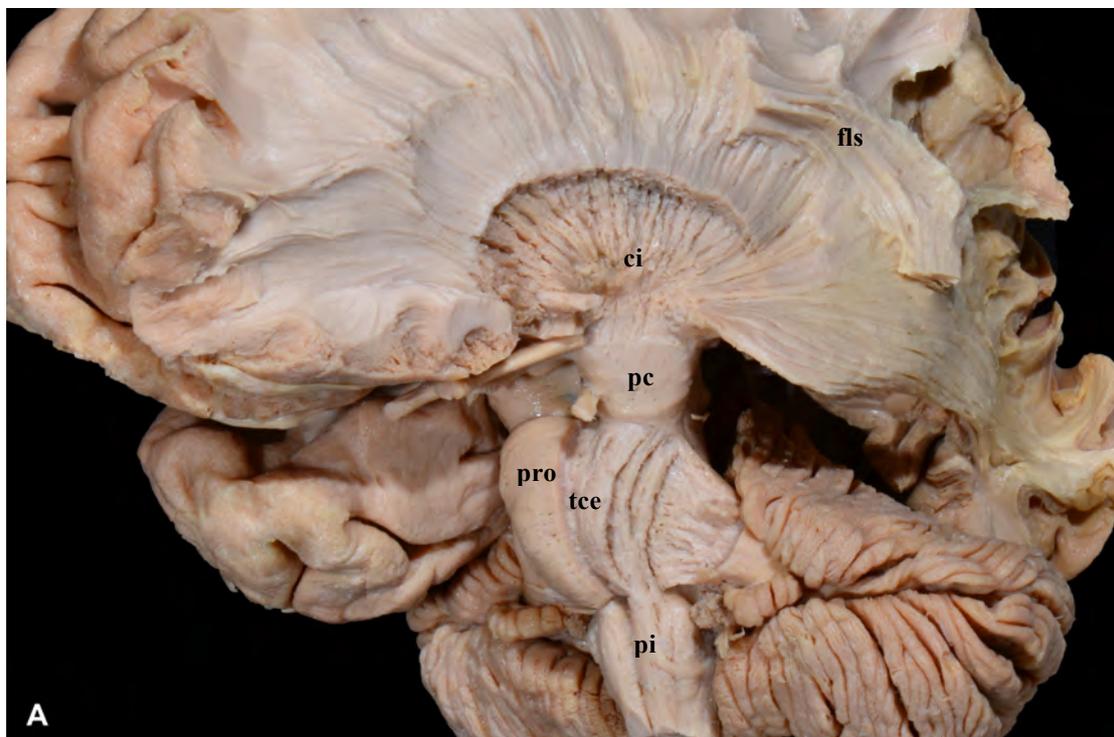
**Figura 16.** Cara lateral otro hemisferio cerebral izquierdo exponiendo las fibras de la cápsula interna y sus distintas porciones: brazo anterior (ci-a), rodilla (ci-r) y brazo posterior (ci-p); este último con sus porciones lenticulotalámica, retrolenticular y sublenticular. Las fibras de la cápsula interna se continúan e irradian ampliamente hacia la corona radiada.



**Figura 17.** La disección de la cara lateral del hemisferio cerebral permite demostrar la continuación de las fibras de la cápsula interna (ci) caudalmente para formar el pedúnculo cerebral del mesencéfalo. El surco entre el tracto óptico (to) y el pedúnculo cerebral establece el límite superior del tronco-encéfalo con el diencéfalo.

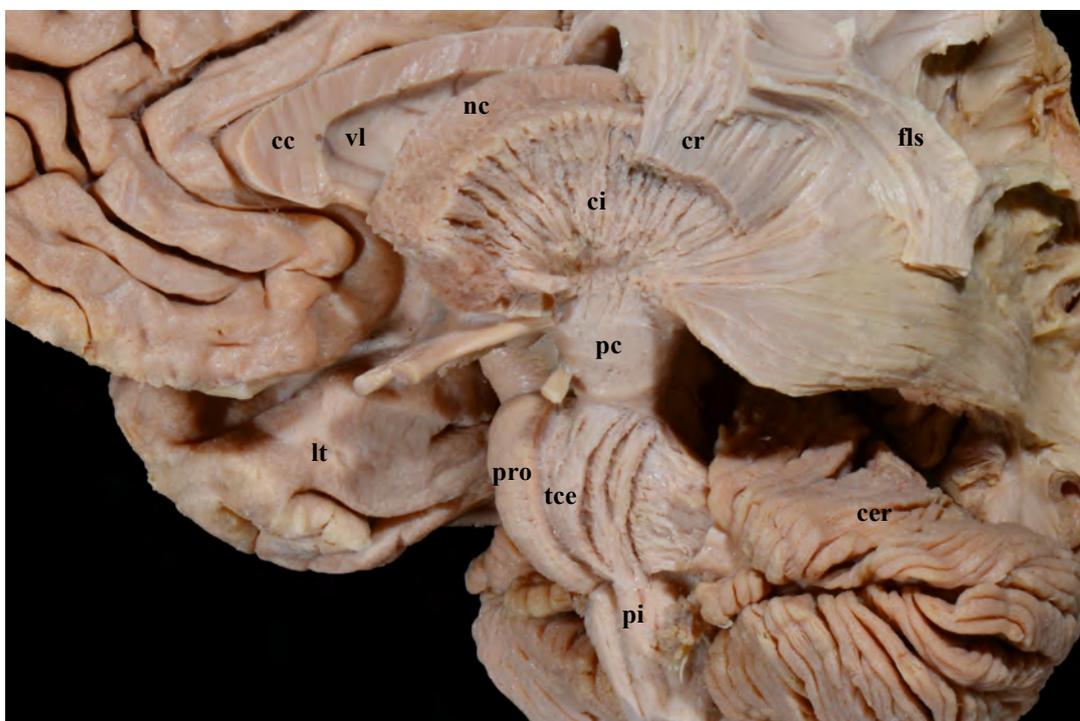


**Figura 18. A.** La disección de la superficie anterolateral de la protuberancia expuso la división del tracto cortico-espinal (tce) en varios haces de fibras longitudinales que convergen nuevamente y conformar las pirámides (pi) en la superficie anterior del bulbo raquídeo. **B.** La misma imagen, en 3D.

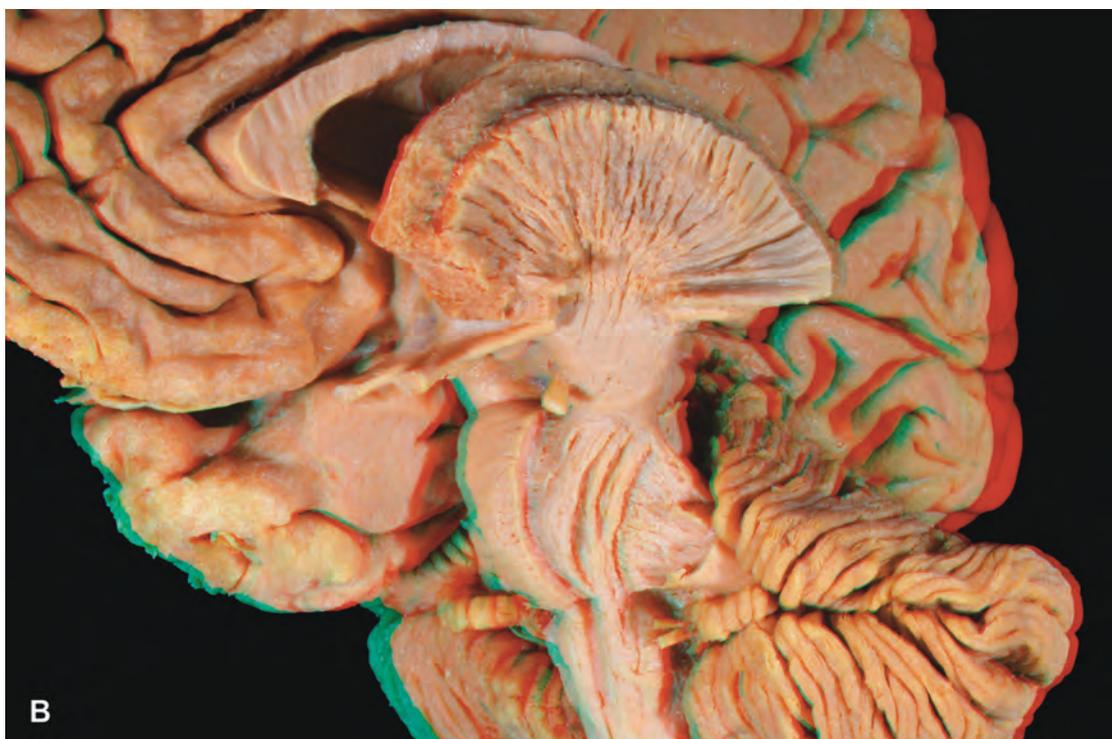
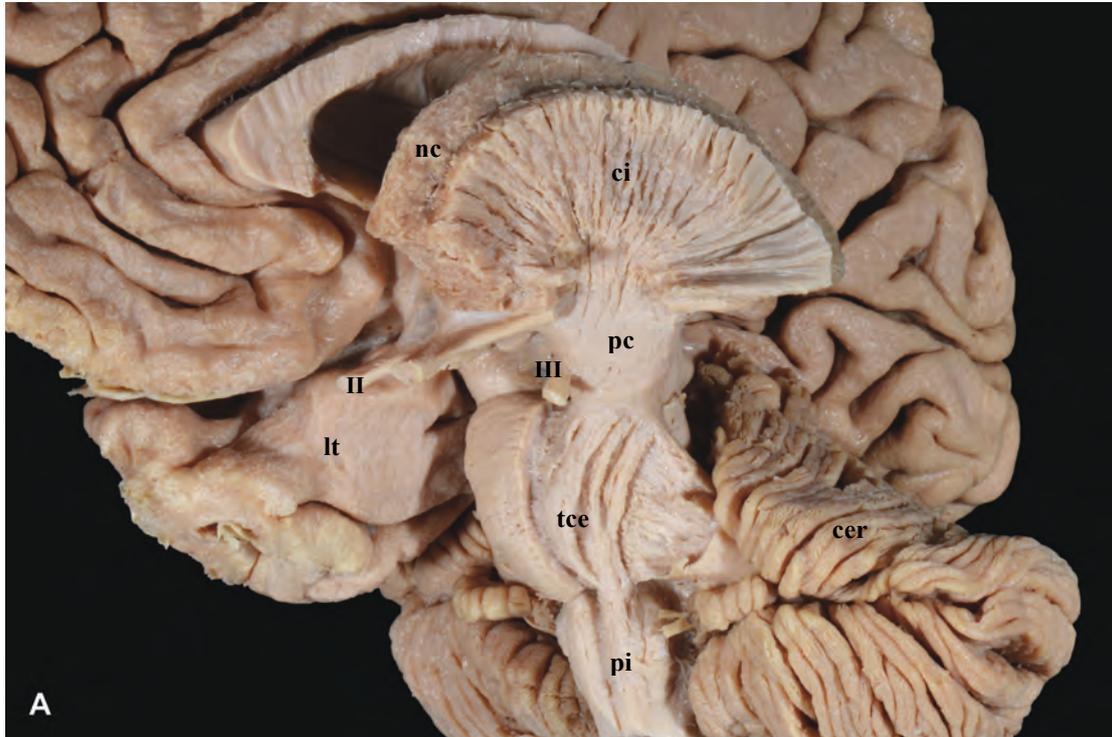


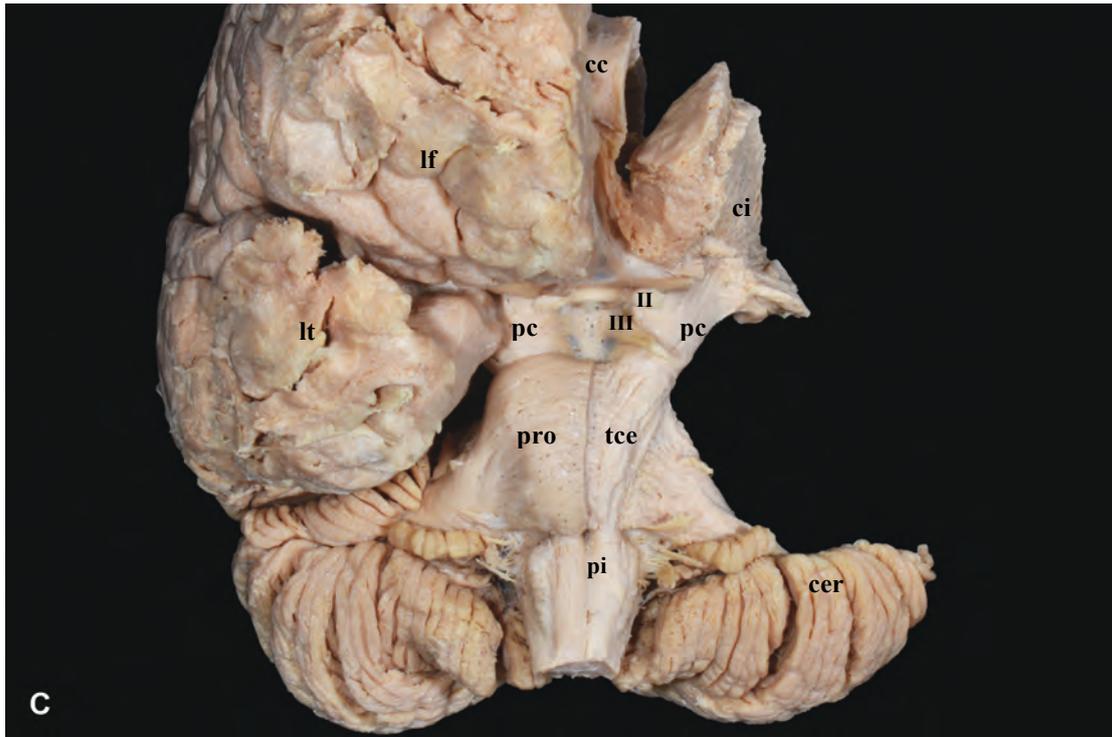


**Figura 19.** Diseción de las estructuras corticosubcorticales en cara lateral del hemisferio cerebral anterior al surco precentral, exponiendo la cabeza y parte del cuerpo del núcleo caudado (nc), medial a la cápsula interna (ci). Otras abreviaciones: cc = cuerpo calloso; cer = cerebelo; cr = corona radiada; lt = lóbulo temporal; vl = ventrículo lateral.

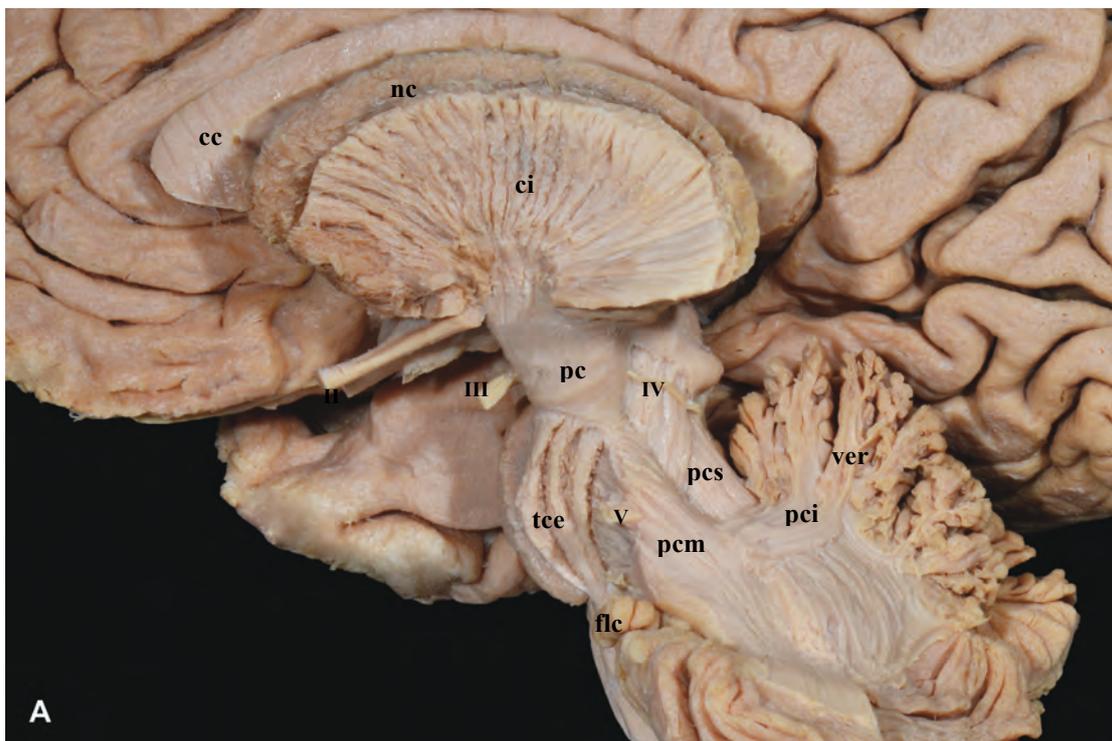


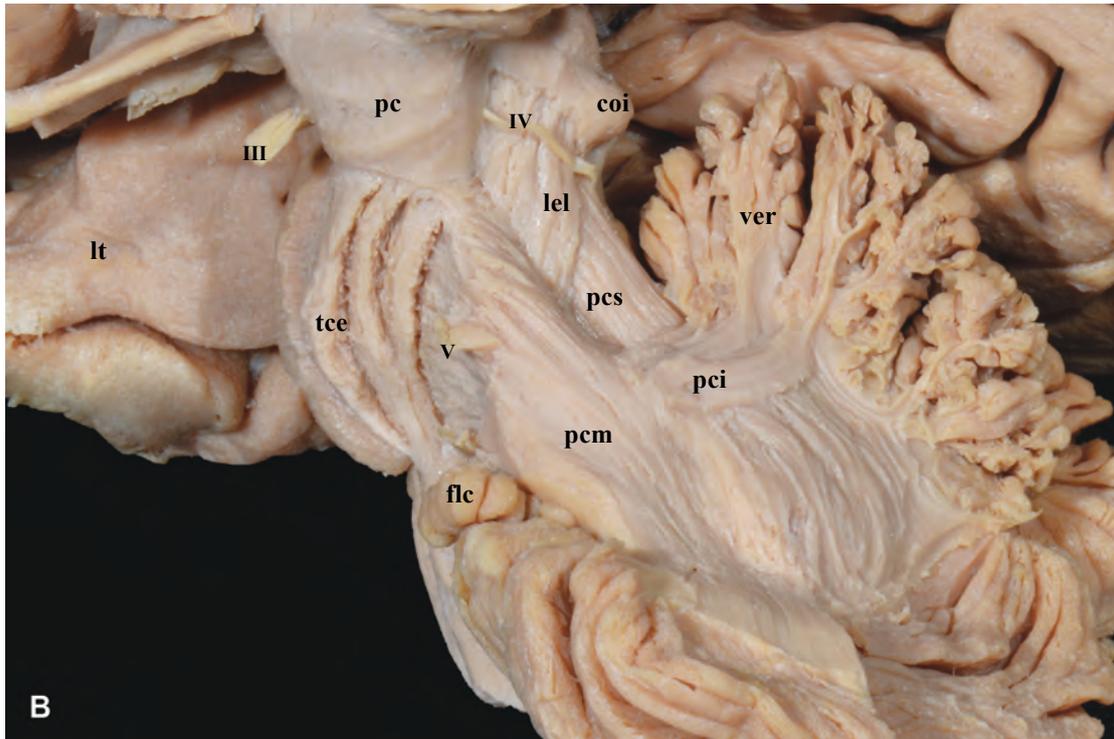
**Figura 20.** A. Se continúa la disección en la cara lateral del hemisferio cerebral hasta exponer el resto del cuerpo del núcleo caudado en la periferia y medial a la cápsula interna. B. La misma imagen, en 3D. C. Una disección similar en otro espécimen expuesta desde la cara anterior. Otras abreviaciones: lf = lóbulo frontal; II = nervio óptico; III = nervio oculomotor.



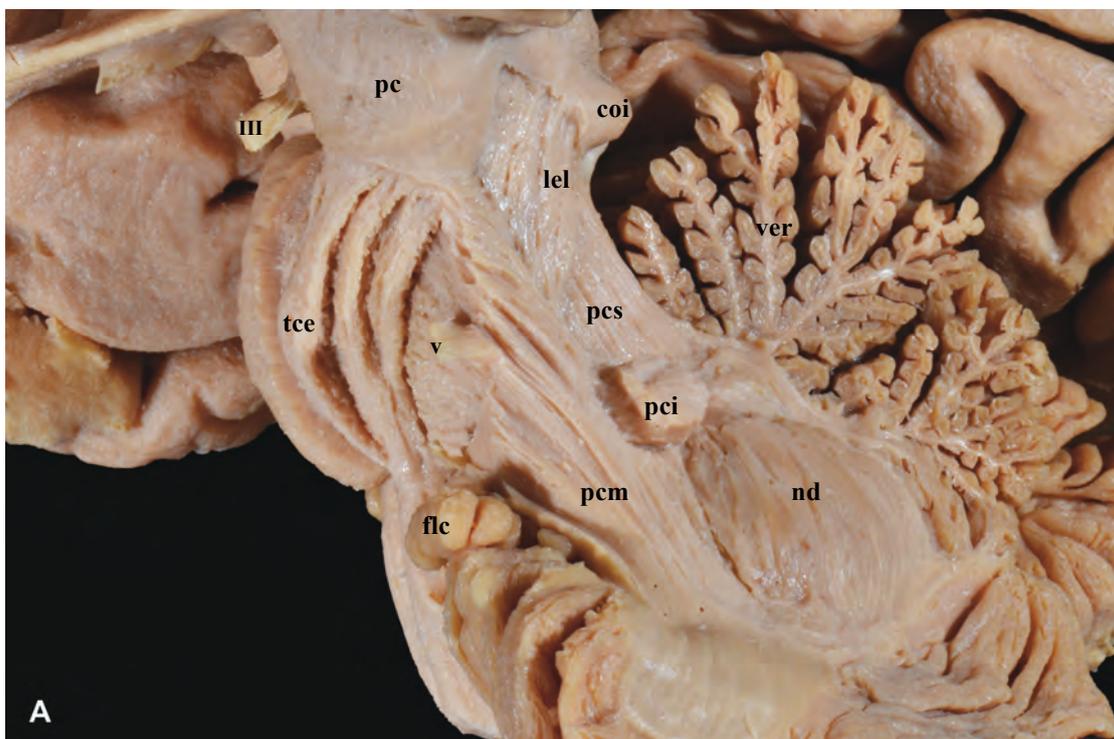


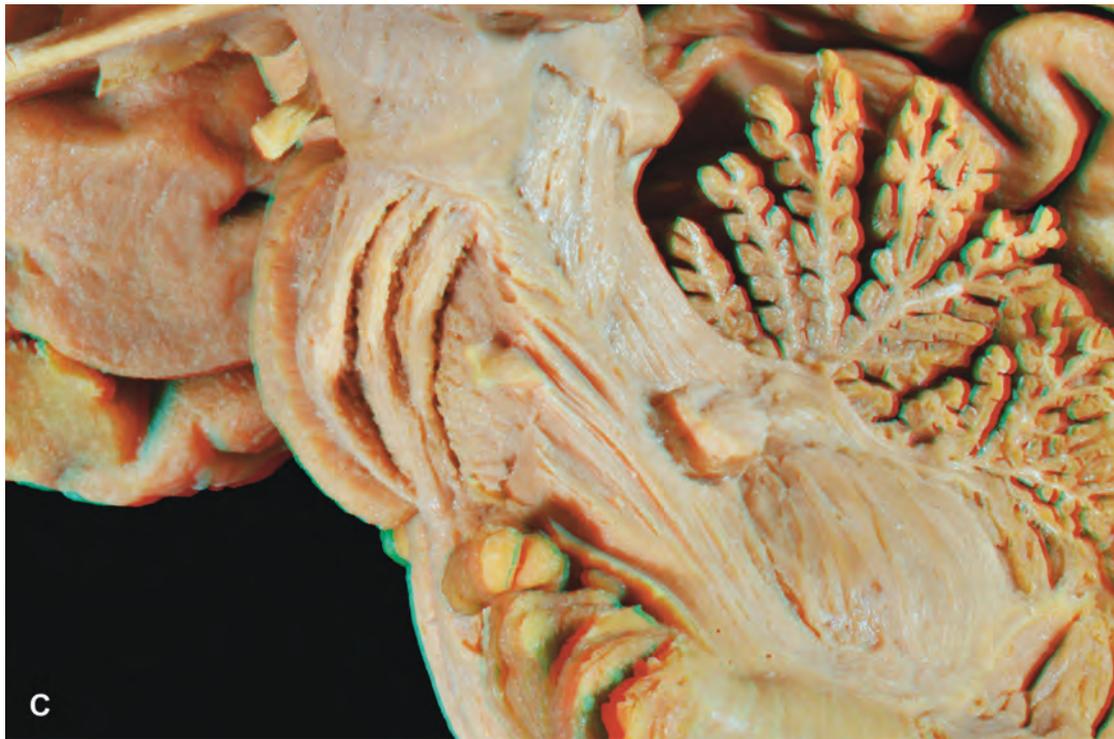
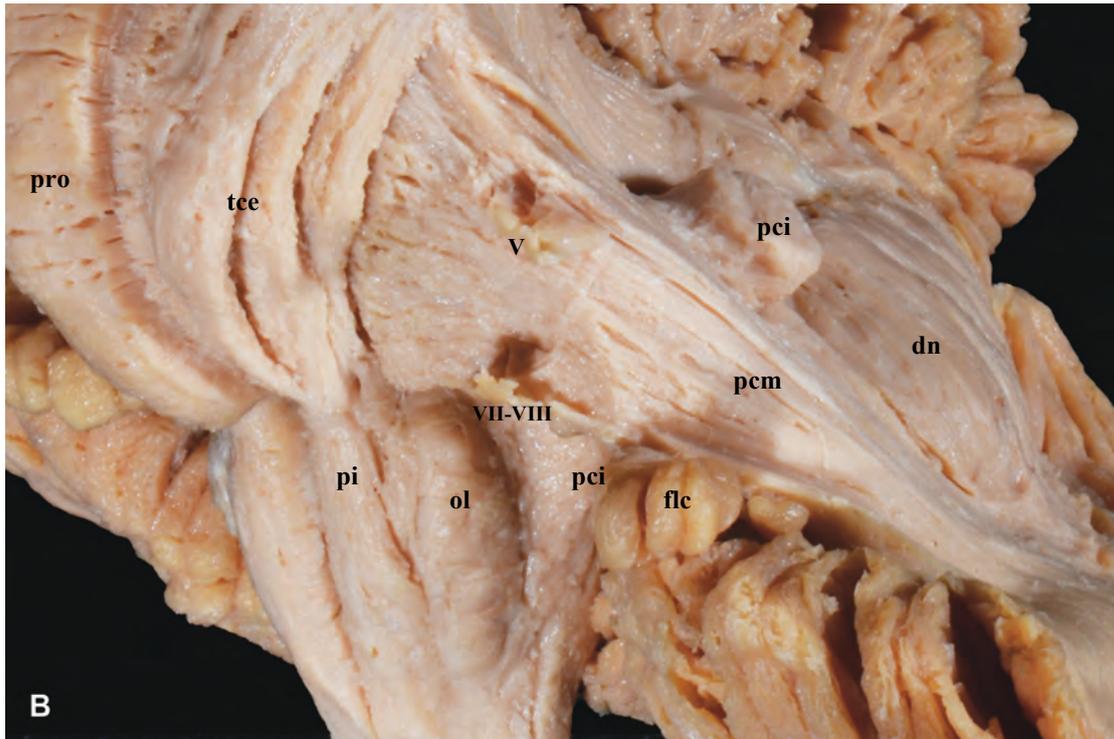
**Figura 21. A y B.** La disección sobre la superficie superior y borde lateral del cerebelo expone los pedúnculos cerebelosos superior (pcs), medio (pcm) e inferior (pci). Otras abreviaciones: coi = colículo inferior; lel = lemnisco lateral; ver = vermis del cerebelo; IV = nervio troclear; V = nervio trigémino.



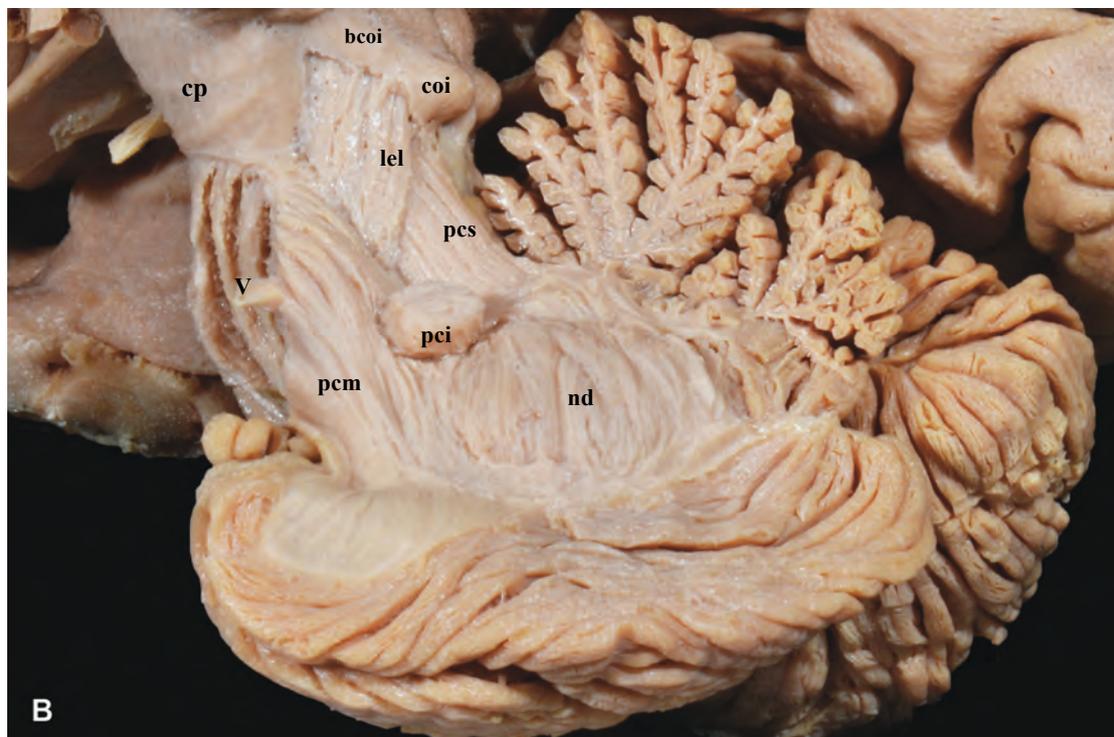
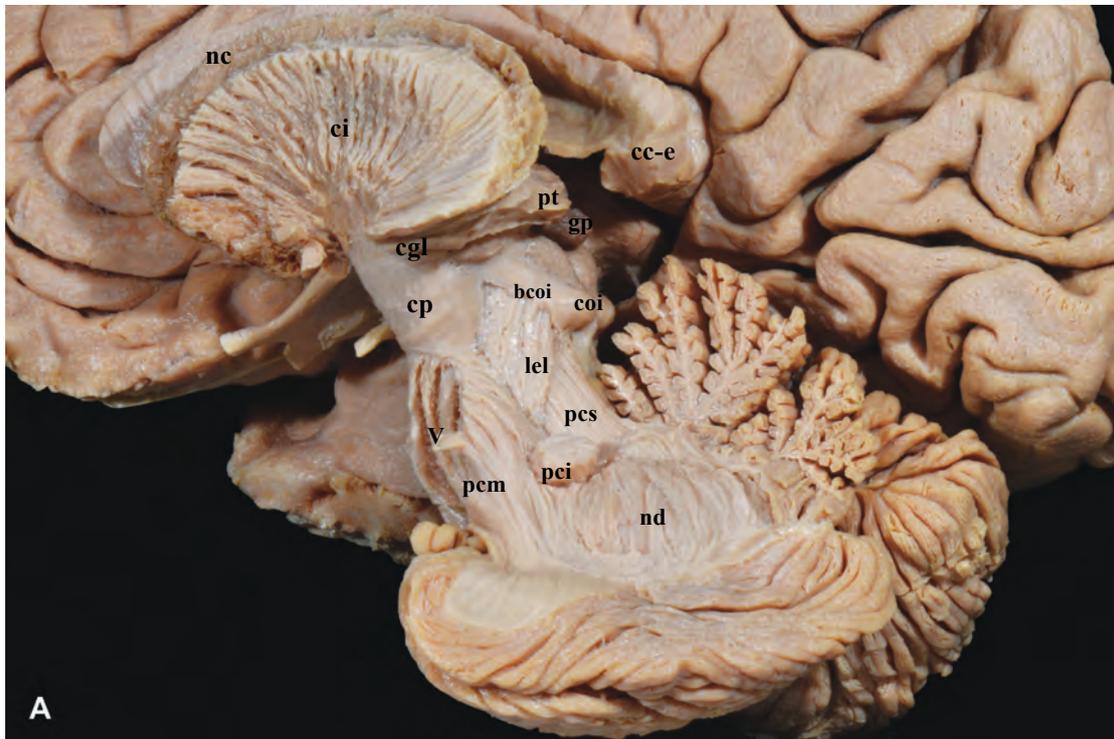


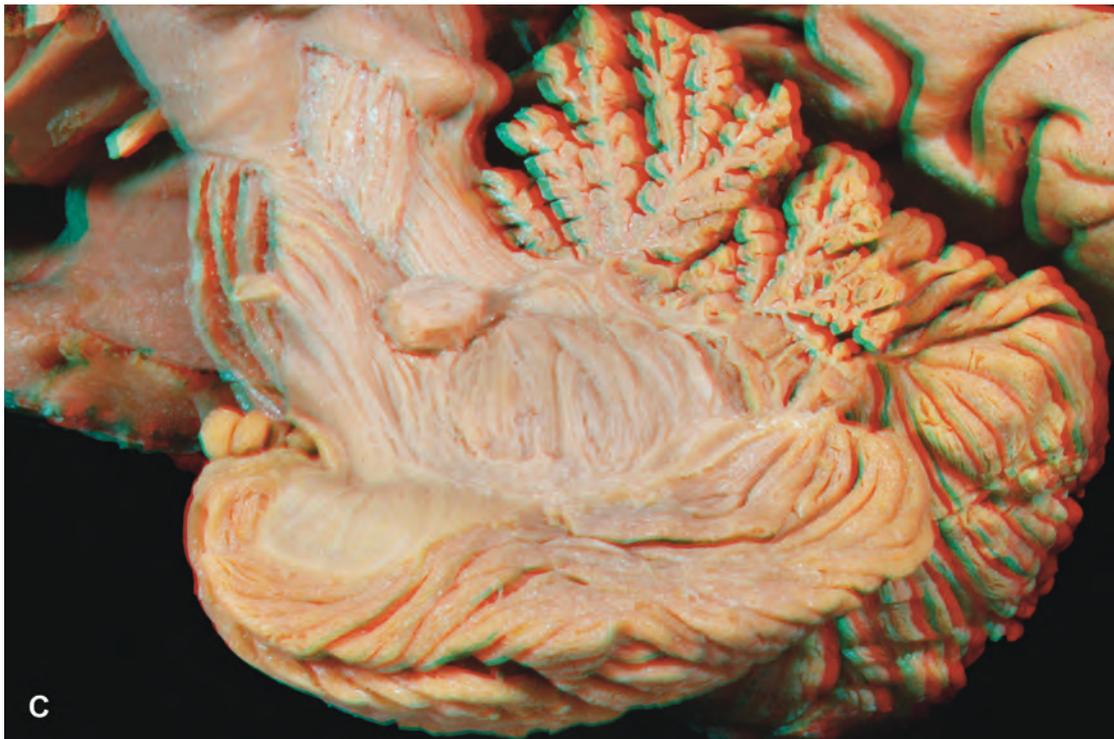
**Figura 22.** A. La disección sobre el hemisferio cerebeloso avanza para exponer las relaciones de los pedúnculos cerebelosos y el núcleo dentado (nd). La disección de la superficie lateral del tegmento mesencefálico expone fibras pertenecientes a los lemniscos lateral (lel) y medial. B. Parte del pedúnculo cerebeloso inferior (pci) también se aprecia en la superficie anterolateral del tronco-encéfalo. C. La misma imagen A, en 3D. Otras abreviaciones: ol = oliva bulbar; VII – VIII = nervios facial – vestibulococlear.



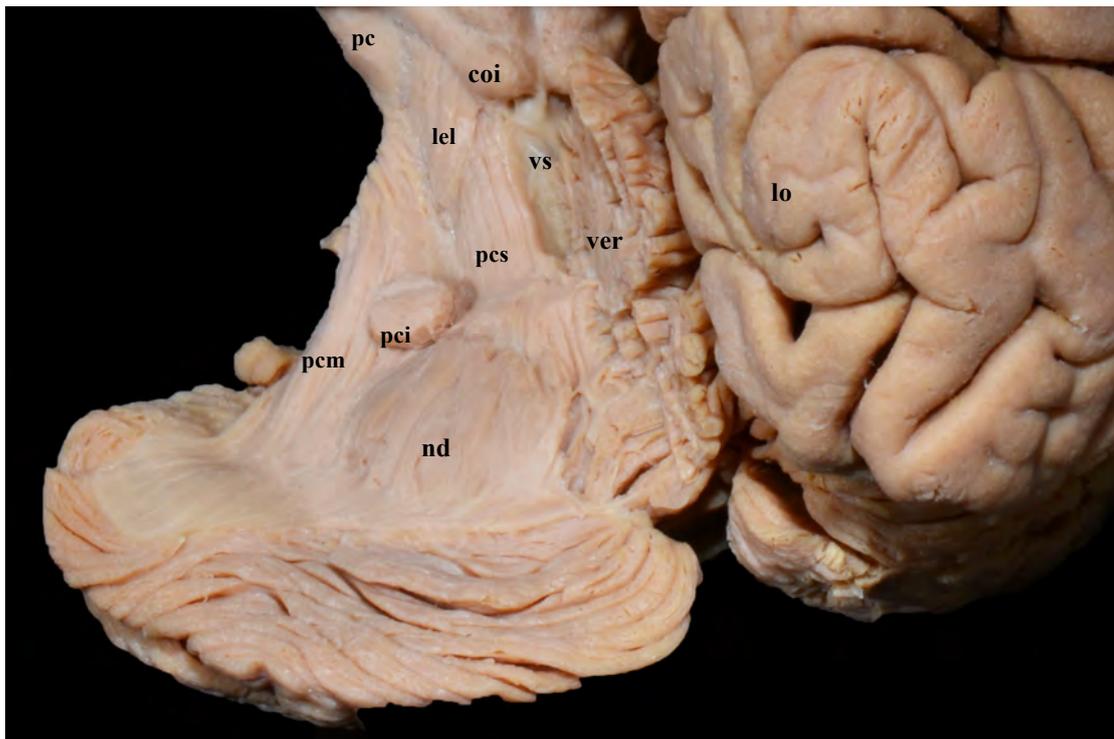


**Figura 23.** **A.** Vista posterolateral del mismo espécimen, apreciando la cápsula interna (ci), el núcleo caudado (nc), el pulvinar del tálamo (pt), la glándula pineal (gp) y las estructuras posterolaterales del mesencéfalo y protuberancia, así como las principales fibras cerebelosas de proyección. **B.** A mayor aumento, se identifica con mayor detalle la disposición de las fibras de los pedúnculos cerebelosos y su relación con el núcleo caudado. **C.** La misma imagen anterior, en 3D. Otras abreviaciones: bcoi = brazo del colículo inferior; cc-e = esplenio del cuerpo caloso; cgl = cuerpo geniculado lateral.

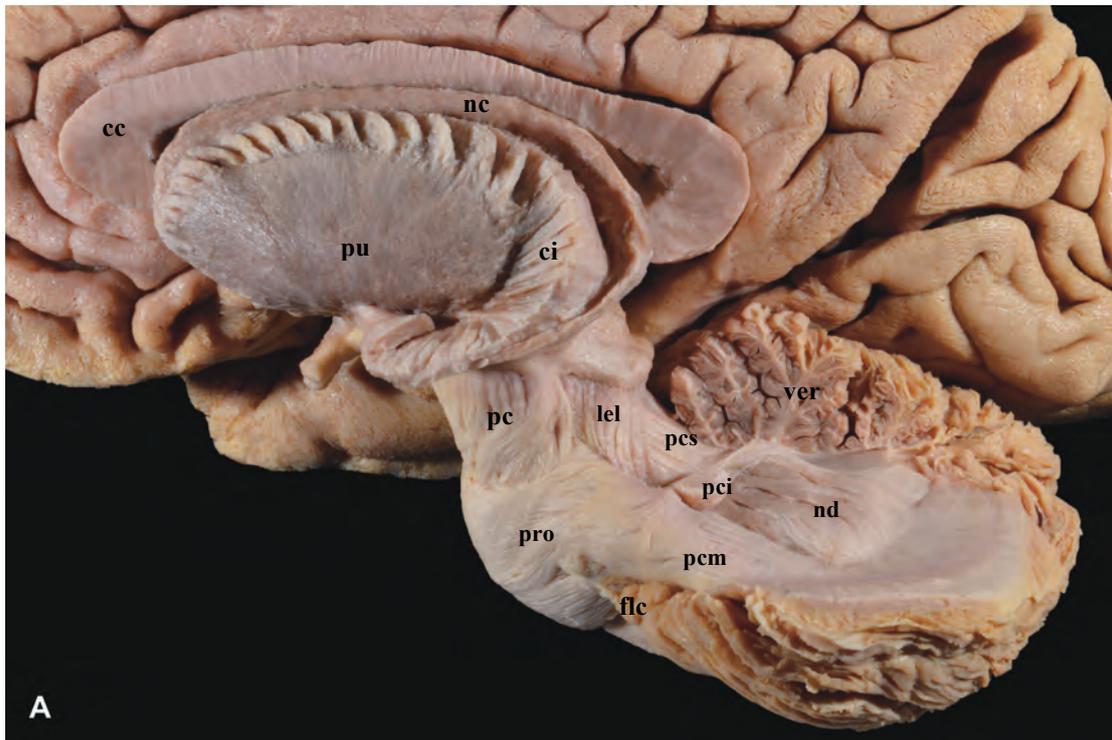




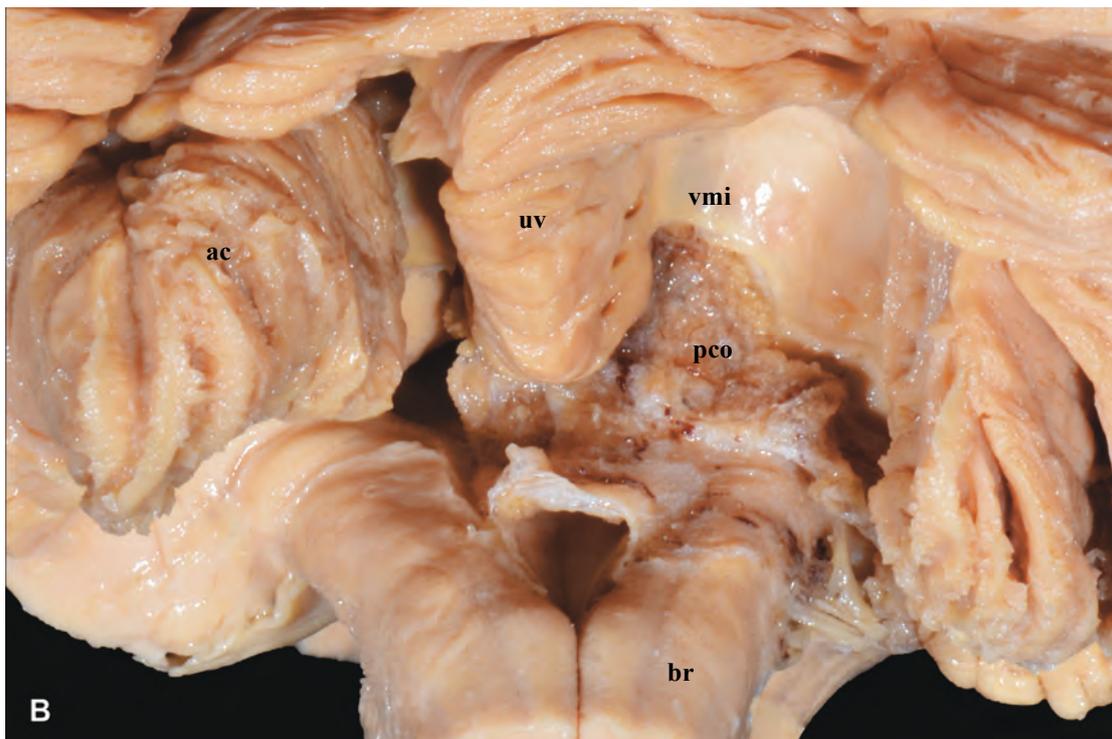
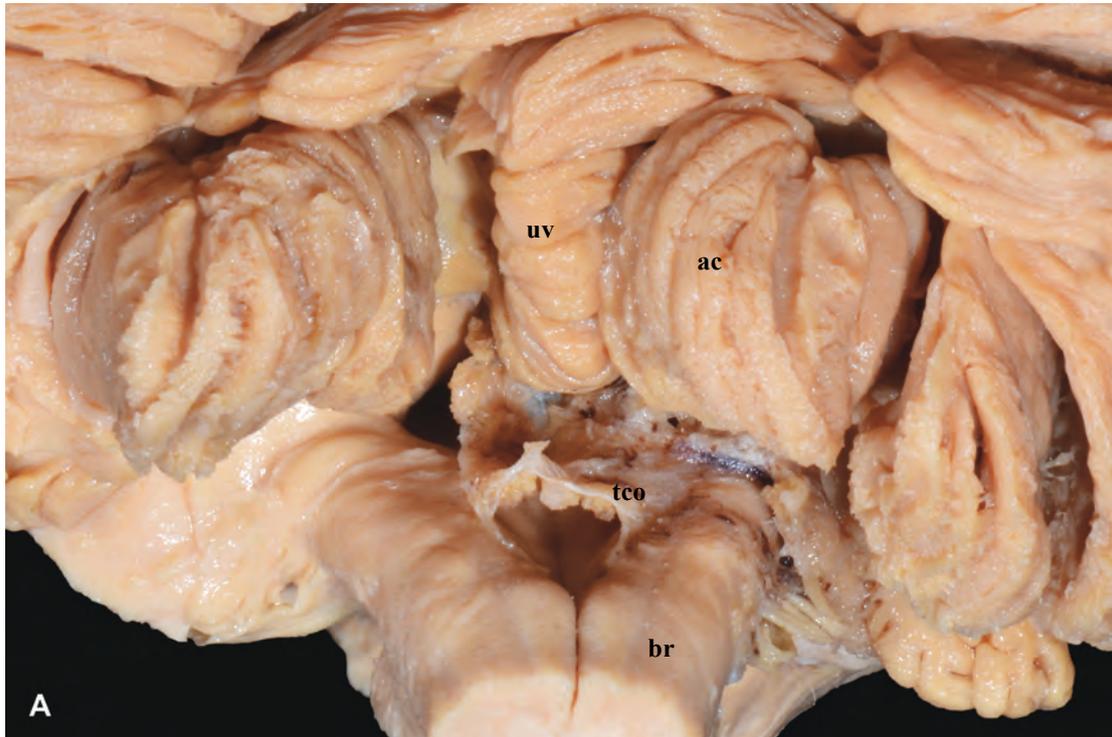
**Figura 24.** Vista posterosuperior del mismo espécimen. La corteza posterior y medial del lóbulo occipital (lo) cubren la superficie superior del hemisferio cerebeloso derecho. Se observa el vermis en la línea media y su relación con el velo medular superior (vs), el tectum y pedúnculo cerebeloso superior.

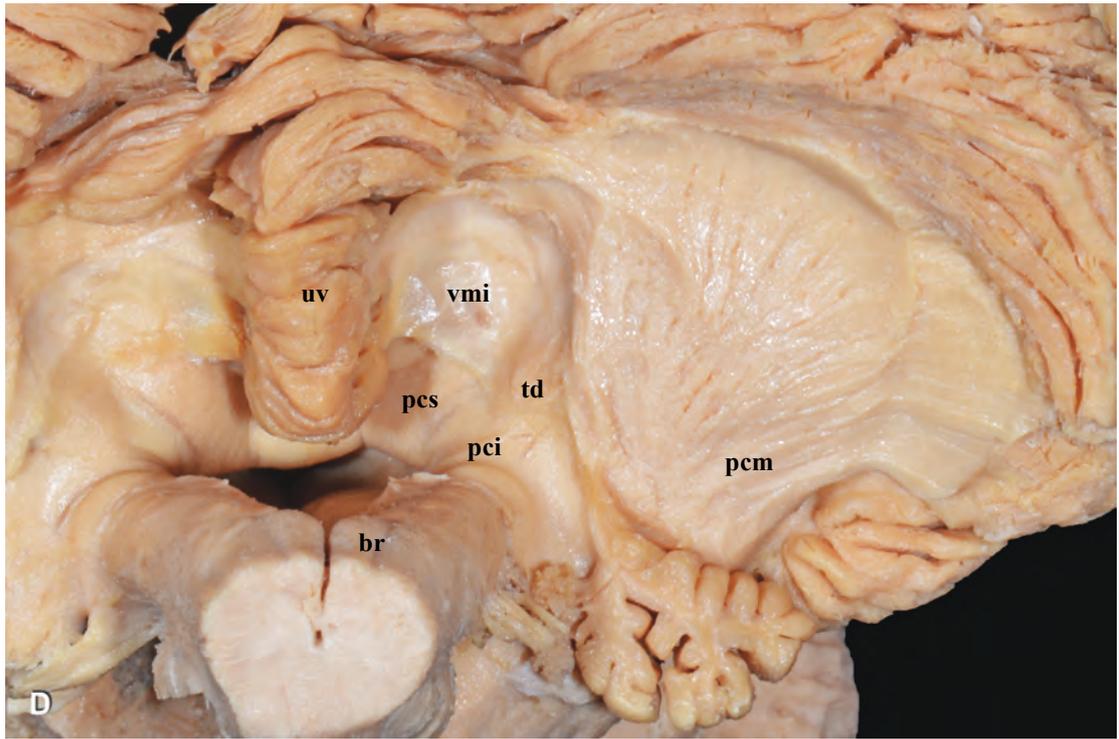
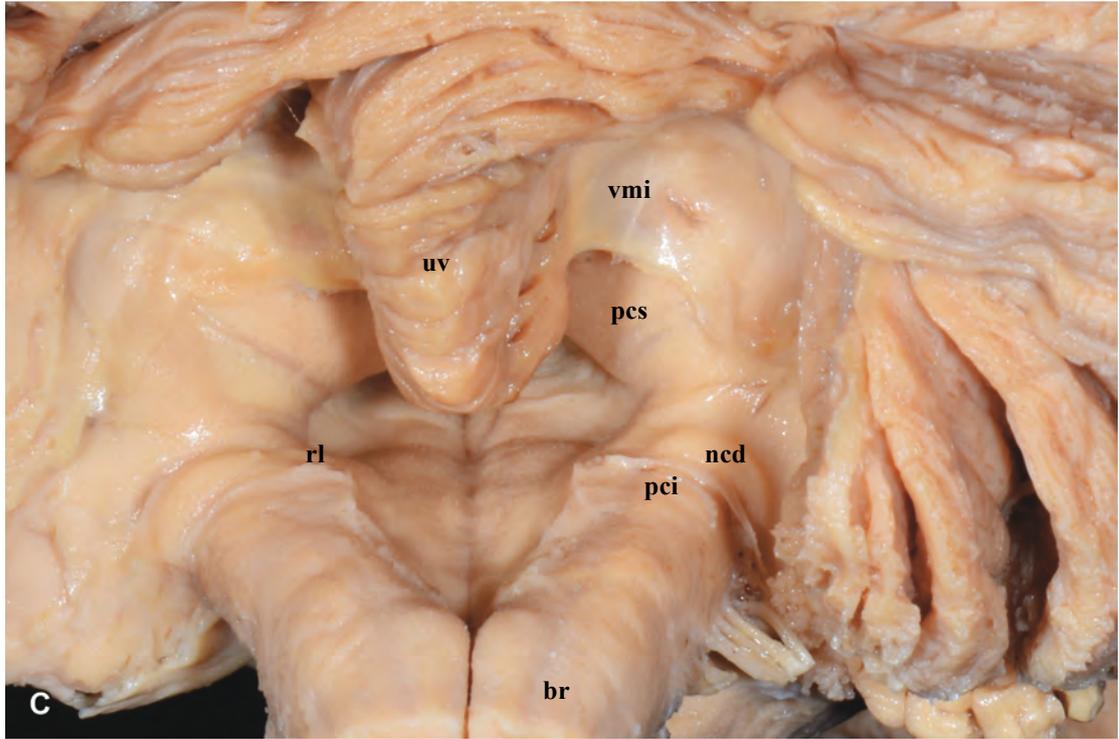


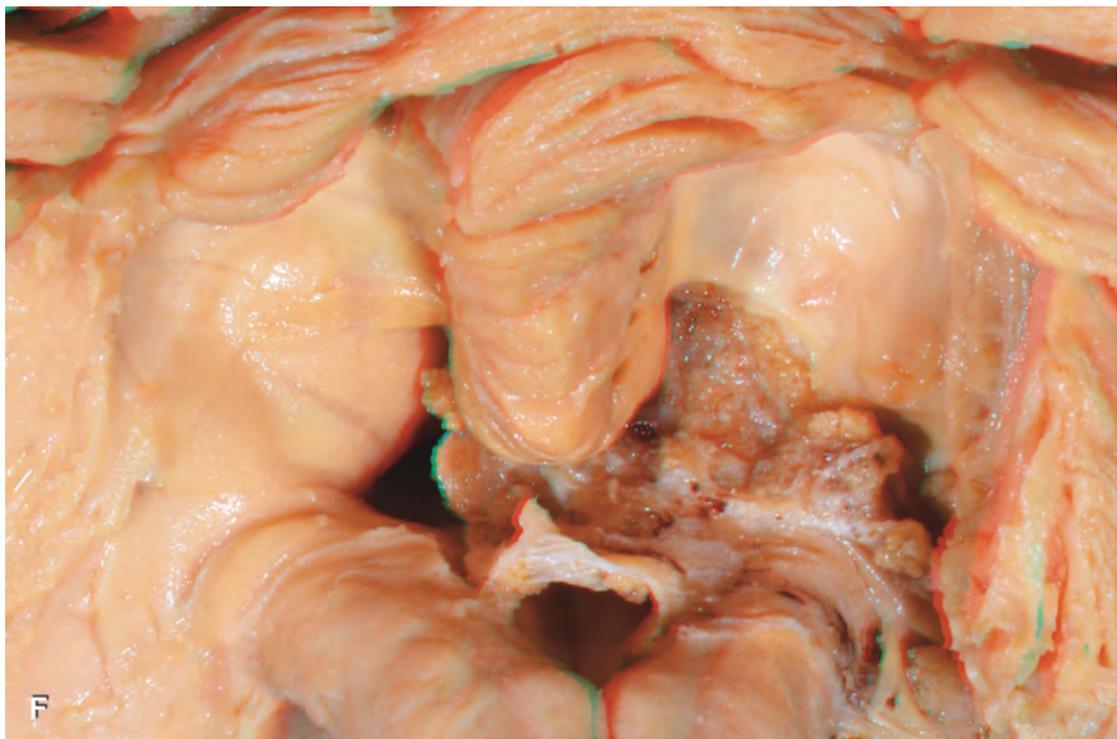
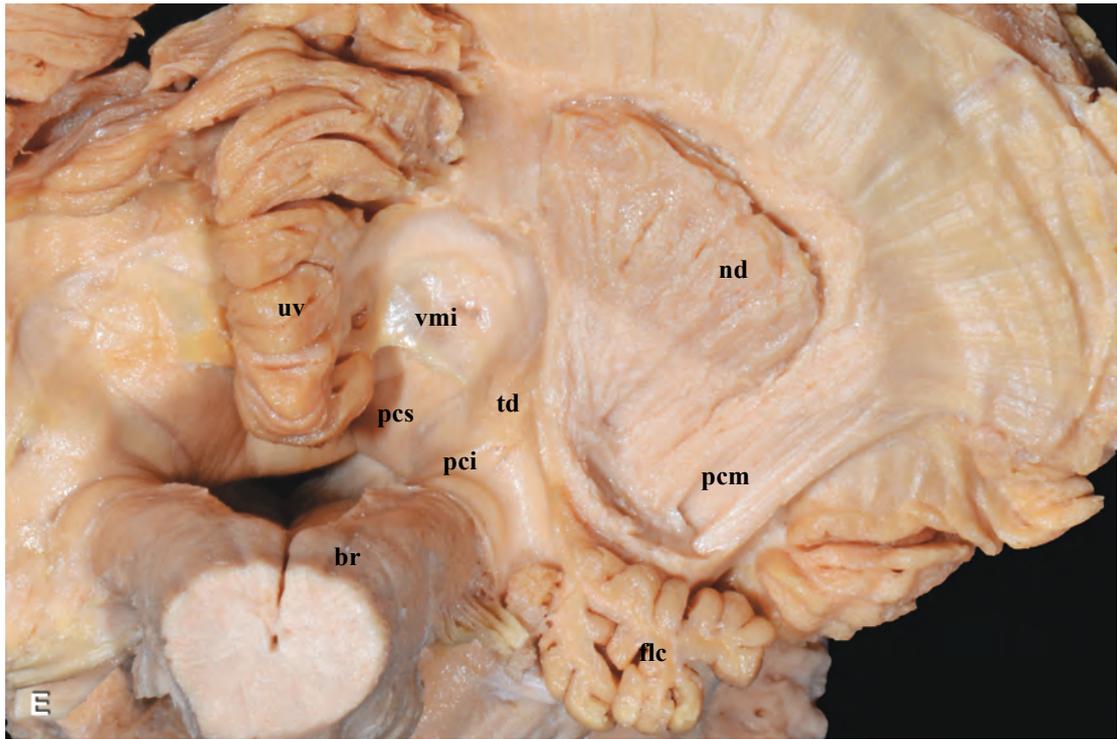
**Figura 25. A y B.** La disección de la superficie superior y lateral del hemisferio cerebeloso izquierdo en otro espécimen. Se aprecia el nacimiento del pedúnculo cerebeloso medio como extensiones laterales de la protuberancia.

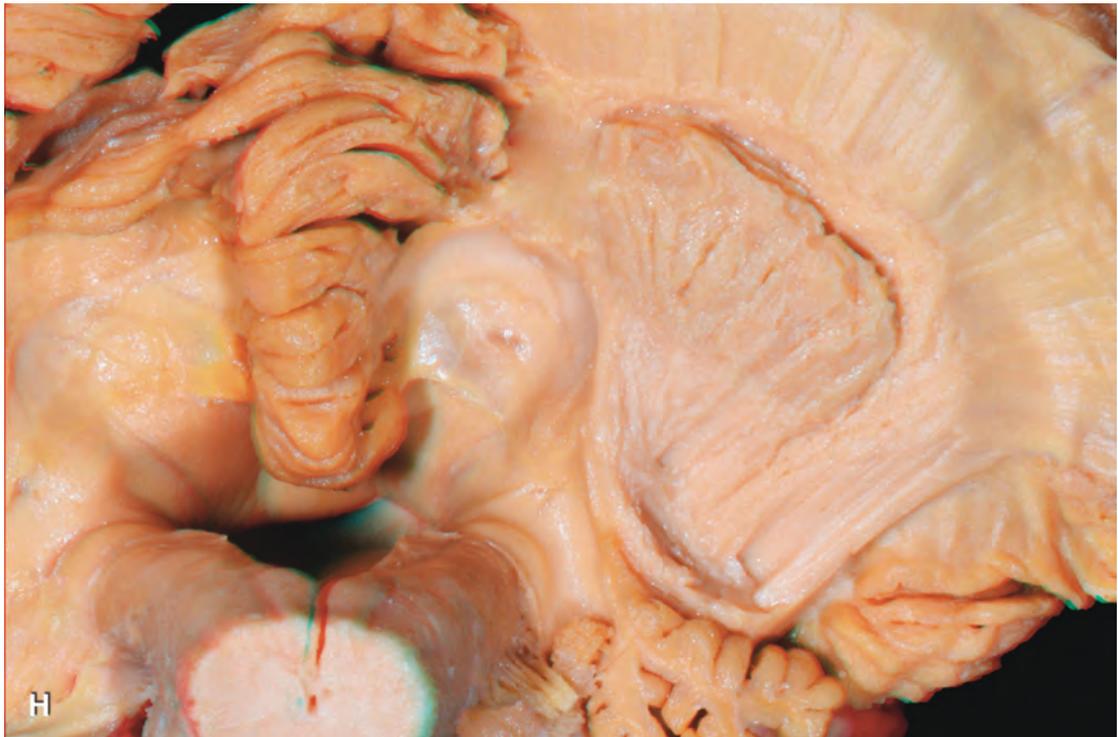
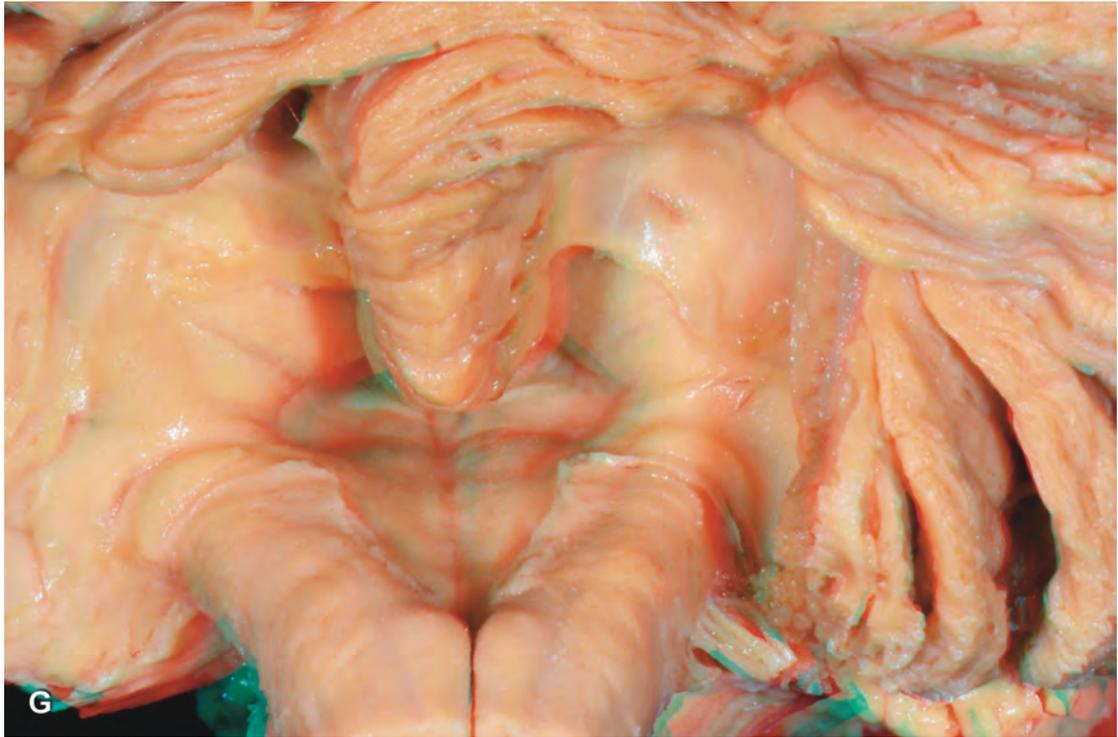


**Figura 26. A-E.** Disección sistemática de la superficie inferior o suboccipital del cerebelo hasta exponer la cavidad del IV ventrículo y las relaciones con los pedúnculos cerebelosos y núcleo dentado (nd) (F-H, imágenes en 3D). Abreviaciones: ncd = núcleo coclear dorsal; pco = plexo coroideo; rl = receso lateral; tco = tela coroidea; td = tubérculo dentado; vmi = velo medular inferior

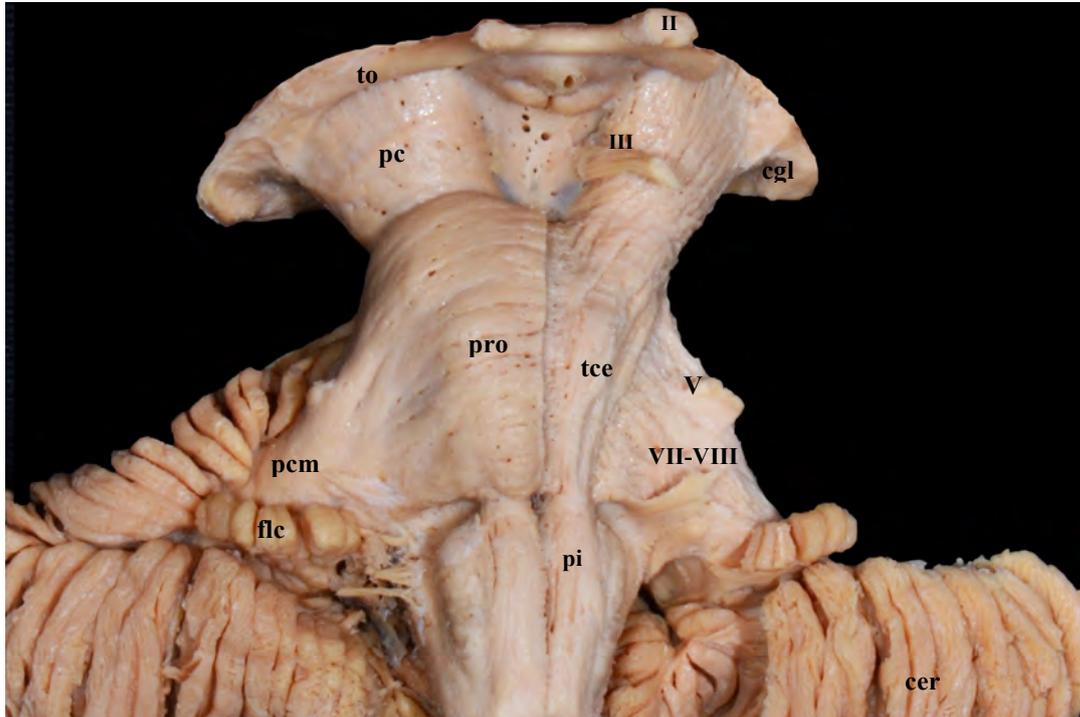




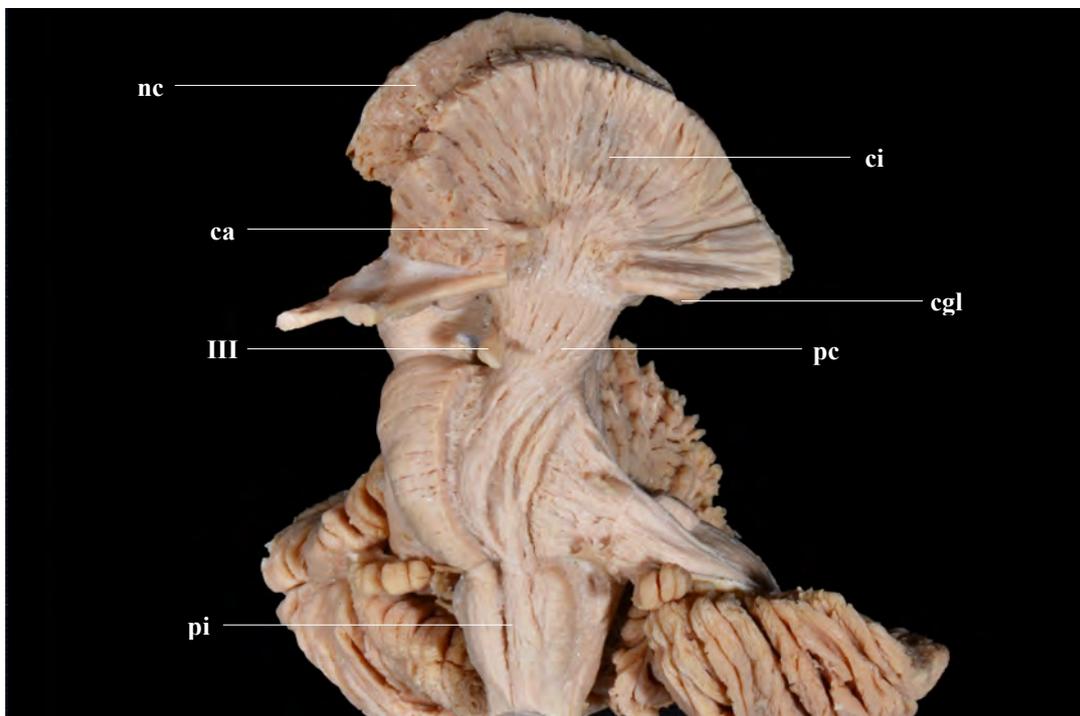




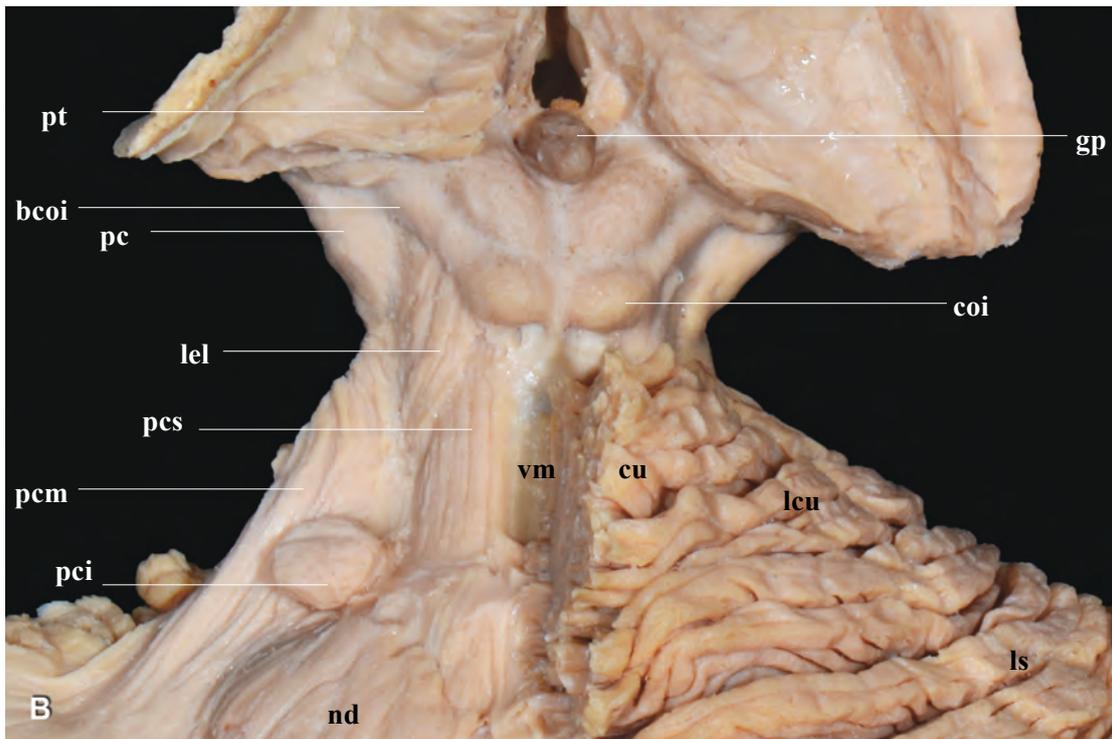
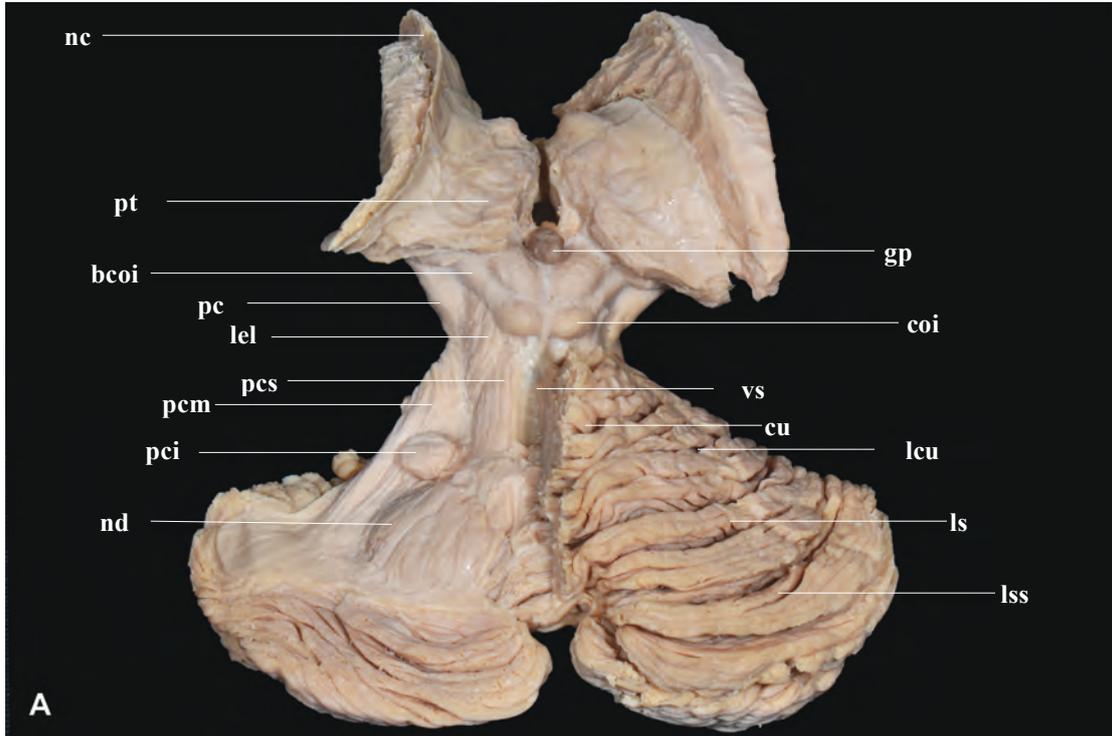
**Figura 27.** La extensa disección de las estructuras cortico-subcorticales del hemisferio cerebral contralateral permitió exponer la otra mitad del tronco-encéfalo. Se identifican las fibras corticoespinales (tce), corticopontinas y corticobulbares del mesencéfalo, así como los haces corticoespinales a nivel de la protuberancia (pro) agrupándose para formar la pirámide bulbar (pi) en el lado izquierdo.

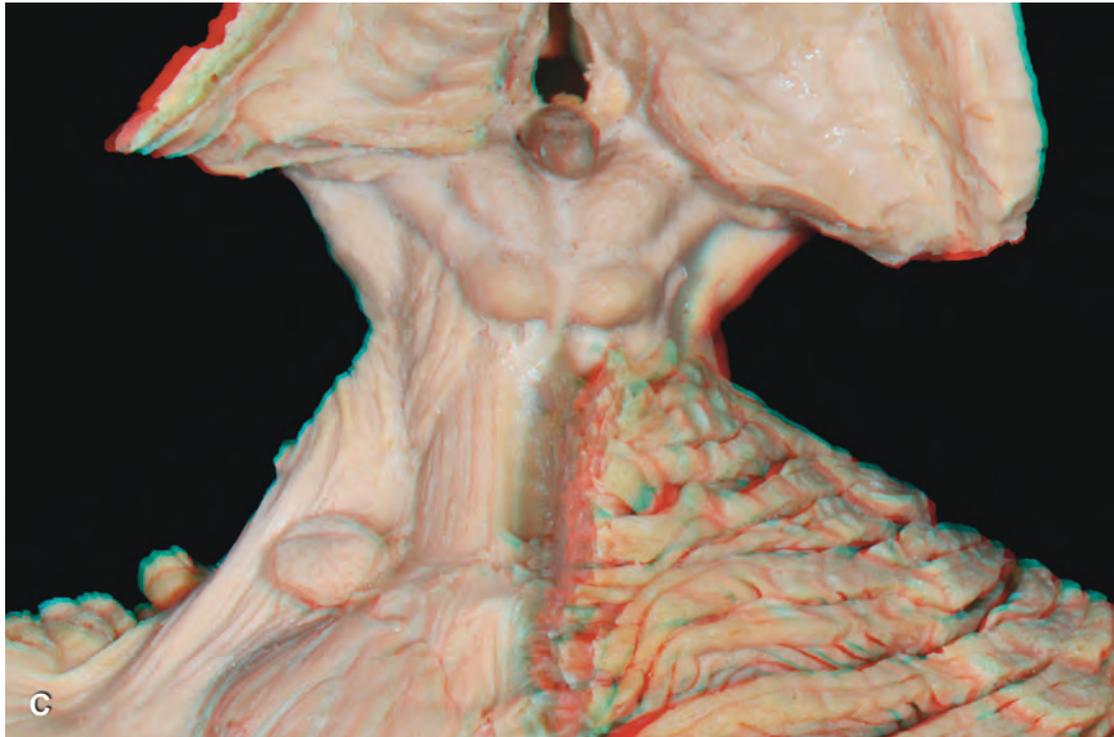


**Figura 28.** En la vista anterolateral del mismo espécimen, apreciando la continuidad de las fibras de la cápsula interna (ci) hacia el tronco-encéfalo. Abreviaciones: ca = comisura anterior.

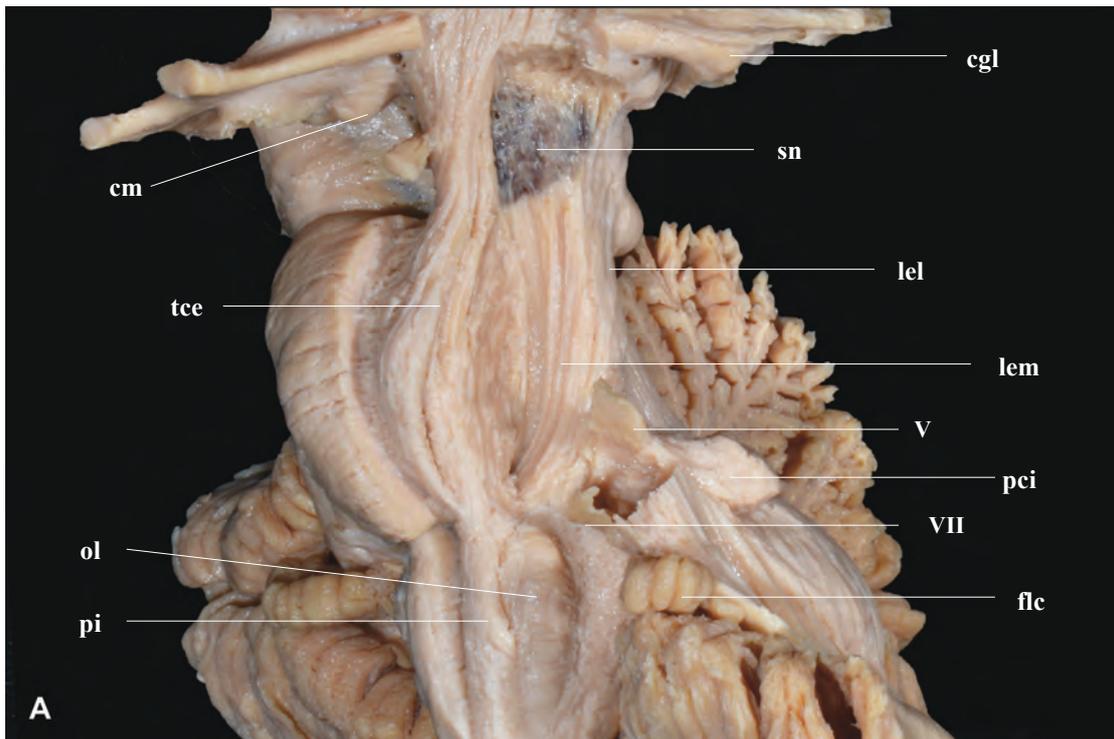


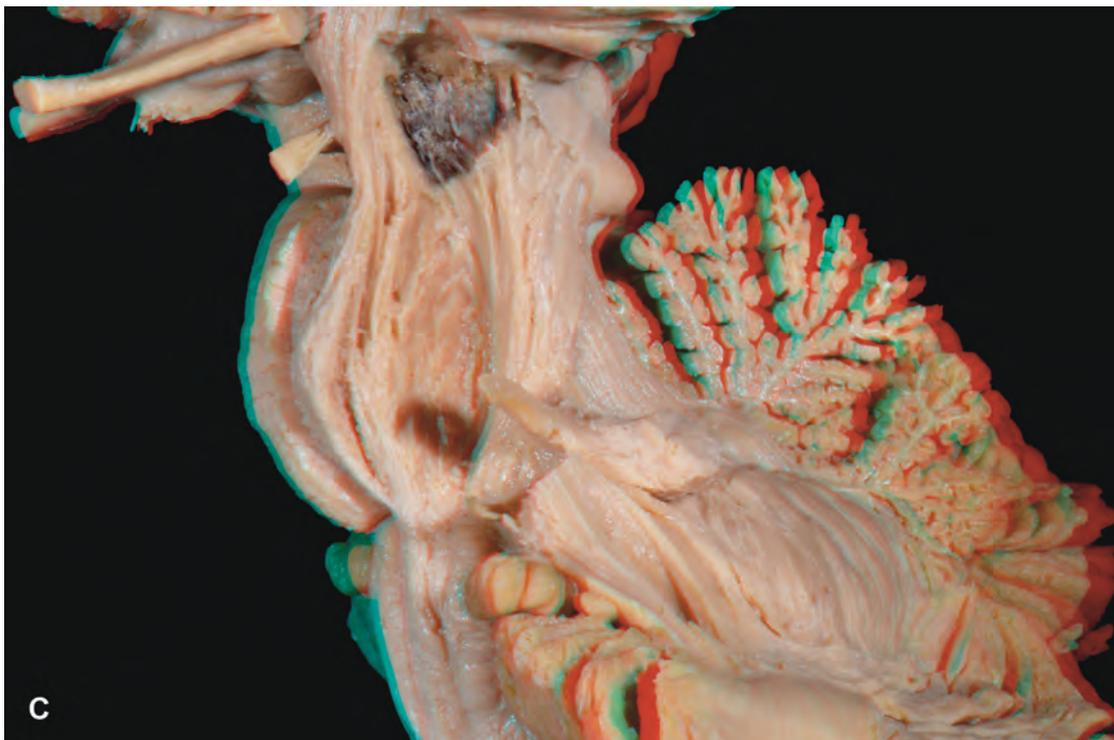
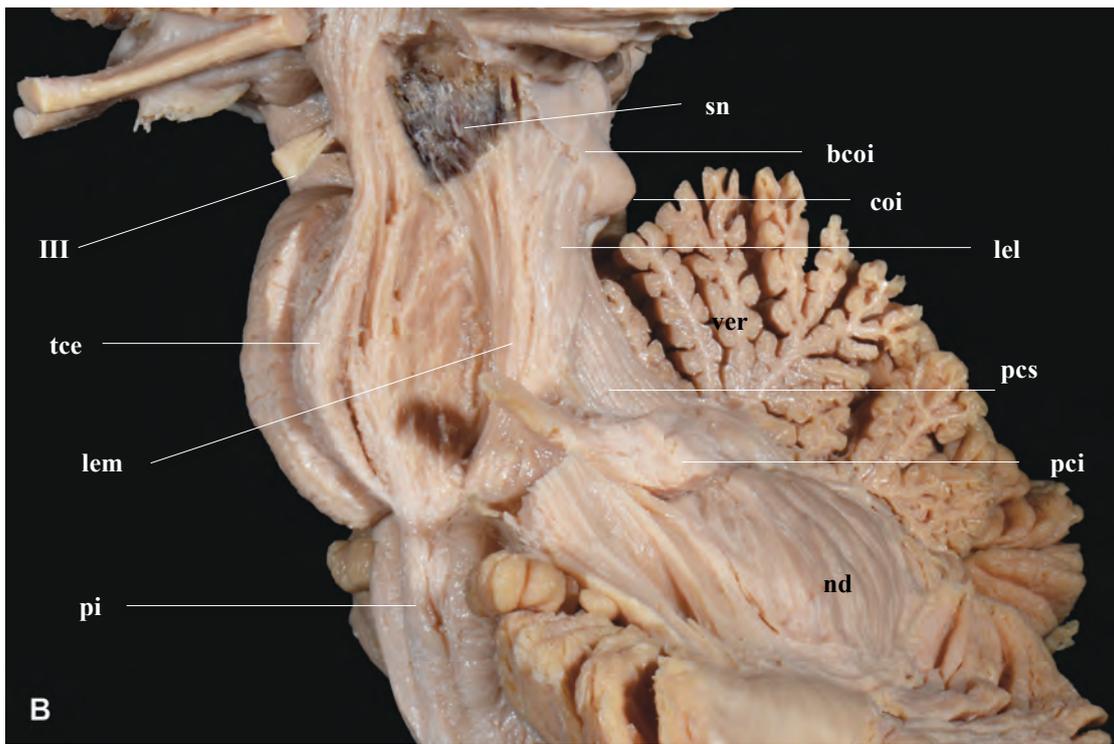
**Figura 29. A y B.** Vista posterior y superior del mismo espécimen. Se observan las relaciones entre el tálamo y el tectum, así como la relación entre la superficie superior del hemisferio cerebeloso derecho con la sustancia blanca y gris en la profundidad del hemisferio cerebeloso izquierdo. **C.** La misma imagen B, en 3D.



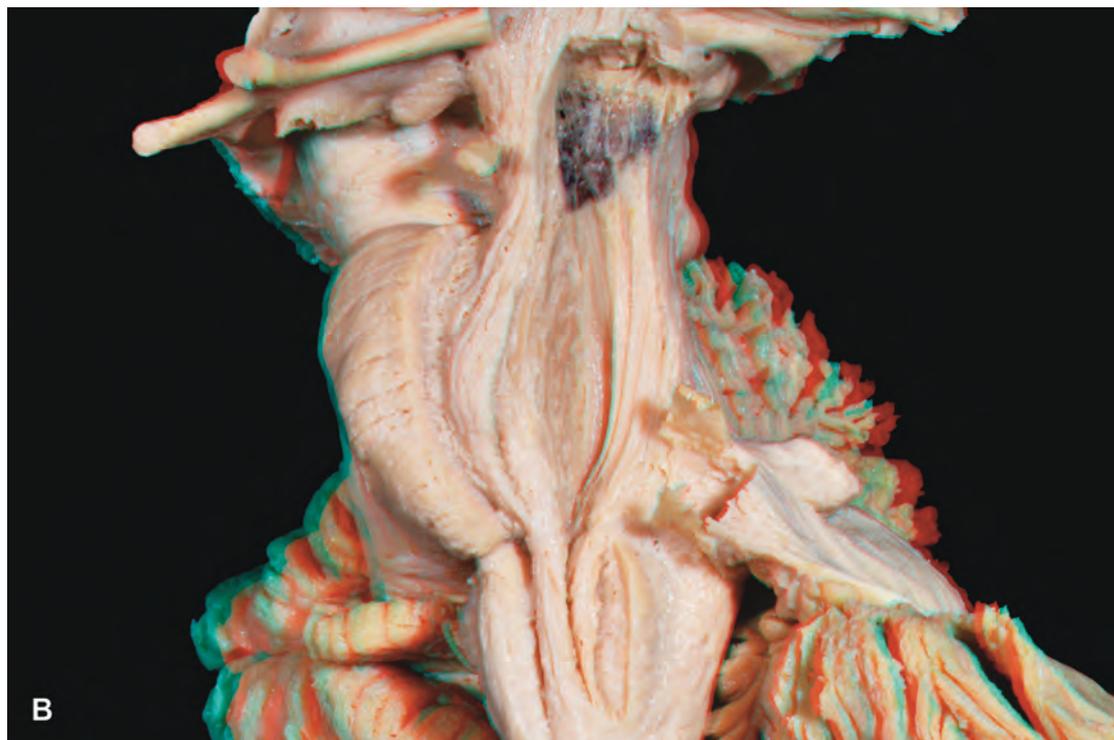
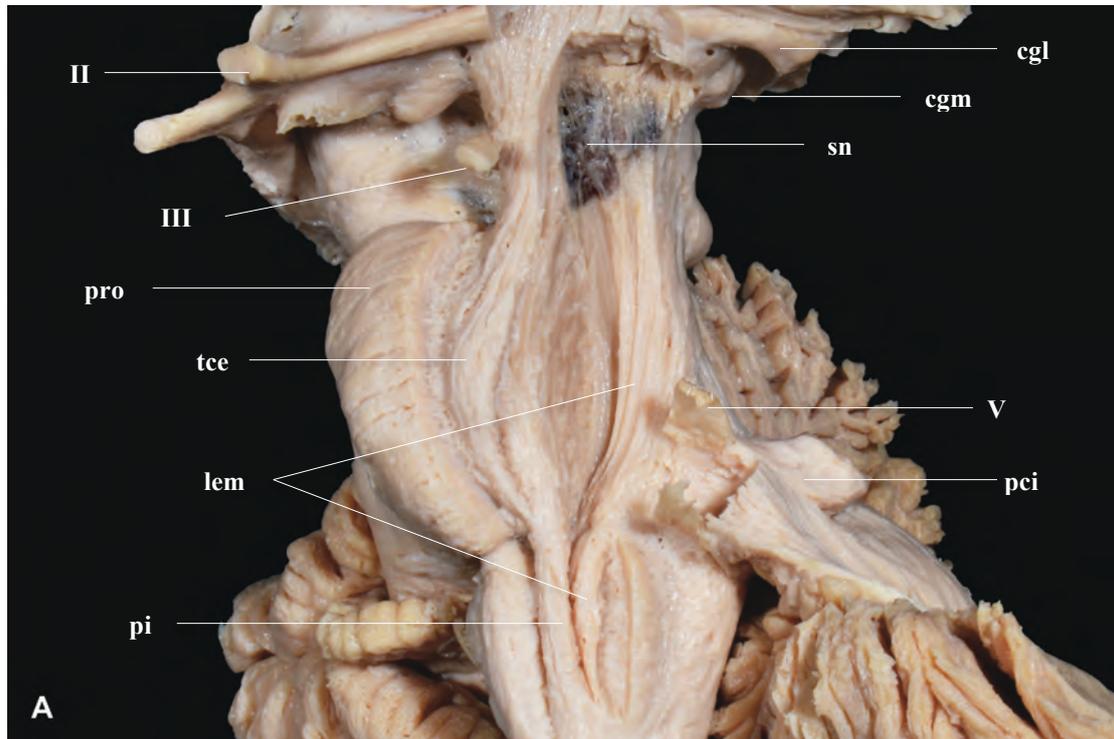


**Figura 30.** A y B. La disección del pedúnculo cerebral y porción basilar de la protuberancia expuso la sustancia negra y las fibras sensitivas ocupando la superficie anterior del tegmento de la protuberancia, que incluyen el lemnisco medial (lem), tracto espinotalámico y lemnisco lateral (lel). C. La misma imagen B, en 3D. Abreviaciones: sn = sustancia negra.

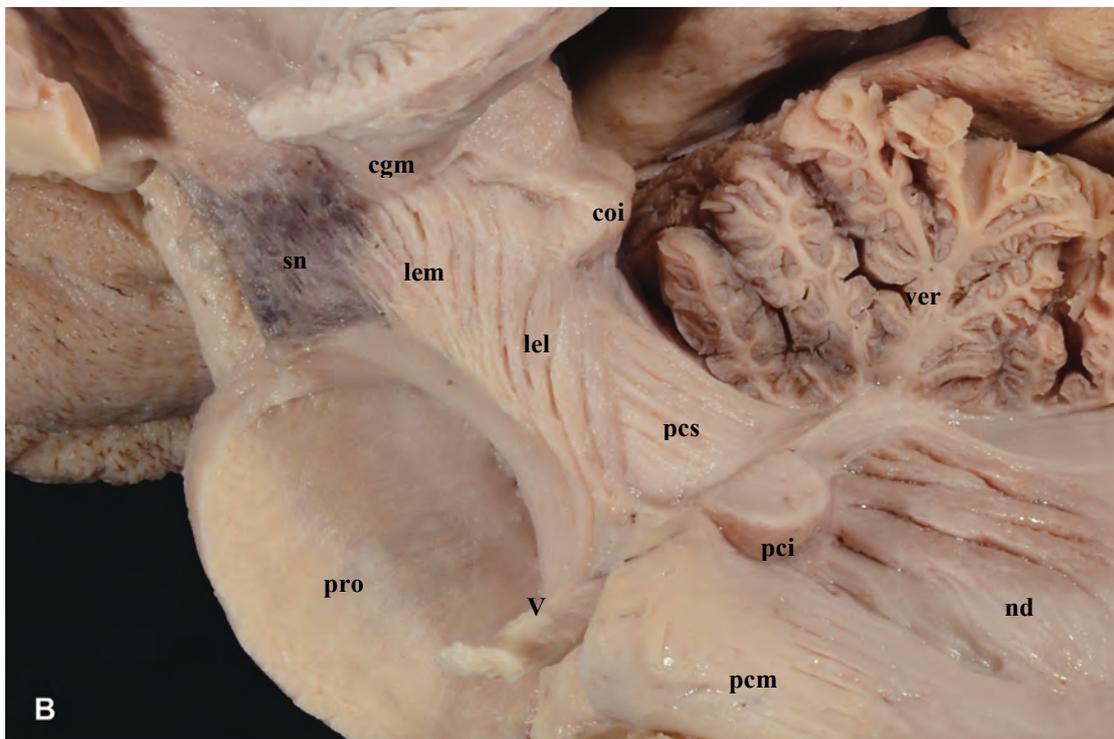
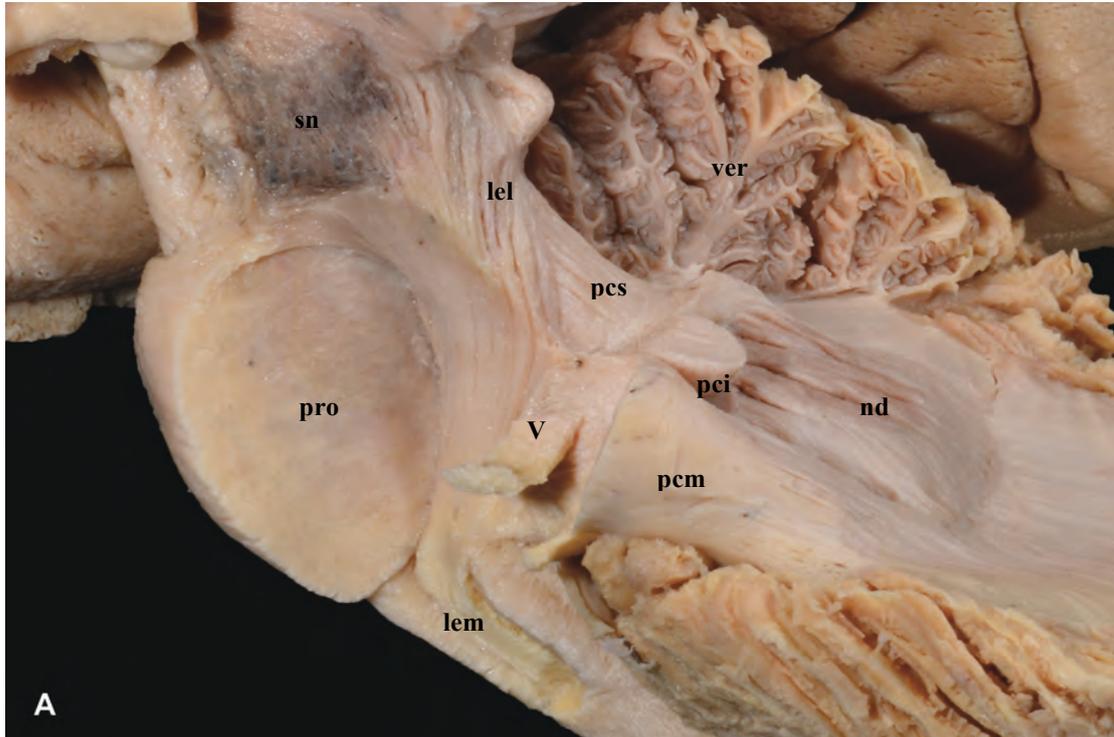


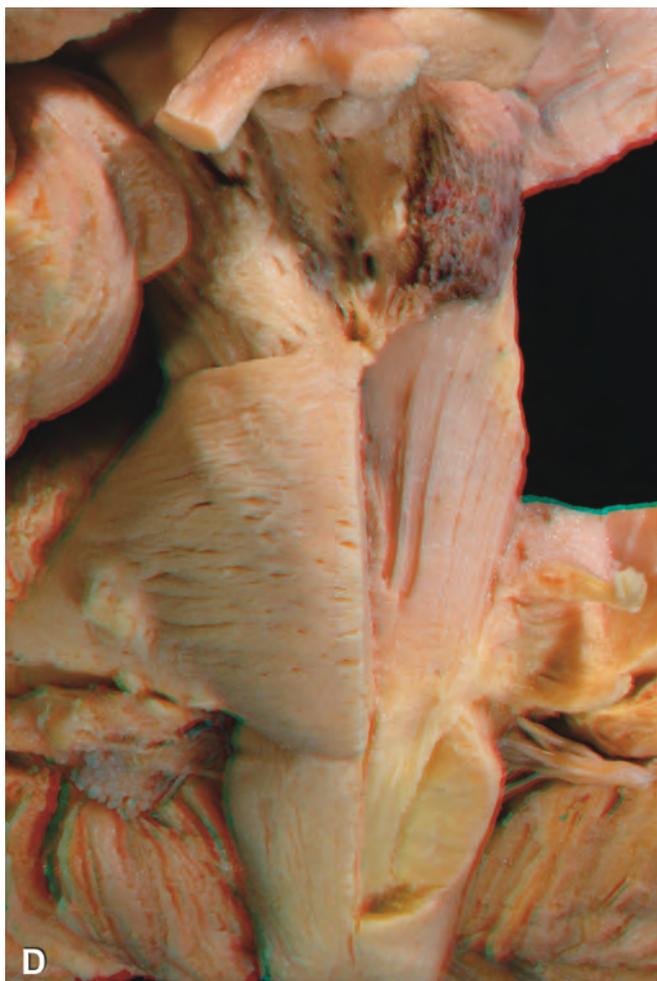
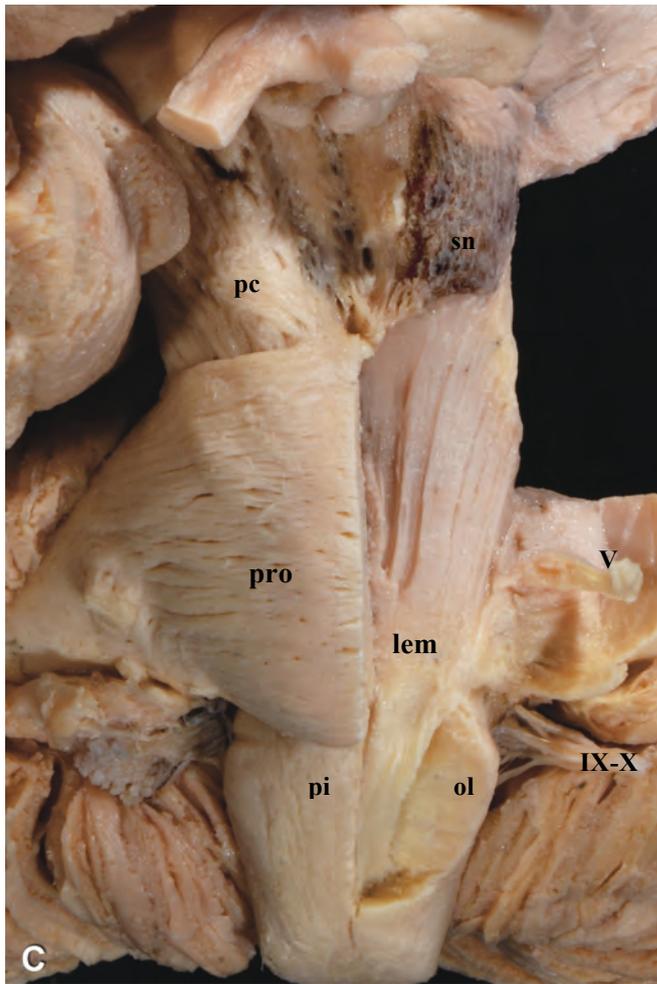


**Figura 31.** **A** La disección en la superficie anterior del bulbo raquídeo de las fibras laterales y profundas de la pirámide bulbar (pi) demostró la relación entre la organización y disposición de las fibras corticoespinales (tce) y las fibras del lemnisco (lem) a lo largo de todo su trayecto en el tronco del encéfalo. **B.** La misma imagen, en 3D. Abreviaciones: cgm = cuerpo geniculado medial.

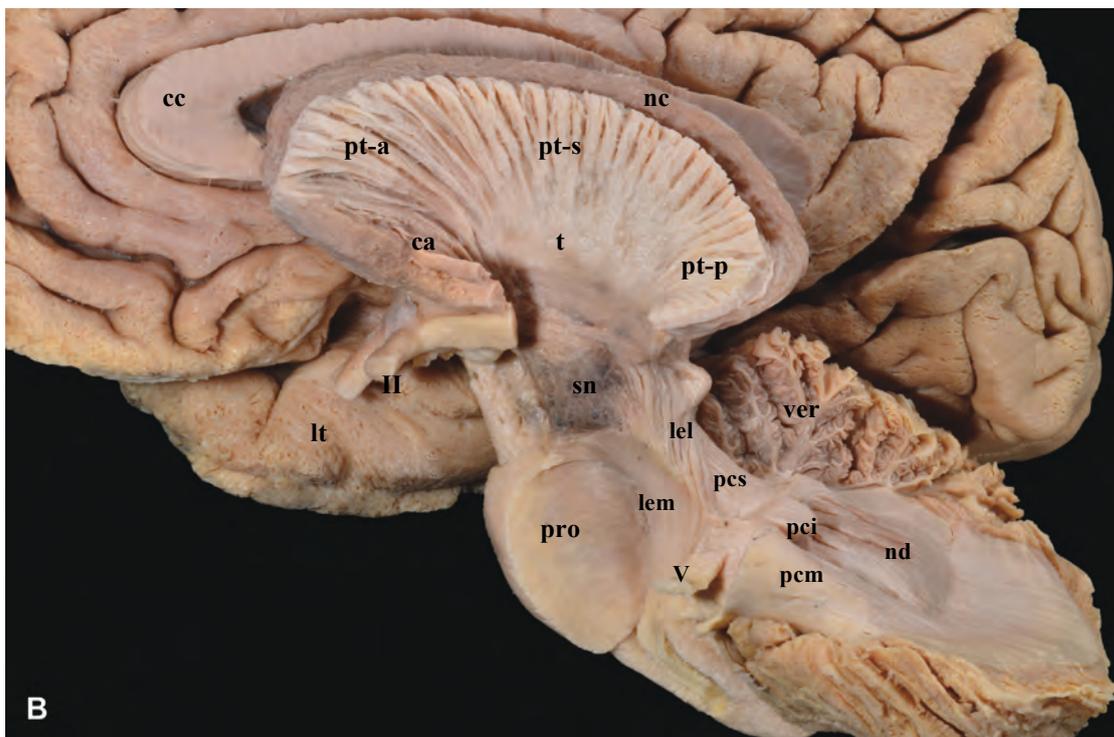
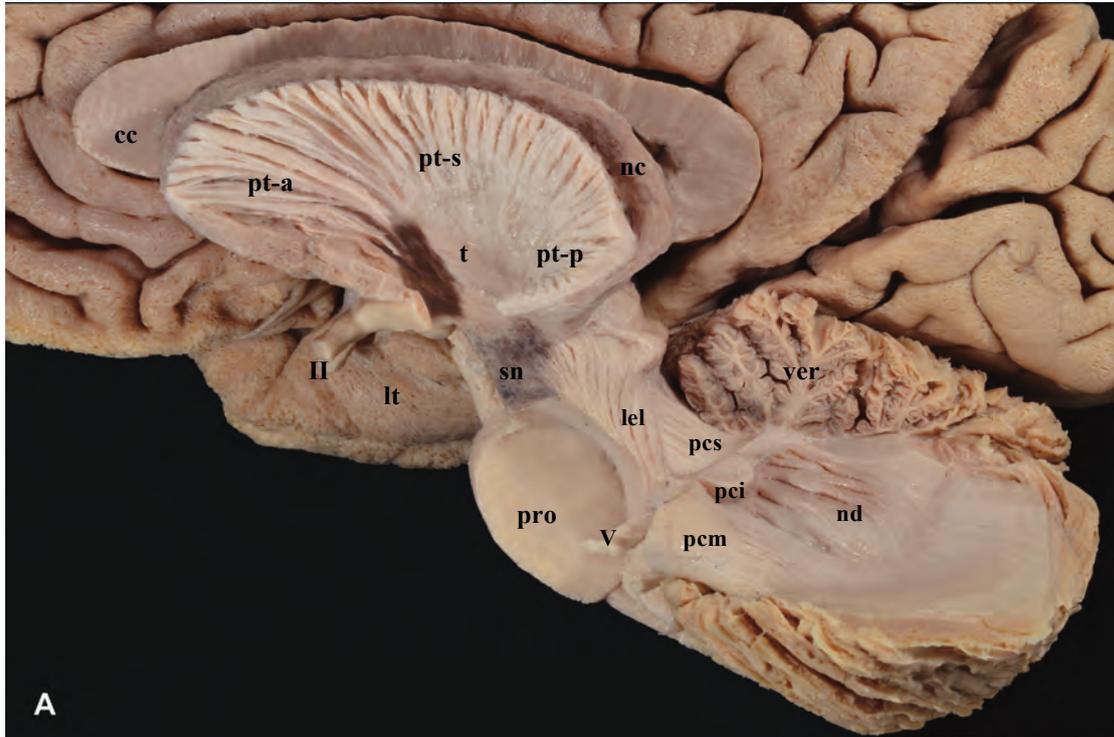


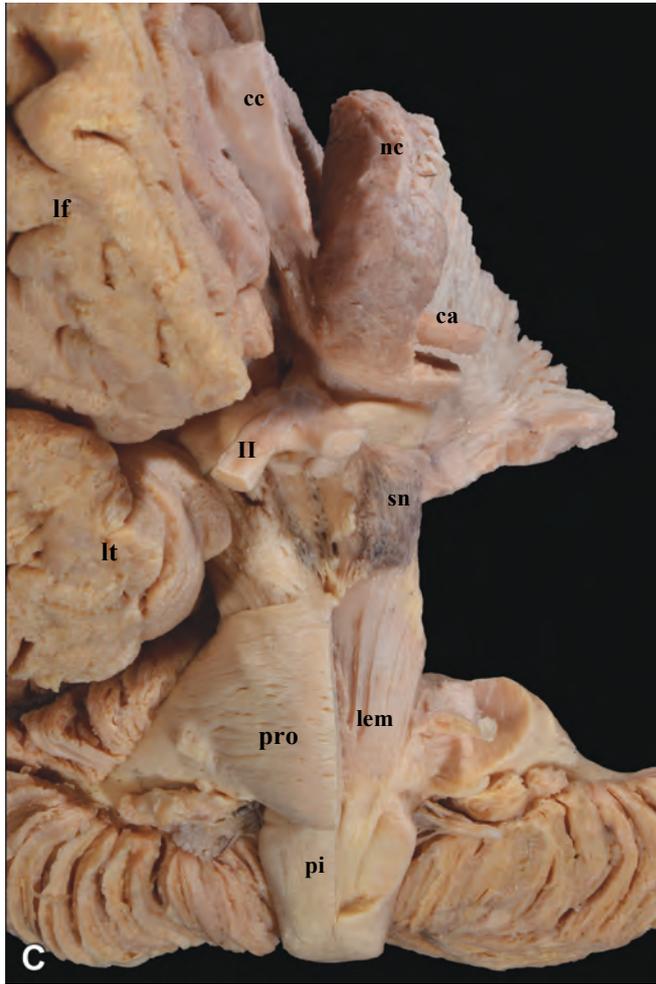
**Figura 32. A, B y C.** Vista anterolateral, lateral y anterior, respectivamente. En un espécimen diferente, tras la disección de todas las fibras de la pirámide bulbar, del pie de la protuberancia y el pedúnculo cerebral, se observaron las principales fibras de los lemniscos y tracto espinotalámico. **D,** la misma imagen C, en 3D. Abreviaciones: IX–X = nervios glossofaríngeo y vago.



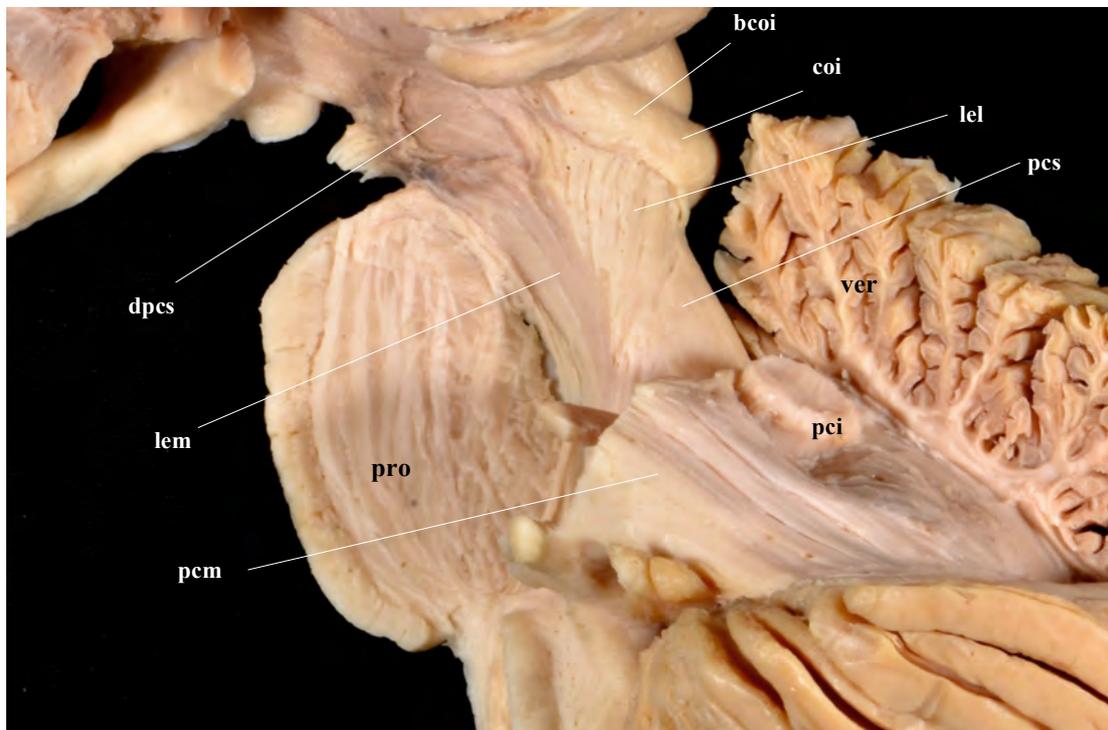


**Figura 33. A, B y C.** Vista lateral, anterolateral y anterior, respectivamente. Al disecar la cápsula interna, se expuso la superficie lateral del tálamo (t) con sus principales radiaciones (pedúnculos) talamocorticales. Abreviaciones: pt-a = pedúnculo talámico anterior; pt-s = pedúnculo talámico superior; pt-p = pedúnculo talámico posterior.

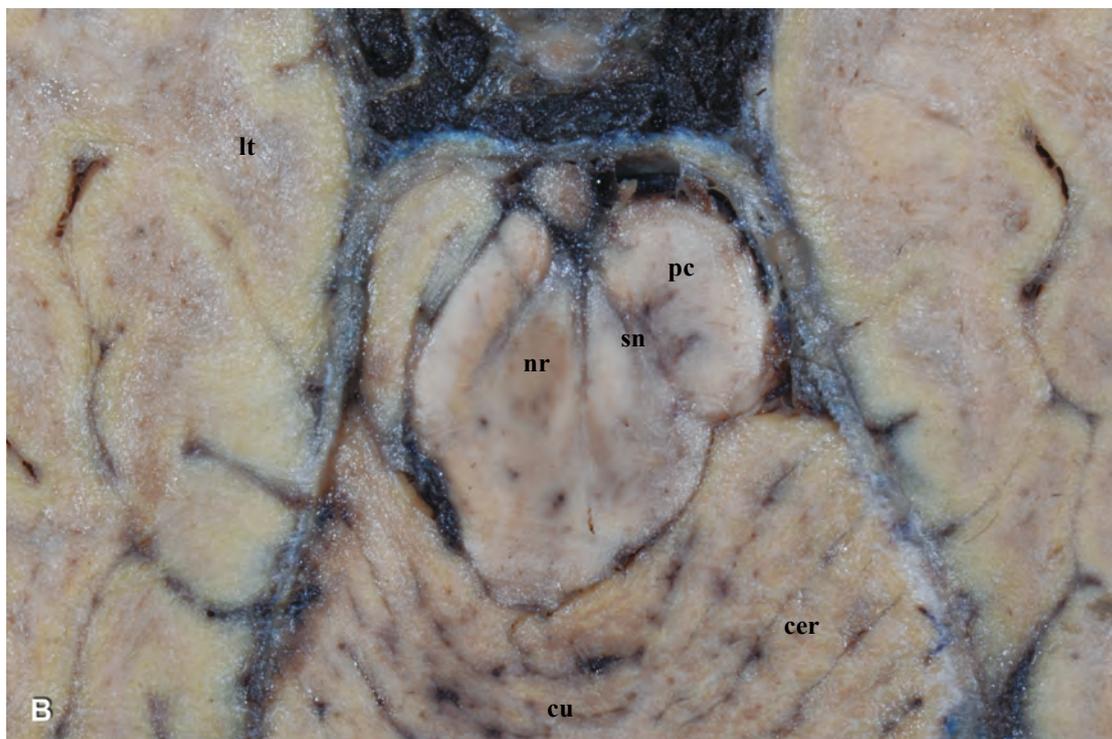
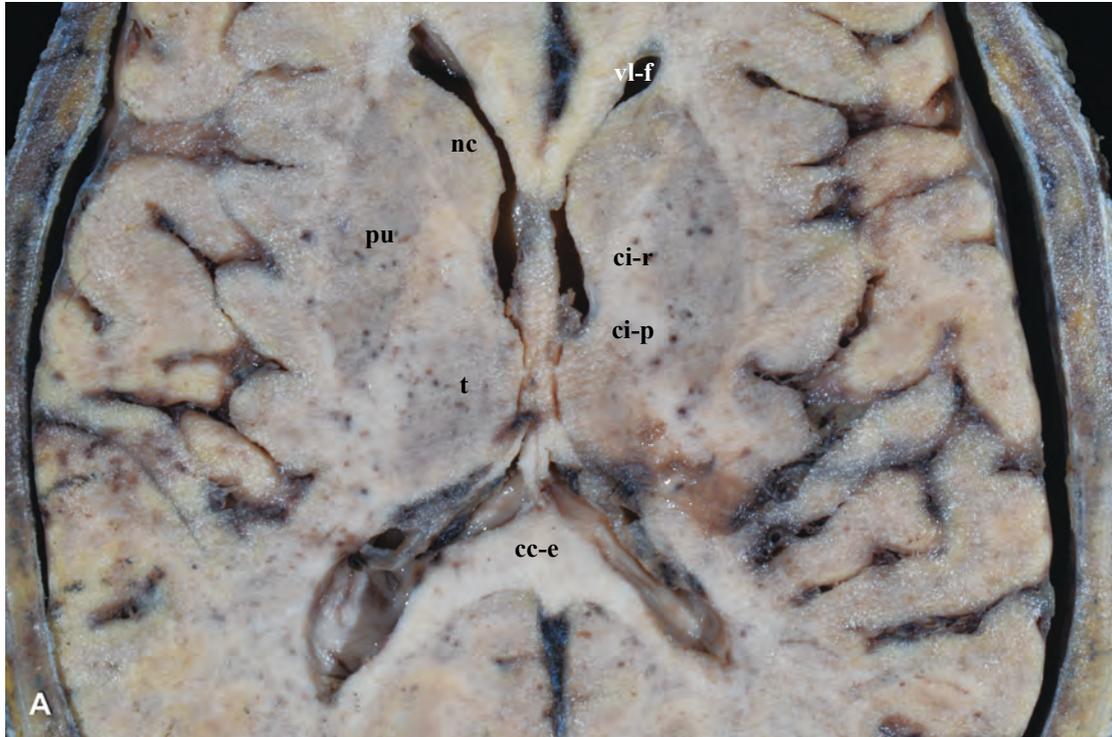


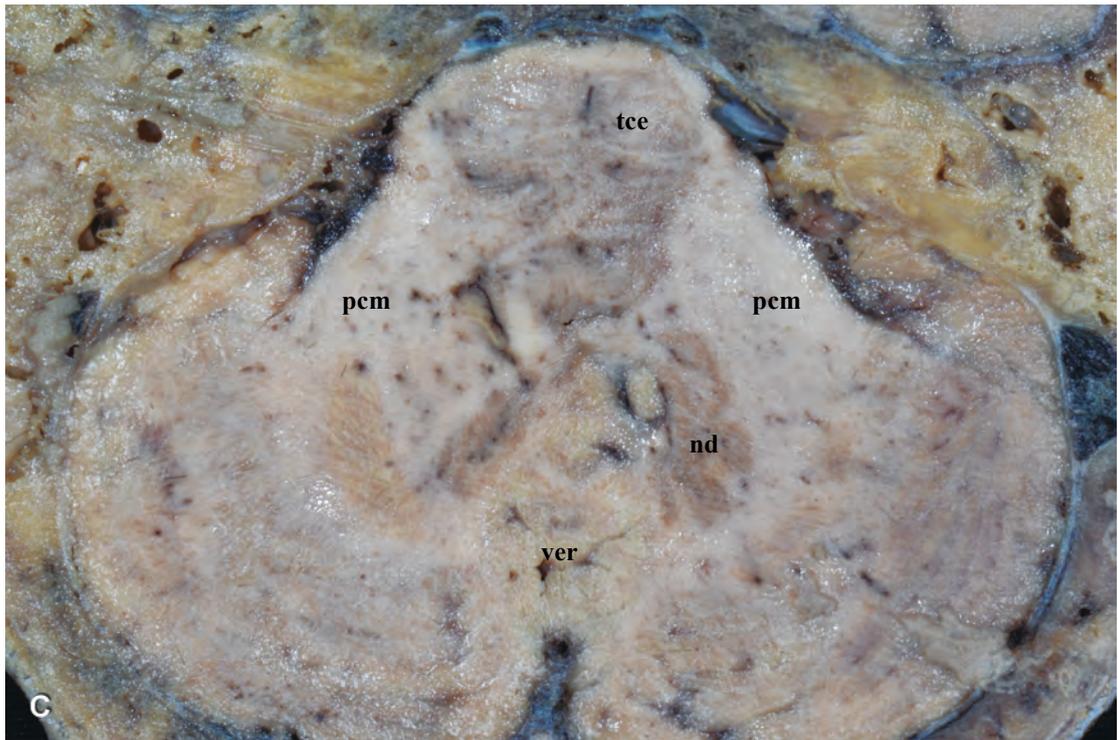


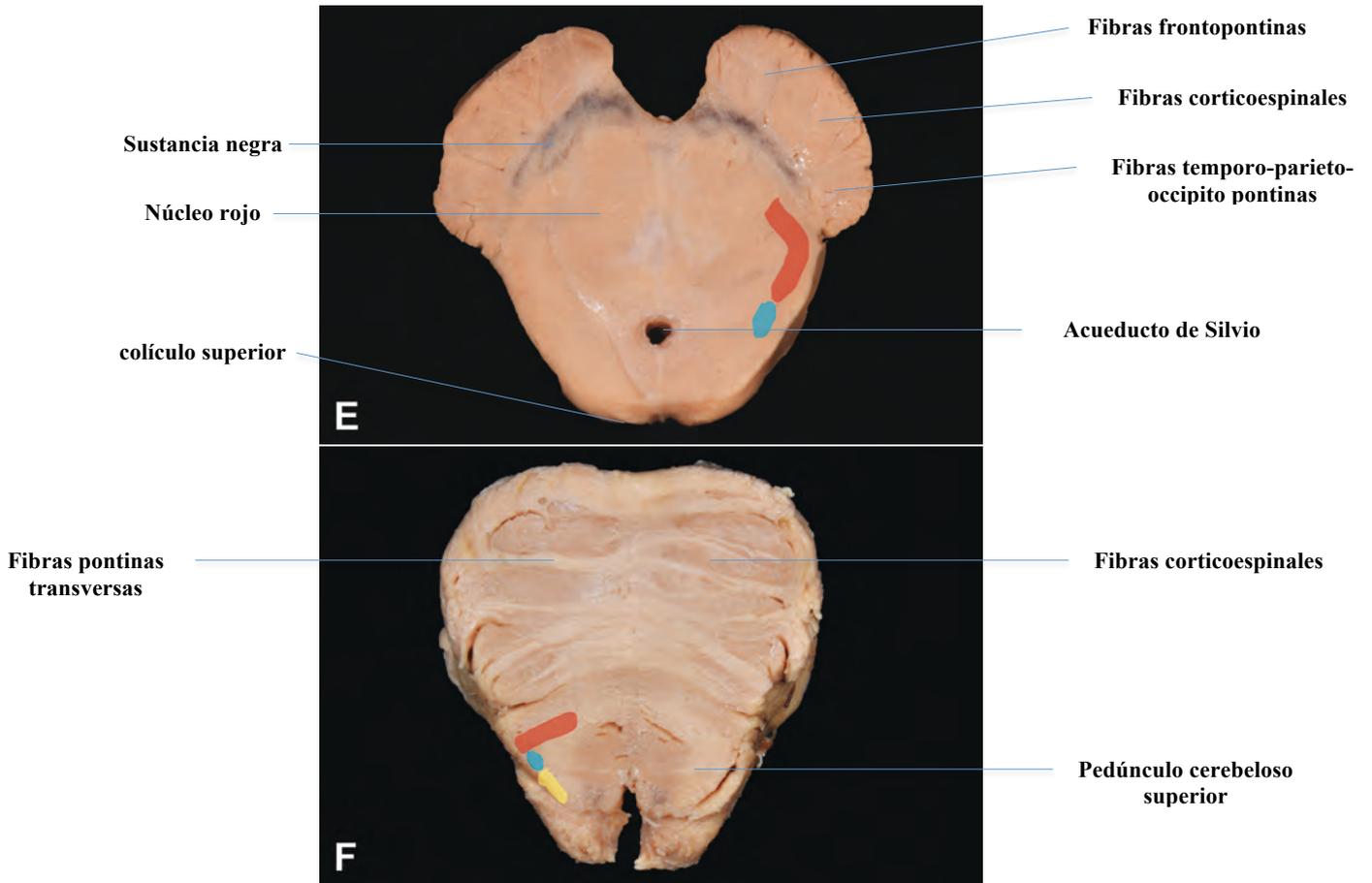
**Figura 34.** En un espécimen diferente, al disecar las fibras de la sustancia negra y lemnisco medial, se observa la decusación del pedúnculo cerebeloso superior (dpcs) a nivel del colículo inferior (coi).



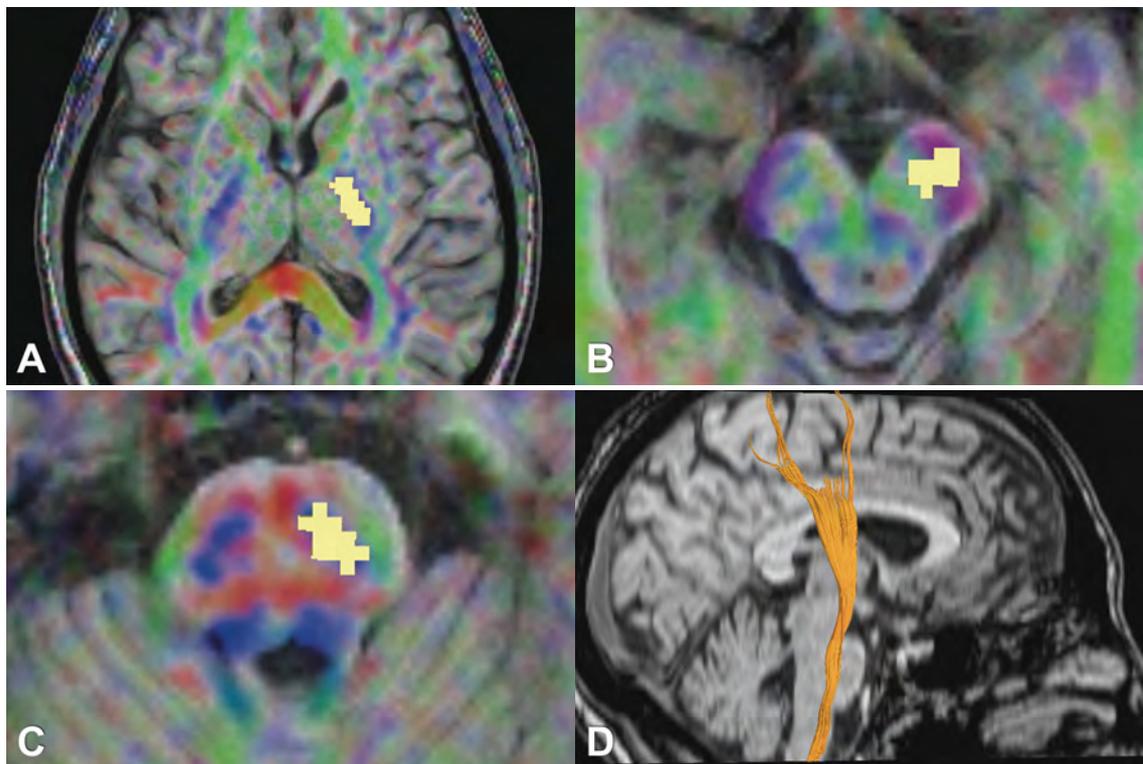
**Figura 35. A-D.** Cortes axiales de espécimen cadavérico de una cabeza a distintos niveles: ventrículos laterales (A), mesencéfalo (B), protuberancia con pedúnculos cerebelosos medios (C) y porción alta del bulbo raquídeo (D). **E y F.** Cortes axiales de un espécimen de tronco-encéfalo a la altura de los colículos superiores y porción superior de la protuberancia, respectivamente, resaltando en color rojo al lemnisco medial, en azul al tracto espinotalámico y en amarillo al lemnisco lateral. Abreviaciones: nr = núcleo rojo; vl-f = asta frontal del ventrículo lateral.

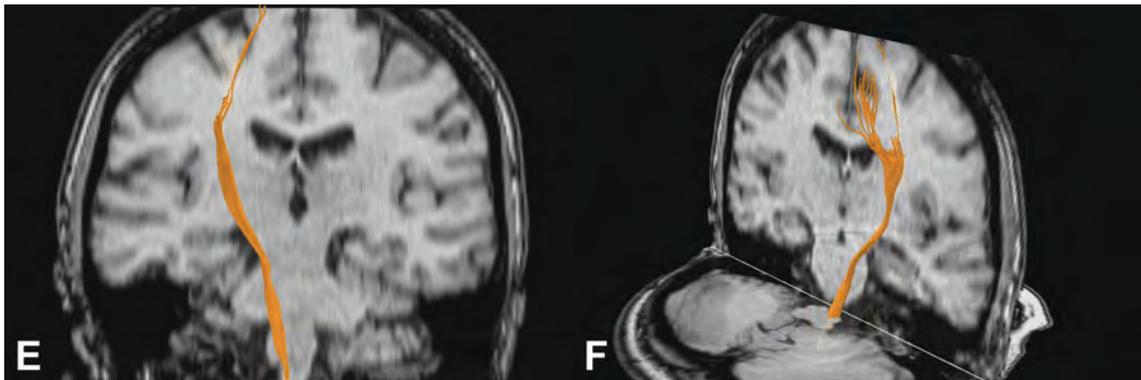




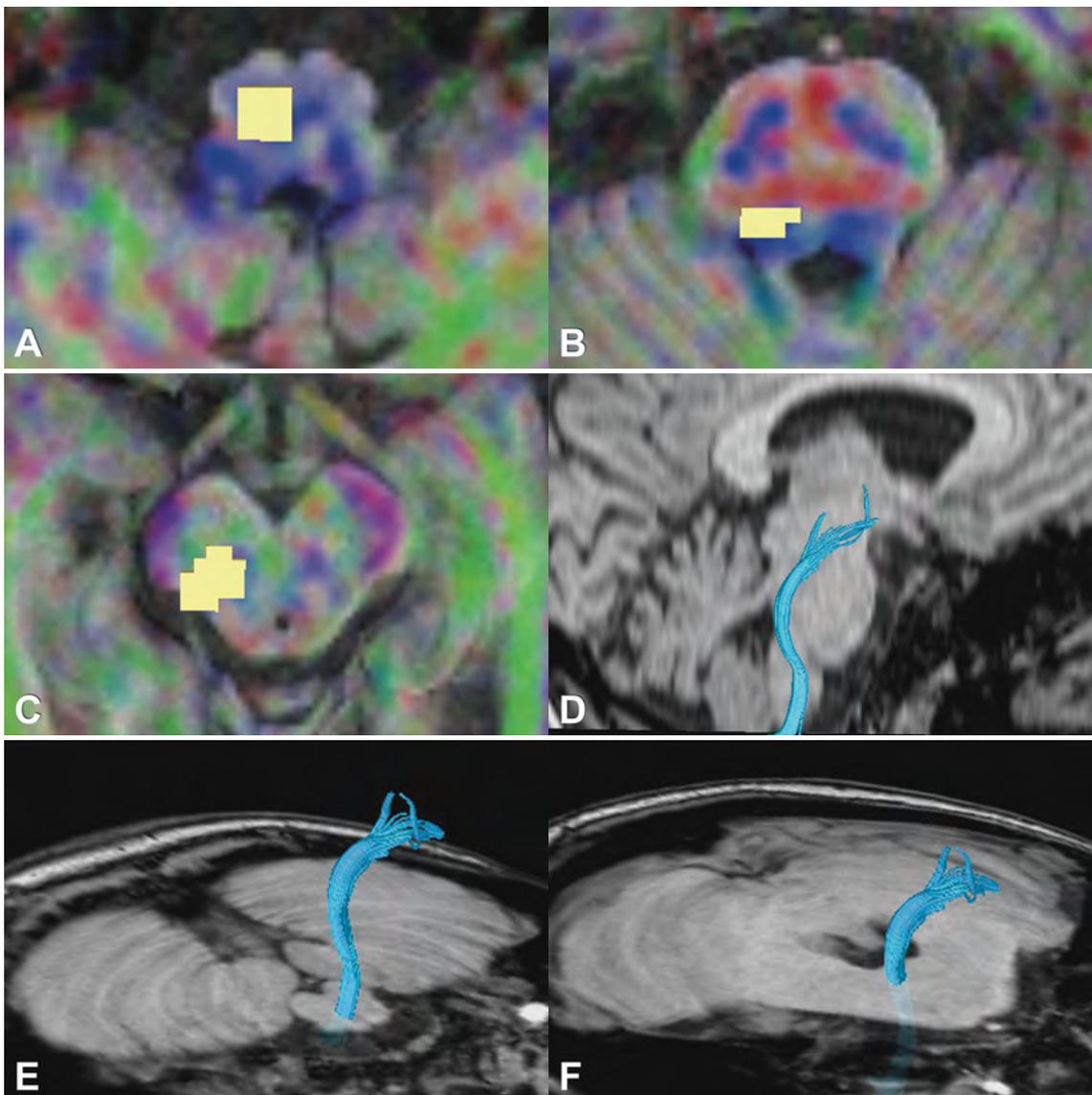


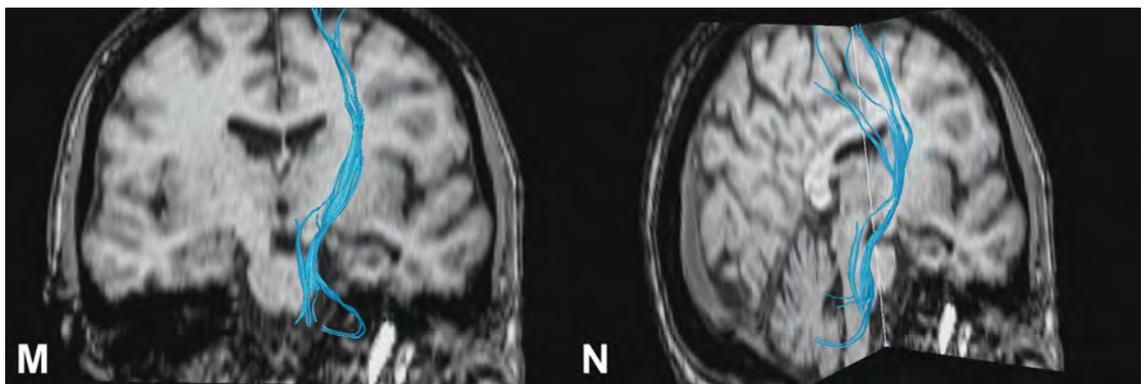
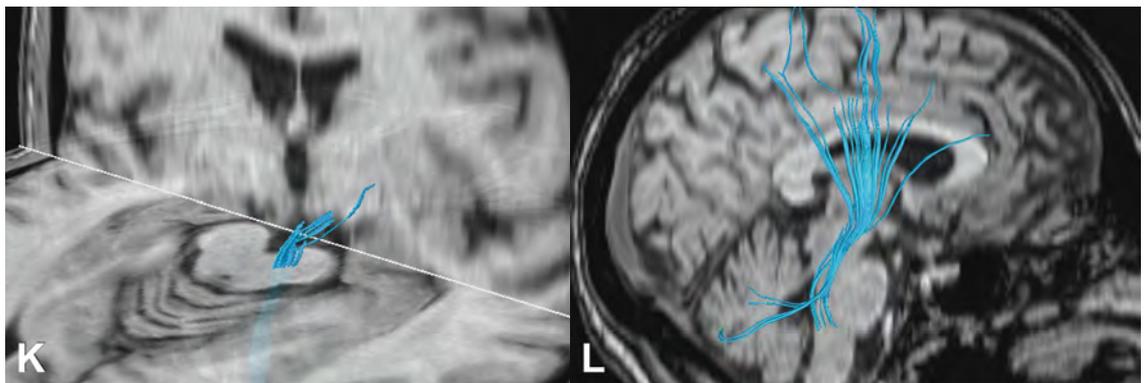
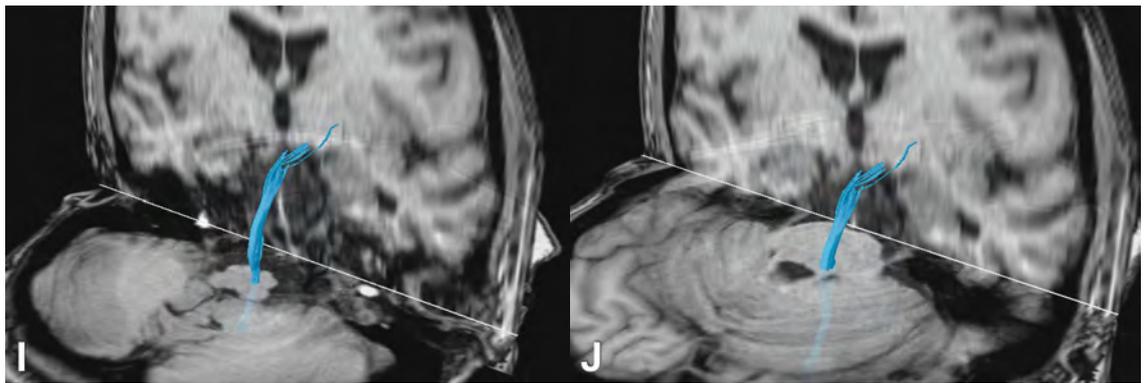
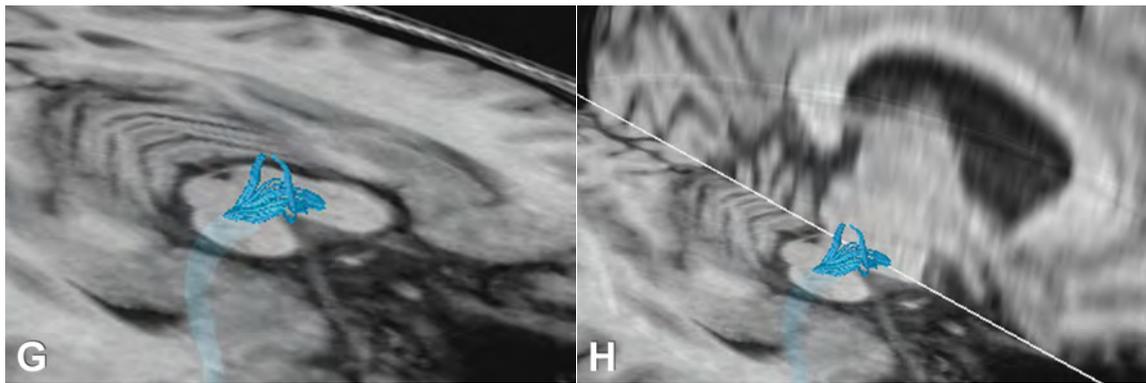
**Figura 36.** Imágenes de DTI resaltando las ROI seleccionadas para la reconstrucción del tracto cortico-espinal (A-C) acompañado de la demostración mediante tractografía en los distintos planos de RM (D-F).



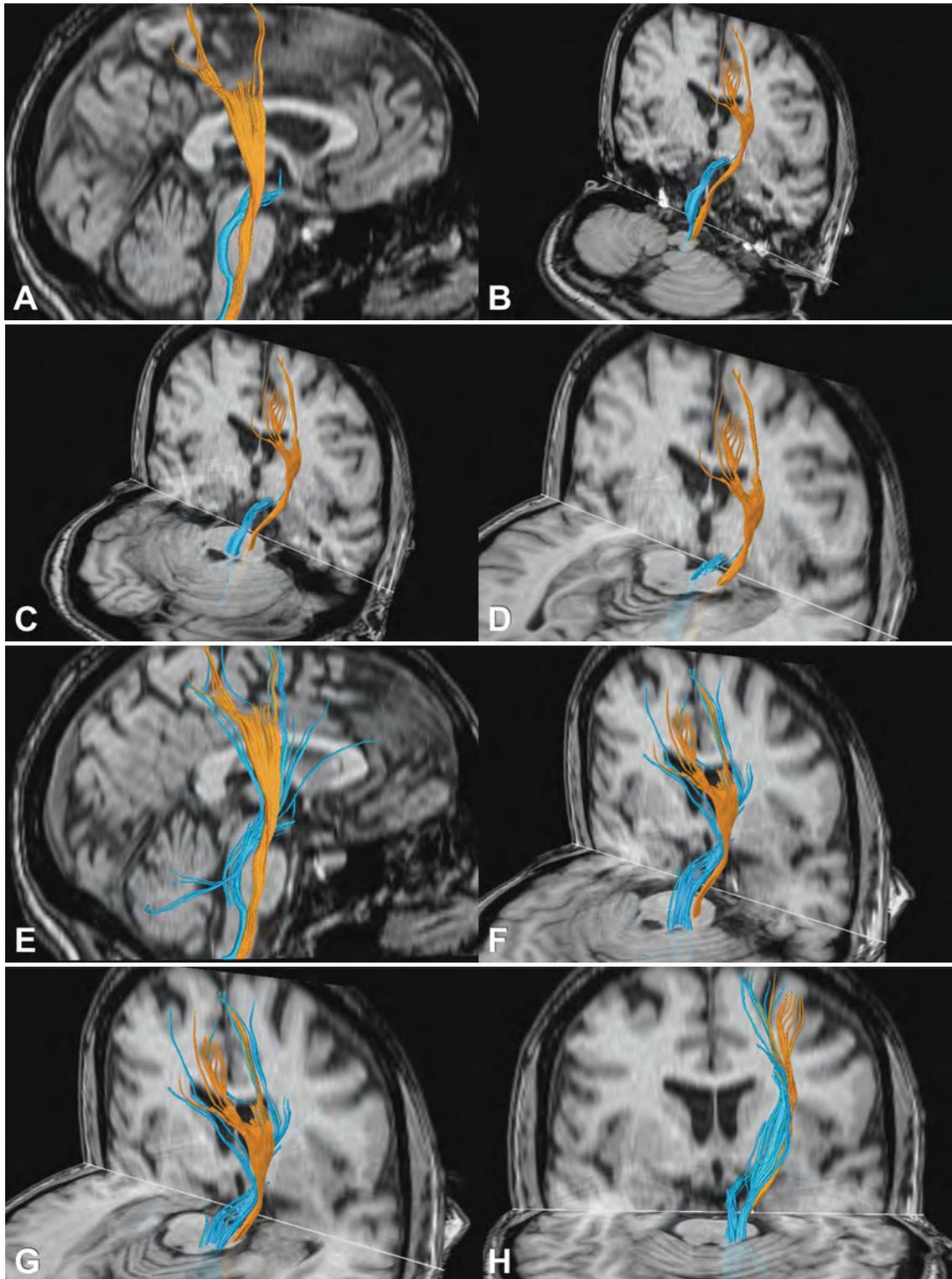


**Figura 37.** Imágenes de DTI resaltando las ROI seleccionadas para la reconstrucción del lemnisco medial (A-C) acompañado de demostración mediante tractografía en los distintos planos de RM (D-K). L-N muestran la continuación de la vía como proyecciones tálamo-corticales.

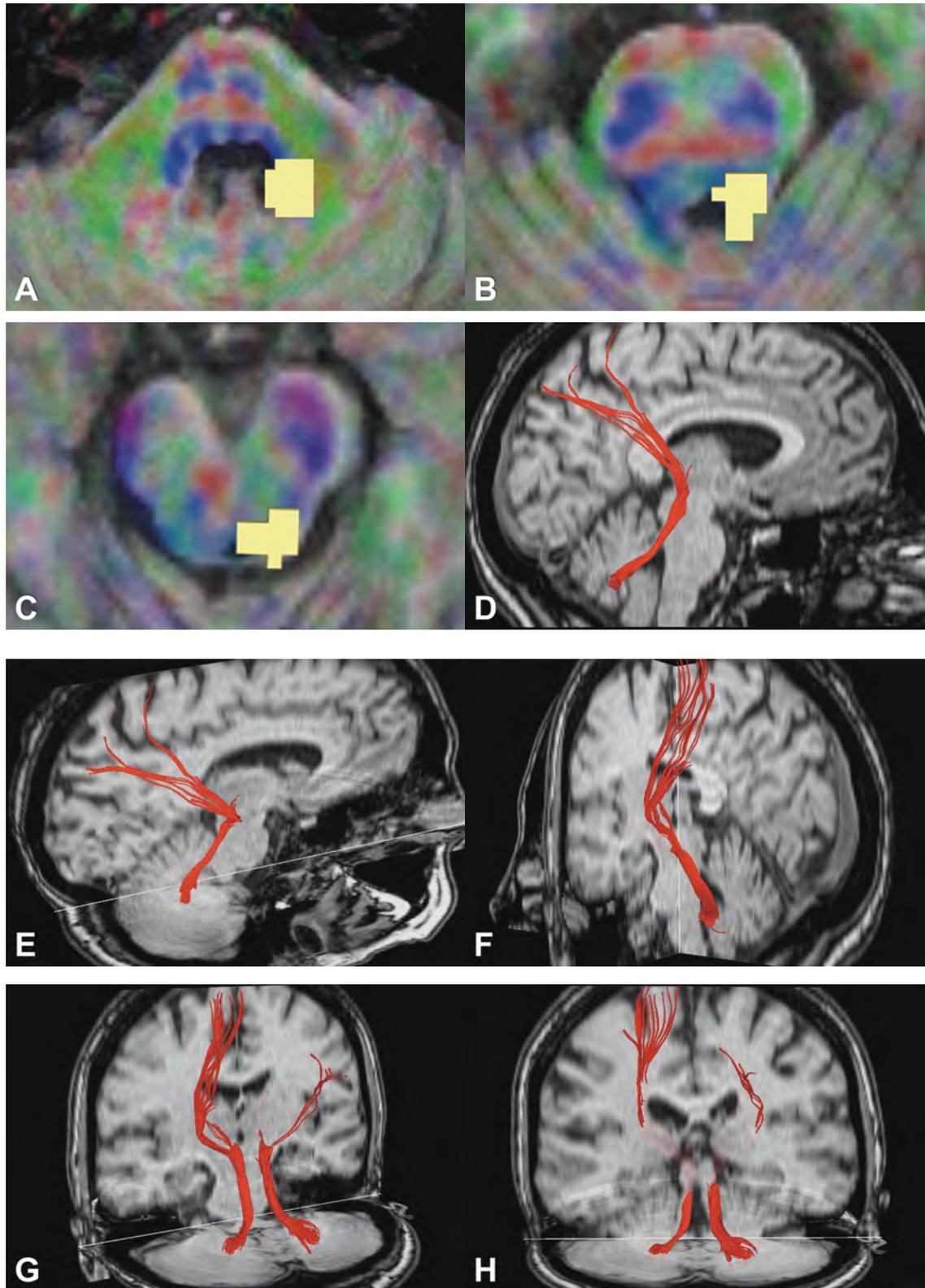


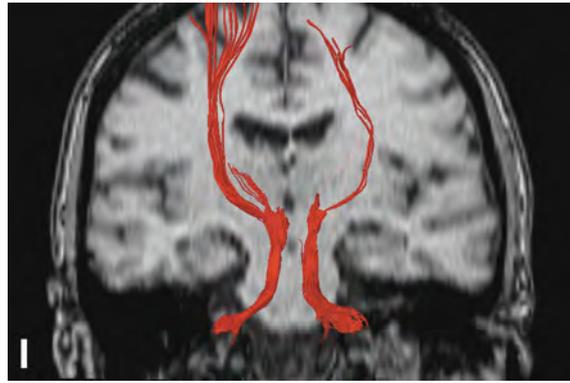


**Figura 38.** Demostración mediante tractografía del tracto cortico-espinal en conjunto con el lemnisco medial (A-D), así como con sus proyecciones tálamo-corticales (E-H), apreciando las relaciones topográficas entre ambos.

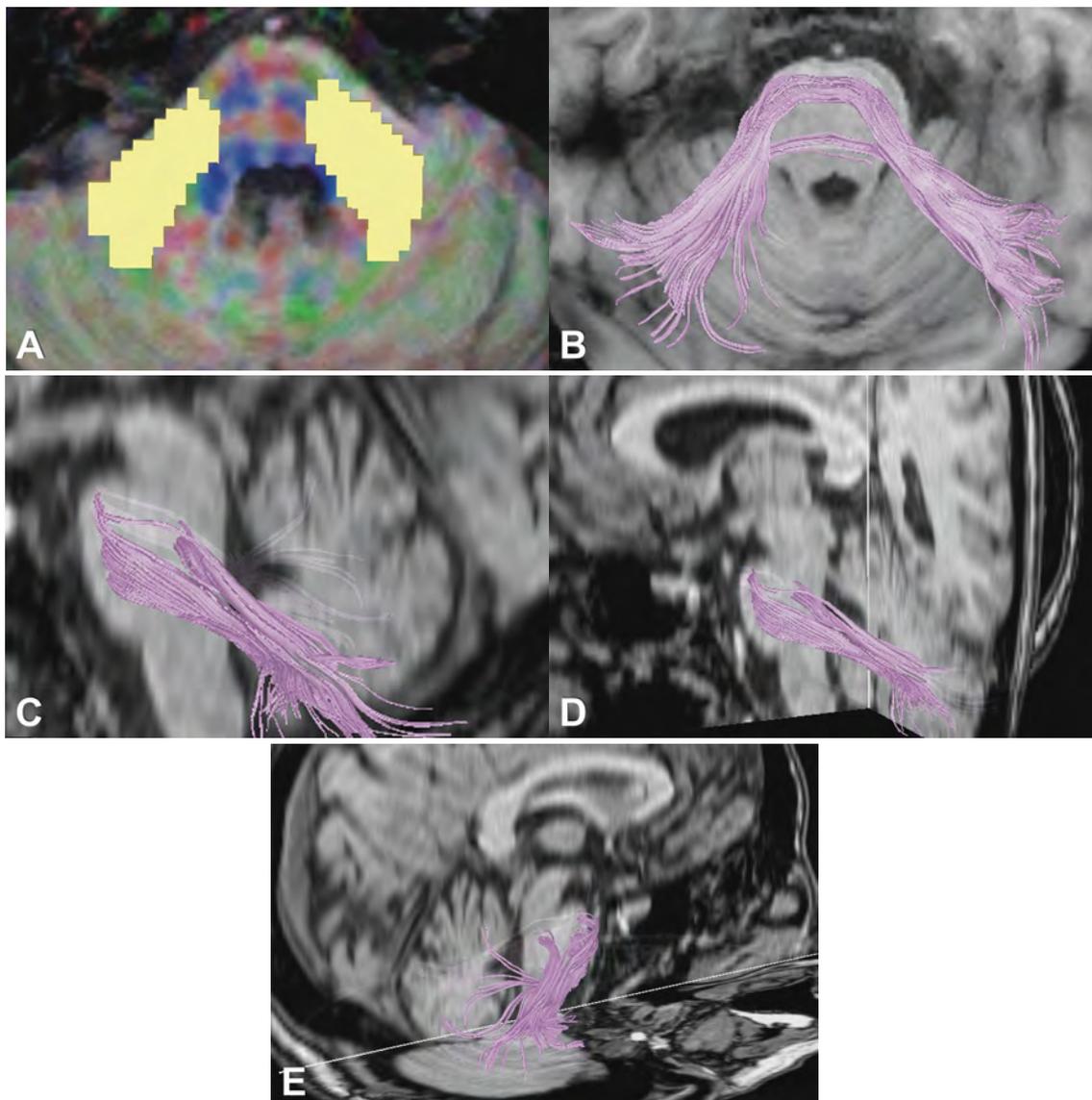


**Figura 39.** Imágenes de DTI resaltando las ROI seleccionadas para la reconstrucción de los pedúnculos cerebelosos superiores y sus principales proyecciones tálamicocorticales (A-C) acompañado de la demostración mediante tractografía en los distintos planos de RM (D-I).

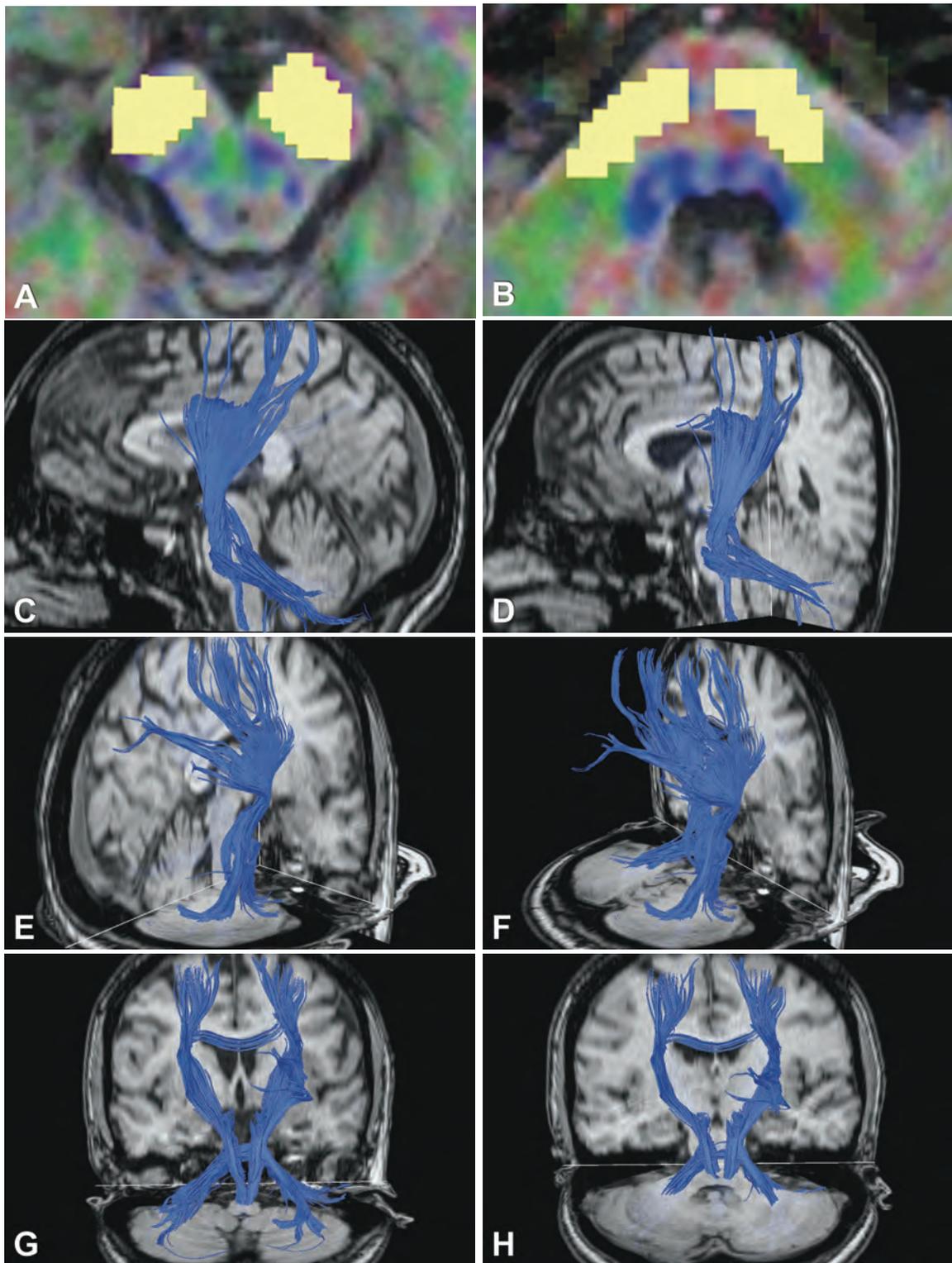


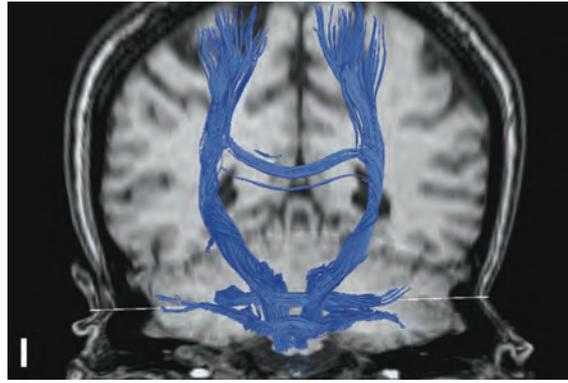


**Figura 40.** Imágenes de DTI resaltando las ROI seleccionadas para la reconstrucción de los pedúnculos cerebelosos medios (A) acompañado de demostración mediante tractografía en los distintos planos de RM (B-E).

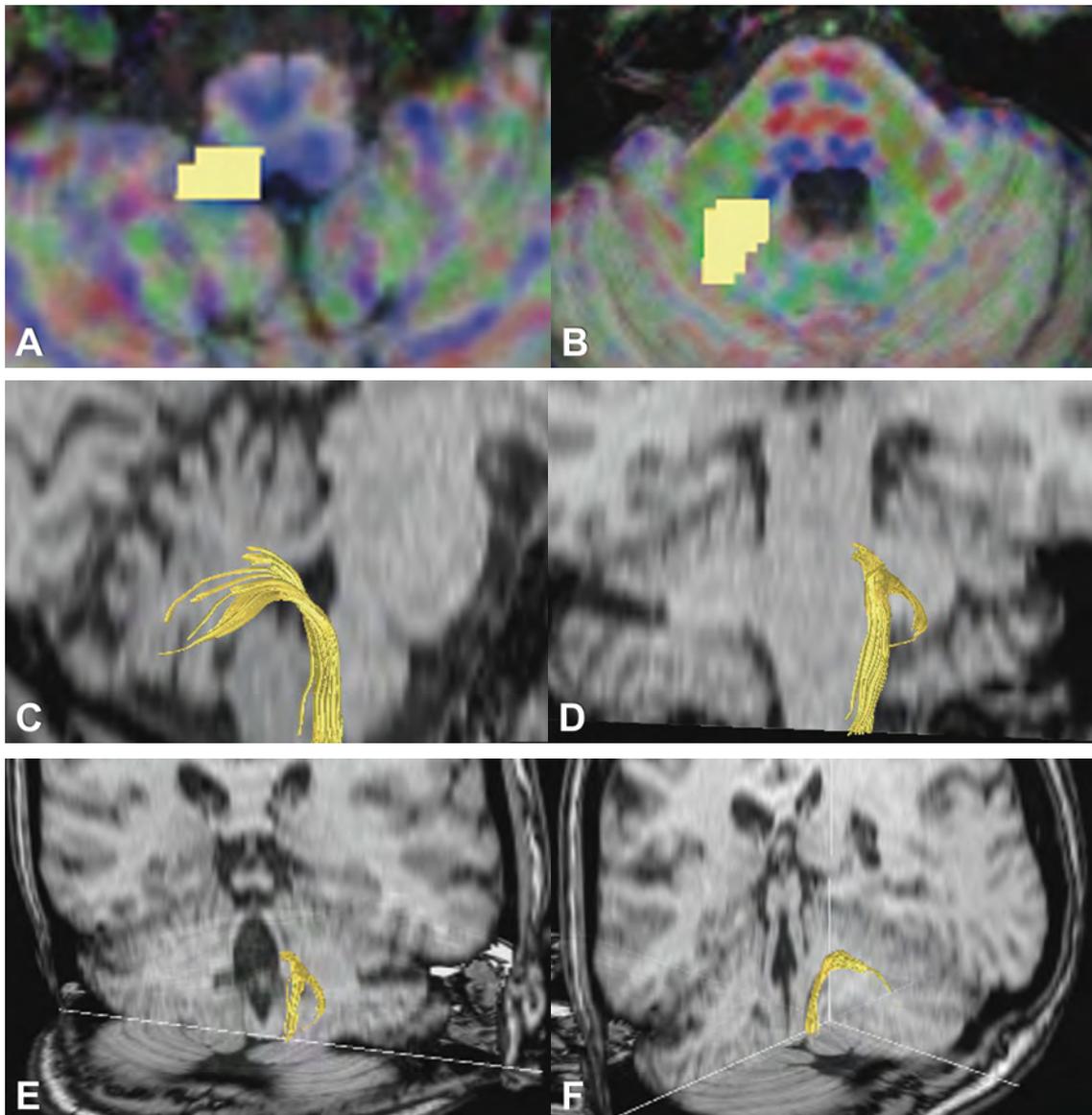


**Figura 41.** Imágenes de DTI resaltando las ROI seleccionadas para la reconstrucción de las fibras cortico-ponto-cerebelosas (A y B) acompañado de demostración mediante tractografía en los distintos planos de RM (C-I).

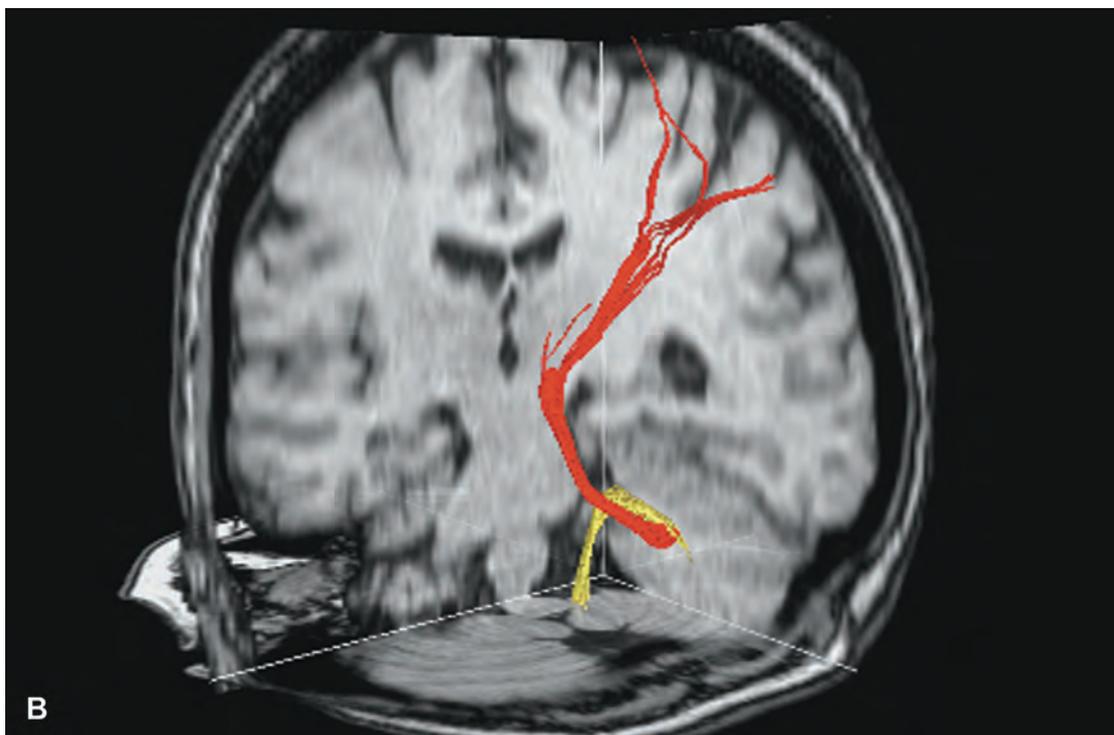
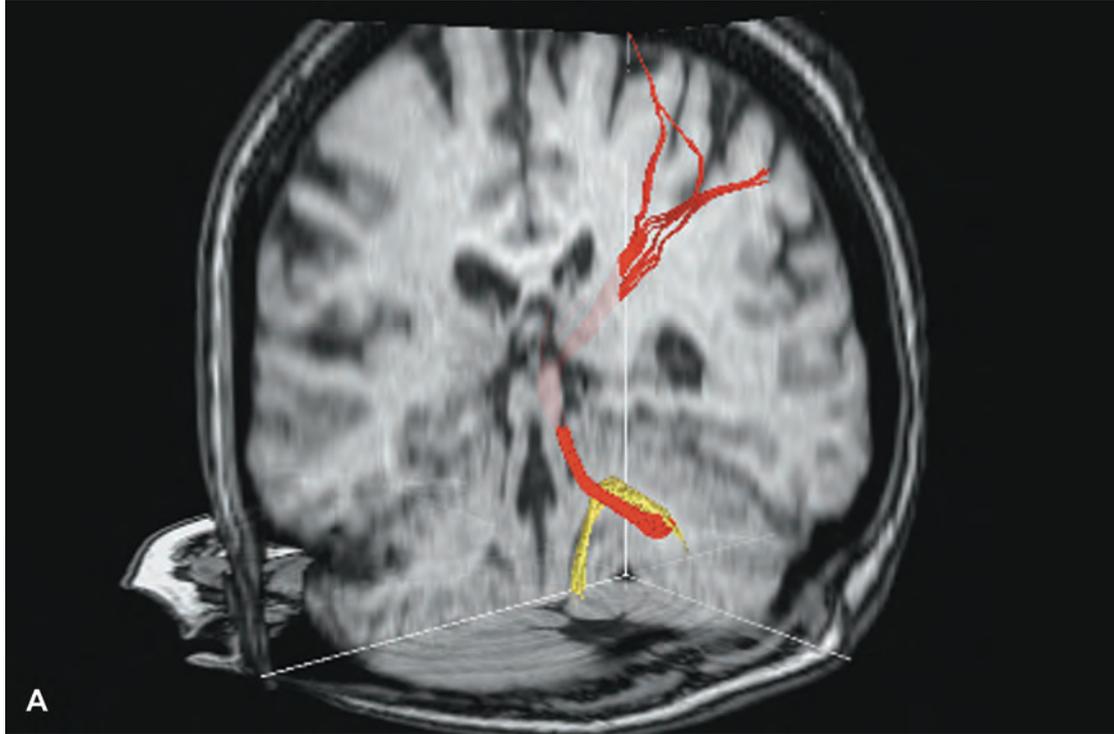


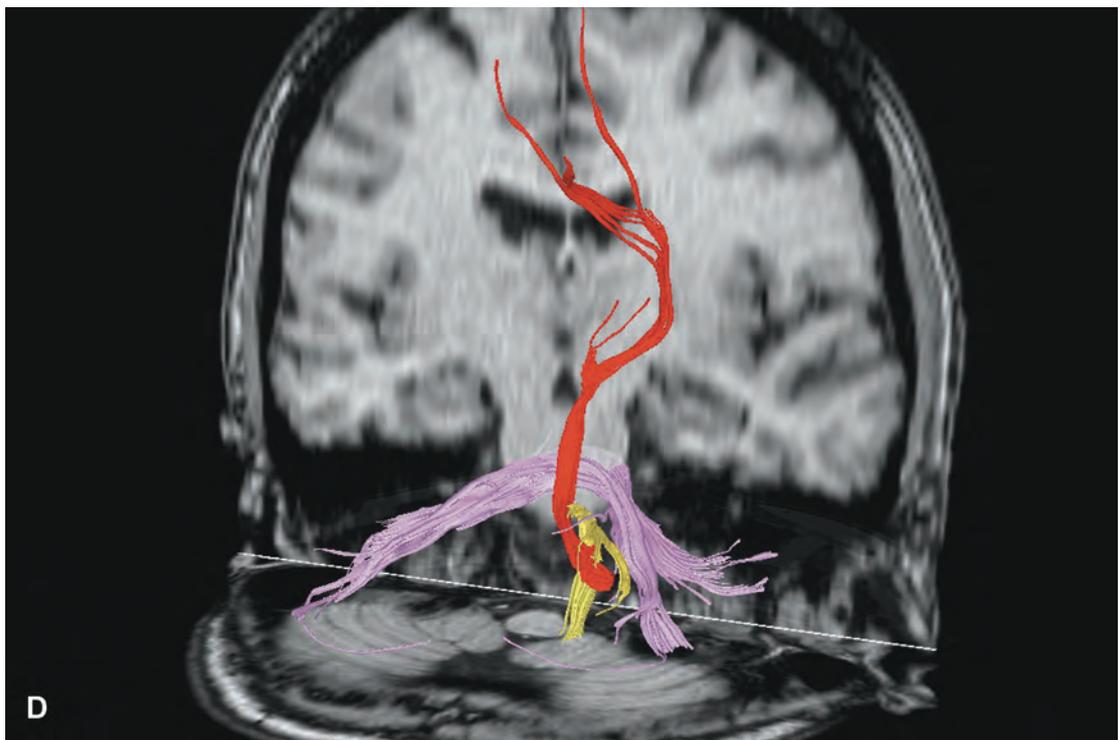
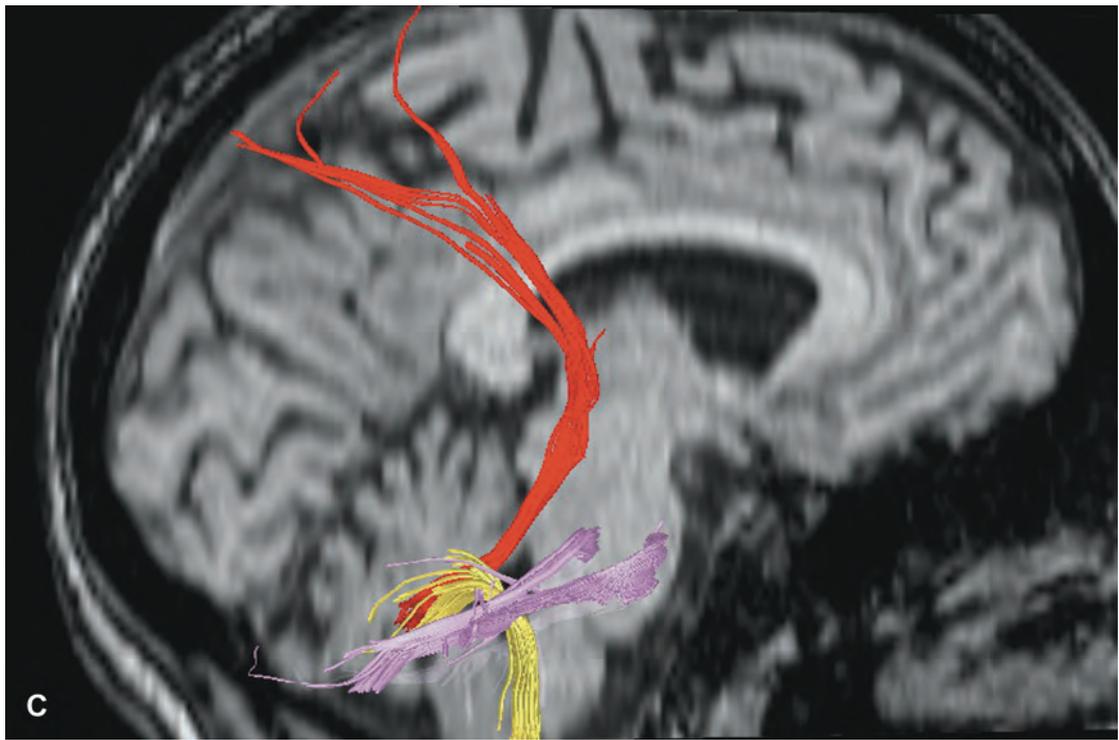


**Figura 42.** Imágenes de DTI resaltando las ROI seleccionadas para la reconstrucción del pedúnculo cerebeloso inferior (A y B) acompañado de demostración mediante tractografía en los distintos planos de RM (C-F).

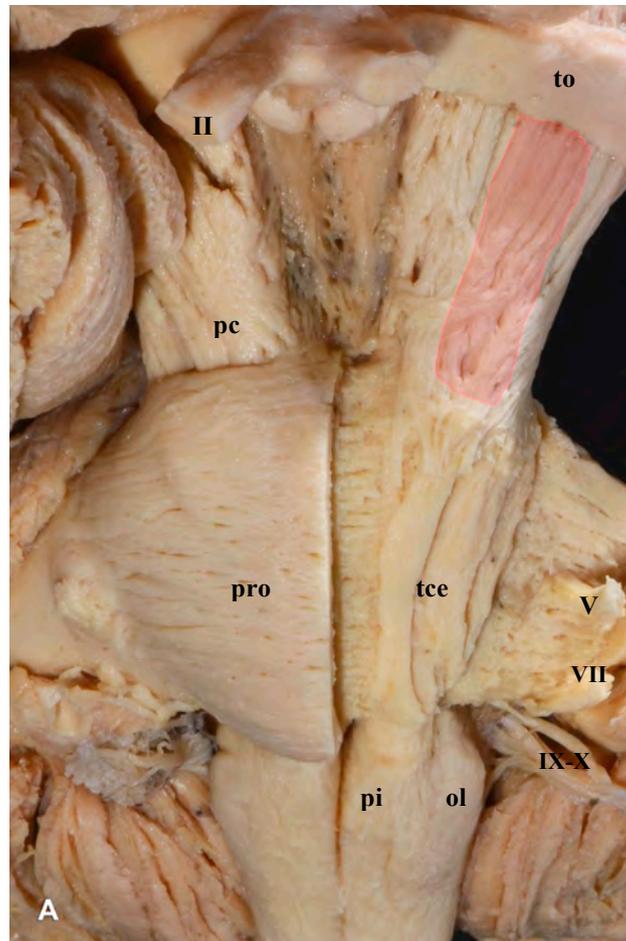


**Figura 43.** Demostración conjunta de los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior mediante tractografía en los distintos planos de RM para ilustrar las relaciones topográficas entre sí (rojo = pedúnculo cerebeloso superior; violeta = pedúnculos cerebelosos medios; amarillo = pedúnculo cerebeloso inferior).

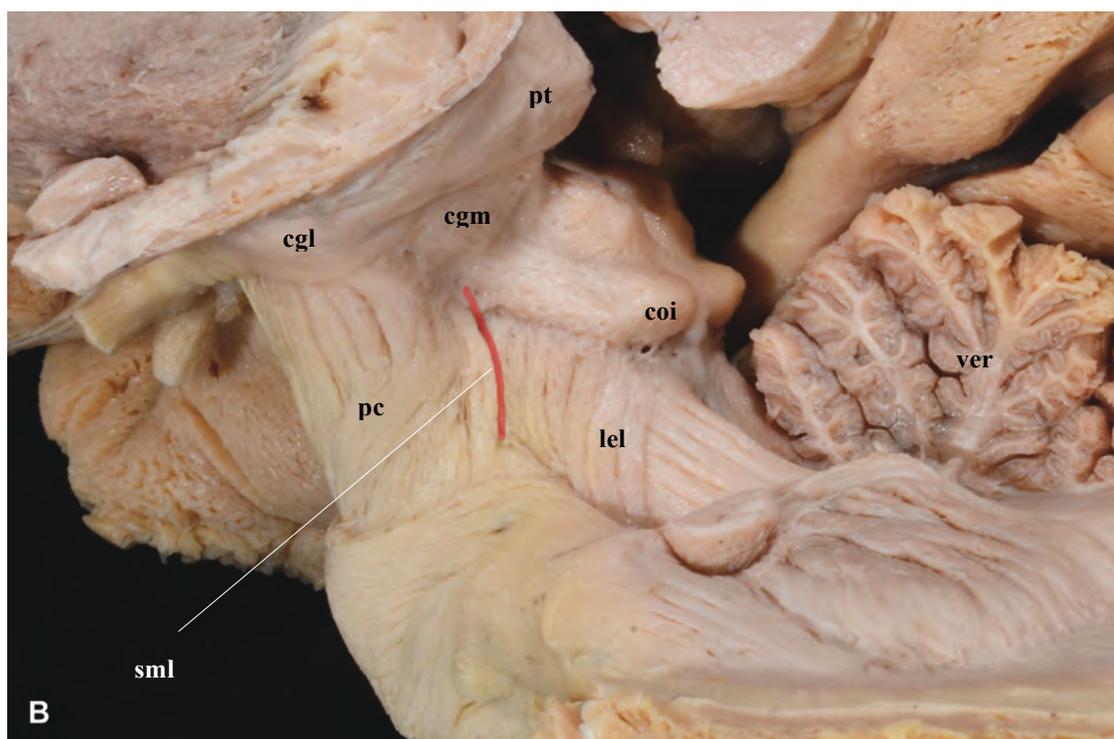
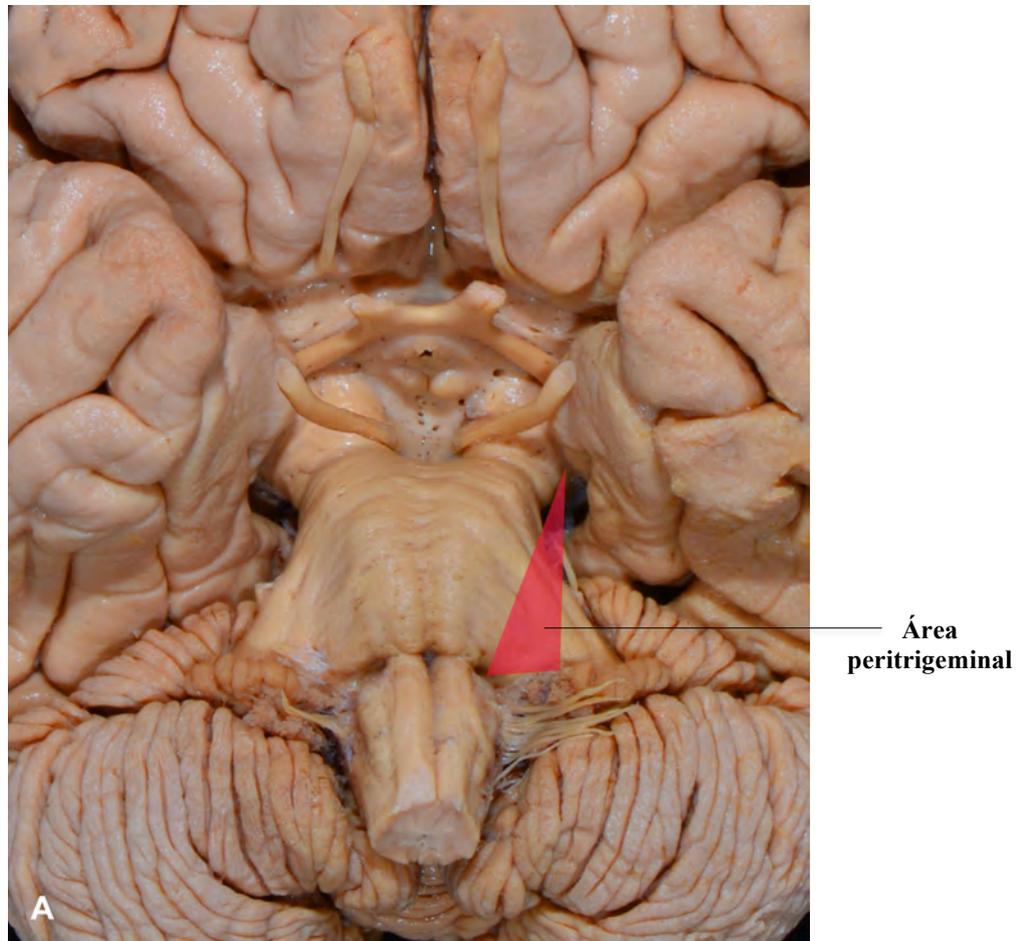


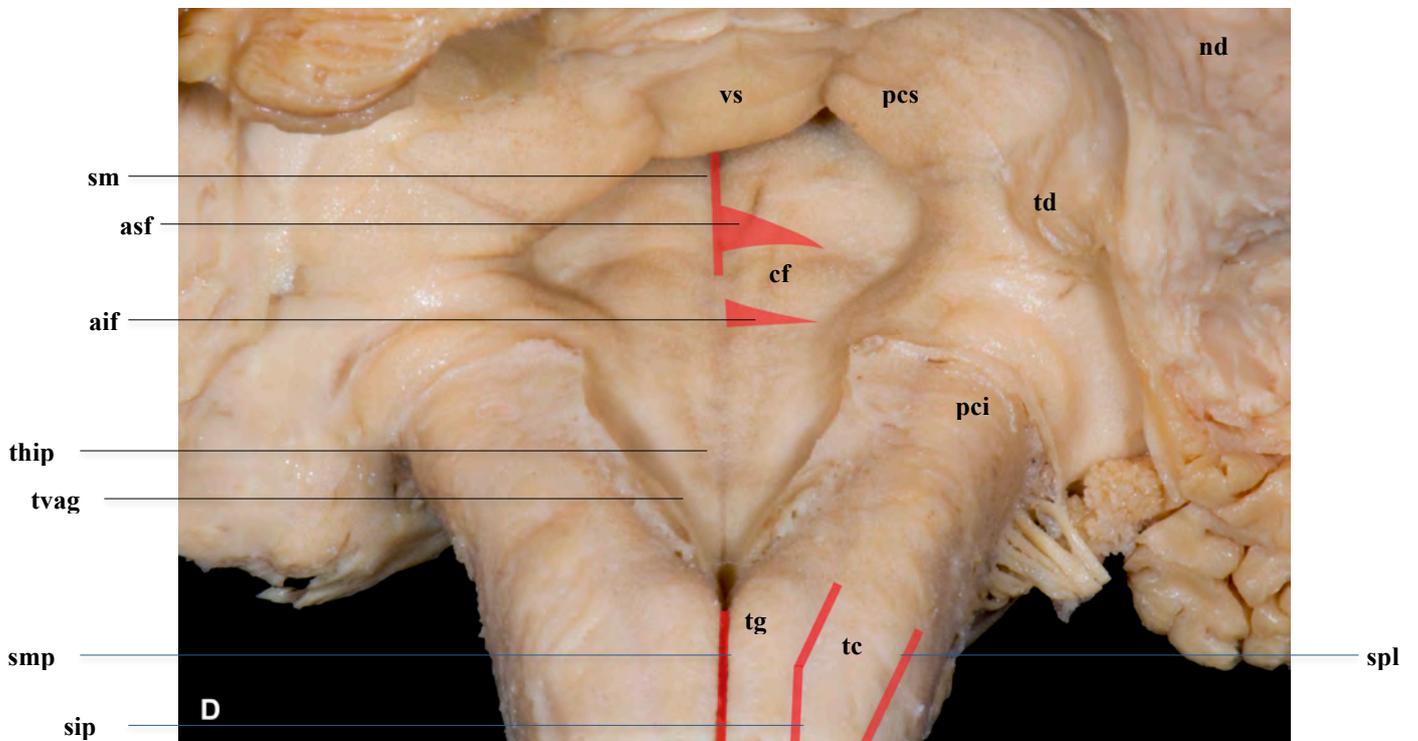
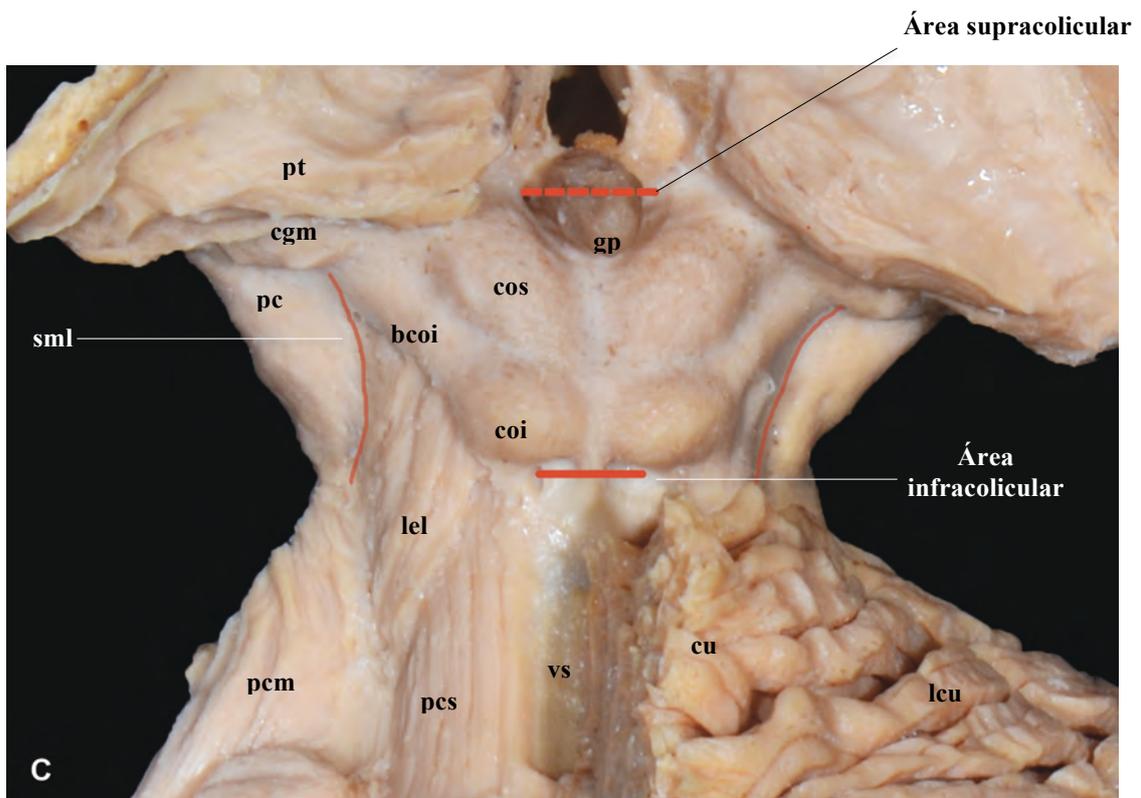


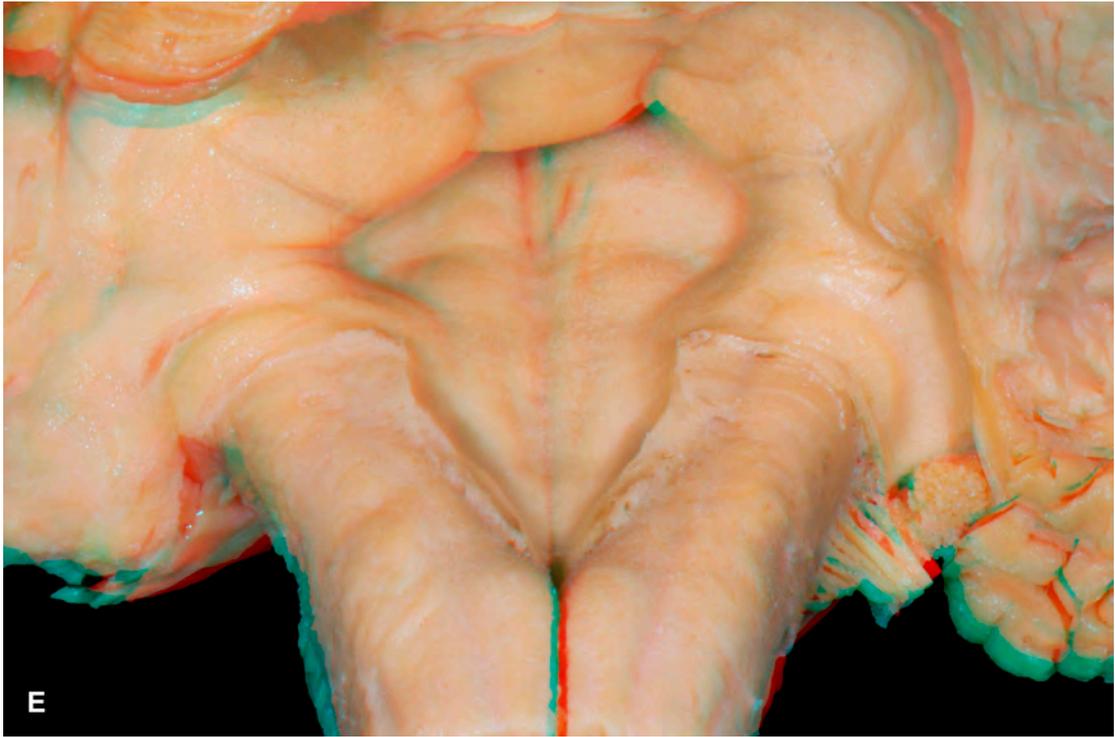
**Figura 44.** **A.** Visión anterior del tronco-encéfalo, resaltando el tercio medio del pedúnculo cerebral (color rojo) que representa el lugar que ocupan las fibras corticoespinales. **B** La misma estructura anatómica en una visión axial del mesencéfalo.



**Figura 45. A, B y C.** Principales zonas de entrada al tronco-encéfalo. Abreviaciones: aif = área infrafacial; asf = área suprafacial; cf = colículo facial; sip = surco intermedio posterior; sm = surco mediano; sml = surco mesencefálico lateral; smp = surco mediano posterior; spl = surco posterolateral; tc = tubérculo cuneiforme; tg = tubérculo grácil.







## **Anexo C. Lista de Abreviaciones de Figuras**

ac = amígdala cerebelosa  
aif = área infrafacial  
asf = área suprafacial  
ba = arteria basilar  
bcoi = brazo del colículo inferior  
br = bulbo raquídeo  
ca = comisura anterior  
cc = cuerpo calloso  
cc-e = esplenio del cuerpo calloso  
cer = cerebelo  
cf = colículo facial  
cgl = cuerpo geniculado lateral  
cgm = cuerpo geniculado medial  
ci = cápsula interna  
ci-a = brazo anterior de la cápsula interna  
ci-p = brazo posterior de la cápsula interna  
ci-r = rodilla de la cápsula interna  
cli = clivus  
cm = cuerpo mamilar  
coi = colículo inferior  
cr = corona radiada  
cu = culmen  
de = declive  
dpcs = decusación del pedúnculo cerebeloso superior  
flc = flóculo  
fls = fascículo longitudinal superior  
fm = foramen magno  
foii = fascículo fronto-occipital inferior  
fu = fascículo uncinado  
gp = glándula pineal  
in = ínsula  
lbi = lobulillo biventer

lce = lobulillo central  
lcu = lobulillo cuadrangular  
lel = lemnisco lateral  
lem = lemnisco medial  
lf = lóbulo frontal  
ls = lobulillo simple  
lsi = lobulillo semilunar inferior  
lss = lobulillo semilunar superior  
lt = lóbulo temporal  
nc = núcleo caudado  
ncd = núcleo coclear dorsal  
nd = núcleo dentado  
nr = núcleo rojo  
occ = hueso occipital  
ol = oliva bulbar  
pc = pedúnculo cerebral  
pci = pedúnculo cerebeloso inferior  
pcm = pedúnculo cerebeloso medio  
pco = plexo coroideo  
pcs = pedúnculo cerebeloso superior  
pi = pirámide bulbar  
pro = protuberancia  
pt = pulvinar del tálamo  
pt-a = pedúnculo talámico anterior  
pt-p = pedúnculo talámico posterior  
pt-s = pedúnculo talámico superior  
pu = putamen  
rl = receso lateral  
sip = surco intermedio posterior  
sm = surco mediano  
sml = surco mesencefálico lateral  
smp = surco mediano posterior  
sn = sustancia negra  
spl = surco posterolateral

t = tálamo  
tc = tubérculo cuneiforme  
tce = tracto cortico-espinal  
tco = tela coroidea  
td = tubérculo dentado  
tg = tubérculo grácil  
to = tracto óptico  
uv = úvula  
ver = vermis del cerebelo  
vl = ventrículo lateral  
vl-f = asta frontal del ventrículo lateral  
vmi = velo medular inferior  
vs = velo medular superior  
II = nervio óptico  
III = nervio oculomotor  
IV = nervio troclear  
V = nervio trigémino  
VII – VIII = nervios facial – vestibulococlear  
IX–X = nervios glossofaríngeo y vago  
IX-X-XI = nervios glossofaríngeo, vago y accesorio  
IV-v = IV ventrículo

## Bibliografia:

1. Abila AA, Lekovic GP, Turner JD, de Oliveira JG, Porter R, Spetzler RF. Advances in the treatment and outcome of brainstem cavernous malformation surgery: a single-center case series of 300 surgically treated patients. **Neurosurgery** **68**:403–415, 2011.
2. Akakin A, Peris-Celda M, Kilic T, Seker A, Gutierrez-Martin A, Rhoton A: The dentate nucleus and its projection system in the human cerebellum: the dentate nucleus microsurgical anatomical study. **Neurosurgery** **74**:401–425, 2014
3. Alary F, Doyon B, Loubinoux I, Carel C, Boulanouar K, Ranjeva JP, et al.: Event-related potentials elicited by passive movements in humans: characterization, source analysis, and comparison to fMRI. **Neuroimage** **8**:377–390, 1998
4. Ammirati M, Bernardo A, Musumeci A, Bricolo A: Comparison of different infratentorial-supracerebellar approaches to the posterior and middle incisural space: a cadaveric study. **J Neurosurg** **97**:922–928, 2002
5. Arfanakis K, Gui M, Lazar M: Optimization of white matter tractography for pre-surgical planning and image-guided surgery. **Oncol Rep** **15 Spec no.**:1061–1064, 2006
6. Arnold F: **Tabulae Anatomicae: Icones Cerebri et Medullae Spinalis**. Turici: Impensis Orellii, Fuesslini et sociorum, 1838
7. Asanuma H, Larsen KD, Zarzecki P: Peripheral input pathways projecting to the motor cortex in the cat. **Brain Res** **172**:197–208, 1979
8. Asanuma H, Larsen K, Yumiya H: Peripheral input pathways to the monkey motor cortex. **Exp Brain Res** **38**:349–355, 1980
9. Bagadia A, Purandare H, Misra BK, Gupta S: Application of magnetic resonance tractography in the perioperative planning of patients with eloquent region intra-axial brain lesions. **Journal of Clinical Neuroscience** **18**:633–639, 2011
10. Bammer R, Acar B, Moseley ME: In vivo MR tractography using diffusion imaging. **Eur J Radiol** **45**:223–234, 2003
11. Bartsch A, Biller A, Homola G: Tractography for surgical targeting, in Johansen - Berg H, Behrens T (eds): **Diffusion MRI**. London: Elsevier, pp 415 - 444, 2009
12. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D: Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. **J Magn Reson B** **103**:247–

254, 1994

13. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D: MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. **Biophys J** **66**:259–267, 1994
14. Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A: In vivo fiber tractography using DT-MRI data. **Magn Reson Med** **44**:625–632, 2000
15. Basser PJ: Imagen de RM de difusión y basada en el tensor de difusión, in Atlas SW, Alley MT(eds): **RM de cabeza y columna**. Madrid: Lippincot Williams Wilkins, Vol. 1, pp 197–214, 2004
16. Bechterew Von W: Ueber die schleifenschicht auf grund der resultate von nach der entwicklungsgeschichtlichen methode ausgeführten untersuchungen. **Arch f Anat u Phys, Anat Abth**:379–395, 1895
17. Bell C: **The anatomy of the brain: Explained in a series of engravings**. T.N. Longman and O. Rees, 1802
18. Bello L, Castellano A, Fava E, Casaceli G, Riva M, Scotti G, et al: Intraoperative use of diffusion tensor imaging fiber tractography and subcortical mapping for resection of gliomas: technical considerations. **Neurosurg Focus** **28(2)**:E6, 2010
19. Beppu T, Inoue T, Shibata Y, Kurose A, Arai H, Ogasawara K, et al: Measurement of fractional anisotropy using diffusion tensor MRI in supratentorial astrocytic tumors. **J Neuro-Oncol** **63**:109–116, 2003
20. Berger MS: Pediatric brain stem tumors: radiographic, pathological, and clinical correlations. **12**:298–302, 1983
21. Berger MS, Hadjipanayis CG: Surgery of intrinsic cerebral tumors. **Neurosurgery** **61**:279–305, 2007
22. Berman J: Diffusion MR tractography as a tool for surgical planning. **Magn Reson Imaging Clin N Am** **17**:205–214, 2009
23. Berman JI, Berger MS, Mukherjee P, Henry RG: Diffusion-tensor imaging—guided tracking of fibers of the pyramidal tract combined with intraoperative cortical stimulation mapping in patients with gliomas. **J Neurosurg** **101**:66–72, 2004
24. Bertalanffy H, Benes L, Miyazawa T, Alberti O, Siegel AM, Sure U: Cerebral cavernomas in the adult. Review of the literature and analysis of 72 surgically treated patients. **Neurosurg Rev** **25**:1–53, 2002
25. Bogucki J, Czernicki Z, Gielecki J: Cytoarchitectonic basis for safe entry into the brainstem. **Acta Neurochir (Wien)** **142**:383–387, 2000
26. Bogucki J, Gielecki J, Czernicki Z: The anatomical aspects of a surgical

- approach through the floor of the fourth ventricle. **Acta Neurochir (Wien)** **139**:1014–1019, 1997
27. Bossom J: Movement without proprioception. **Brain Res** **71**:285–296, 1974
  28. Bricolo A: Brainstem Tumors, in Sindou M(ed): **Practical Handbook of Neurosurgery**. Vienna: Springer Vienna, pp 849–871, 2009
  29. Bricolo A, Turazzi S: Surgery for Gliomas and Other Mass Lesions of the Brainstem, in **Advances and Technical Standards in Neurosurgery**. Vienna: Springer Vienna, Vol. 22, pp 261–341, 1995
  30. Bricolo A: Surgical management of intrinsic brain stem gliomas. **Operative Techniques in Neurosurgery** **3**:137–154, 2000
  31. Brown AP, Thompson BG, Spetzler RF: **The two-point method: evaluating brain stem lesions**. BNI Q, 1996
  32. Buchmann N, Gempt J, Stoffel M, Foerschler A, Meyer B, Ringel F: Utility of diffusion tensor-imaged (DTI) motor fiber tracking for the resection of intracranial tumors near the corticospinal tract. **Acta Neurochir (Wien)** **153**:68–74, 2011
  33. Büttner-Ennever JA, Horn AKE, eds.: **Olszewski and Baxter's Cytoarchitecture of the Human Brainstem**. 3<sup>rd</sup> ed, Munich, Germany: Karger; 2014.
  34. Canedo A: Primary motor cortex influences on the descending and ascending systems. **Prog Neurobiol** **51**:287–335, 1997
  35. Cantore G, Missori P, Santoro A: Cavernous angiomas of the brain stem. **Surg Neurol** **52**:84–94, 1999
  36. Carpenter MB, Sutin J: **Core Text of Neuroanatomy**. 4<sup>th</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1991.
  37. Catani M, Thiebaut de Schotten M: A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. **Cortex** **44**:1105–1132, 2008
  38. Catani M, Howard RJ, Pajevic S, Jones DK: Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. **Neuroimage** **17**:77–94, 2002
  39. Cauley KA, Andrews T, Gonyea JV, Filippi CG: Magnetic resonance diffusion tensor imaging and tractography of intracranial cavernous malformations: preliminary observations and characterization of the hemosiderin rim. **J Neurosurg** **112**:814–823, 2010

40. Cellerini M, Konze A, Caracchini G, Santoni M, Dal Pozzo G: Magnetic resonance imaging of cerebral associative white matter bundles employing fast-scan techniques. **Acta Anat (Basel)** **158**:215–221, 1997
41. Chang DC, Hazlewood CF, Nichols BL, Rorschach HE: Spin echo studies on cellular water. **Nature** **235**:170–171, 1972
42. Chang DC, Rorschach HE, Nichols BL, Hazlewood CF: Implications of diffusion coefficient measurements for the structure of cellular water. **Ann N Y Acad Sci** **204**:434–443, 1973
43. Chang MC, Ahn SH, Cho YW, Son SM: The comparison of cortical activation patterns by active exercise, proprioceptive input, and touch stimulation in the human brain: A functional MRI study. **NeuroRehabilitation** **25(2)**:87-92, 2009
44. Chen X, Weigel D, Ganslandt O, Buchfelder M, Nimsky C: Diffusion tensor imaging and white matter tractography in patients with brainstem lesions. **Acta Neurochir (Wien)** **149**:1117–1131, 2007
45. Cho JM, Kim EH, Kim J, Lee SK, Kim SH, Lee KS, et al.: Clinical use of diffusion tensor image-merged functional neuronavigation for brain tumor surgeries: review of preoperative, intraoperative, and postoperative data for 123 cases. **Yonsei Med J** **55**:1303–1309, 2014
46. Choi C, Rubino PA, Fernández-Miranda JC, Abe H, Rhoton AL Jr: Meyer's Loop and the Optic Radiations in the Transsylvian Approach to the Mediobasal Temporal Lobe. **Neurosurgery** **59 (4 Suppl 2)**:228-236, 2006
47. Chung H-W, Chou M-C, Chen C-Y: Principles and limitations of computational algorithms in clinical diffusion tensor MR tractography. **AJNR Am J Neuroradiol** **32**:3–13, 2011
48. Ciccarelli O, Catani M, Johansen-Berg H, Clark C, Thompson A: Diffusion-based tractography in neurological disorders: concepts, applications, and future developments. **Lancet Neurol** **7**:715–727, 2008
49. Clarke E, O'Malley CD: **The Human Brain and Spinal Cord**. 2<sup>nd</sup> ed. San Francisco: Norman Publishing, 1996
50. Cleveland GG, Chang DC, Hazlewood CF, Rorschach HE: Nuclear magnetic resonance measurement of skeletal muscle: anisotropy of the diffusion coefficient of the intracellular water. **Biophys J** **16**:1043–1053, 1976
51. Coenen VA, Krings T, Weidemann J, Hans F-J, Reinacher P, Gilsbach JM, et al: Sequential visualization of brain and fiber tract deformation during intracranial surgery with three-dimensional ultrasound: an approach to evaluate the effect of brain shift. **Neurosurgery** **56**:133–141,

2005

52. Conturo TE, Lori NF, Cull TS, Akbudak E, Snyder AZ, Shimony JS, et al: Tracking neuronal fiber pathways in the living human brain. **Proc Natl Acad Sci USA** **96**:10422–10427, 1999
53. Cooper RL, Chang DB, Young AC, Martin CJ, Ancker-Johnson D: Restricted diffusion in biophysical systems. *Experiment*. **Biophys J** **14**:161–177, 1974
54. Crank J: **The mathematics of diffusion**. 1st ed. New York: Oxford University Press Inc., 1975
55. Crick F, Jones E: Backwardness of human neuroanatomy. **Nature** **361**:109–110, 1993
56. Cunningham DJ: **Cunningham's textbook of anatomy**. 5<sup>th</sup> ed. New York: William Wood and Company, 1918
57. Dejerine JJ: **Anatomie Des Centres Nerveux**. vol I. Paris: J. Rueff et Cie, 1895.
58. Desmedt JE, Cheron G: Central somatosensory conduction in man: neural generators and interpeak latencies of the far-field components recorded from neck and right or left scalp and earlobes. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol** **50**:382–403, 1980
59. Di Ieva A, Göd S, Grabner G, Grizzi F, Sherif C, Matula C, et al: Three-dimensional susceptibility-weighted imaging at 7 T using fractal-based quantitative analysis to grade gliomas. **Neuroradiology** **55**:35–40, 2013
60. Dimancescu MD, Schwartzman RJ: Cerebellopontine influence on the motor system: a functional and anatomical study following section of the brachium pontis in trained macaque monkeys. **Trans Am Neurol Assoc** **98**:33-36, 1973
61. Dinner DS, Luders H, Lesser RP, Morris HH: Cortical generators of somatosensory evoked potentials to median nerve stimulation. **Neurology** **37**:1141–1141, 1987
62. Doshi AH, Bou-Haidar P, Delman BN: Physiologic Evaluation of the Brain with Magnetic Resonance Imaging, in Winn R(ed): **Youmans Neurological Surgery**, 6th ed, Vol. 1. New York: Elsevier Saunders, pp 355–392, 2011
63. Edinger L: Zur Kenntnis des Verlaufs der Hinterstreangfasern in der Medulla oblongata und im Kleinhirnschenkel. **Neurol Zentralblatt**:73–76, 1885
64. Epstein F, McCleary EL: Intrinsic brain-stem tumors of childhood:

- surgical indications. **J Neurosurg** **64**:11–15, 1986
65. Epstein F, Wisoff JH: Intrinsic brainstem tumors in childhood: Surgical indications. **J Neuro-Oncol** **6**:309–317, 1988
  66. Farshidfar Z, Faeghi F, Mohseni M, Seddighi A, Kharrazi HH, Abdolmohammadi J: Diffusion tensor tractography in the presurgical assessment of cerebral gliomas. **Neuroradiol J** **27**:75–84, 2014
  67. Fernández-Miranda JC, Pathak S, Engh J, Jarbo K, Verstynen T, Yeh F-C, et al: High-definition fiber tractography of the human brain: neuroanatomical validation and neurosurgical applications. **Neurosurgery** **71**:430–453, 2012
  68. Fernández-Miranda JC, Rhoton AL Jr, Kakizawa Y, Choi C, Alvarez-Linera J: The claustrum and its projection system in the human brain: a microsurgical and tractographic anatomical study. **J Neurosurg** **108**:764–774, 2008
  69. Fernández-Miranda JC, Rhoton AL, Alvarez-Linera J, Kakizawa Y, Choi C, de Oliveira EP: Three-dimensional microsurgical and tractographic anatomy of the white matter of the human brain. **Neurosurgery** **62**:989–1028, 2008
  70. Ford AA, Colon-Perez L, Triplett WT, Gullett JM, Mareci TH, Fitzgerald DB: Imaging white matter in human brainstem. **Front Hum Neurosci** **7**:400, 2013
  71. Foville ALF: **Traité Complet de l'Anatomie, de la Physiologie et de la Pathologie du Système Nerveux Cérébrospinal**. Paris: Fortin, Masson et Cie, 1844
  72. Gall FJ, Spurzheim JG: **Anatomie et Physiologie du Système Nerveux en Général, et du Cerveau en Particulier**. Paris: F. Schoell, 1810–1819.
  73. Garrett M, Spetzler RF: Surgical treatment of brainstem cavernous malformations. **Surg Neurol** **72**:S3–S9, 2009
  74. Giliberto G, Lanzino DJ, Diehn FE, Factor D: Brainstem cavernous malformations: anatomical, clinical, and surgical considerations. **Neurosurgical Focus** **29** (3): E9, 2010
  75. Goga C, Türe U: The anatomy of Meyer's loop revisited: changing the anatomical paradigm of the temporal loop based on evidence from fiber microdissection. **J Neurosurg** **122**:1253–1262, 2015
  76. González-Darder JM, González-López P, Talamantes F, Quilis V, Cortés V, García-March G, et al: Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent

motor areas: role of tractography. **Neurosurg Focus** 28:E5, 2010

77. Habas C, Cabanis EA: Anatomical parcellation of the brainstem and cerebellar white matter: a preliminary probabilistic tractography study at 3 T. **Neuroradiology** 49:849–863, 2007
78. Habas C, Cabanis EA: Cortical projections to the human red nucleus: a diffusion tensor tractography study with a 1.5-T MRI machine. **Neuroradiology** 48:755–762, 2006
79. Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran J-P, Wedeen VJ, Meuli R: Understanding diffusion MR imaging techniques: from scalar diffusion-weighted imaging to diffusion tensor imaging and beyond. **Radiographics** 26 Suppl 1:205–223, 2006
80. Haines DE, ed. **Fundamental neuroscience**. New York: Churchill Livingstone; 2002
81. Haller von A: **Elementa physiologiae corporis humani**. vol 4. Lausannae, Sumptibus Societatis Typographicae, 1766
82. Hansen JR: Pulsed NMR study of water mobility in muscle and brain tissue. **Biochim Biophys Acta** 230:482–486, 1971
83. Hauck EF, Barnett SL, White JA, Samson D: The presigmoid approach to anterolateral pontine cavernomas. **J Neurosurg** 113:701–708, 2010
84. Hazlewood C, Rorschach H, Lin C: Diffusion of water in tissues and MR. **Magn Reson Med**:214–216, 1991
85. Hebb MO, Spetzler RF: Lateral transpeduncular approach to intrinsic lesions of the rostral pons. **Neurosurgery** 66:26–29, 2010
86. Helton KJ, Phillips NS, Khan RB, Boop FA, Sanford RA, Zou P, et al: Diffusion tensor imaging of tract involvement in children with pontine tumors. **AJNR Am J Neuroradiol** 27:786–793, 2006
87. Hendelman W: **Atlas of Functional Neuroanatomy**. 2<sup>nd</sup> ed. New York: CRC Press, 2005
88. Henkelman RM, Stanisz GJ, Kim JK, Bronskill MJ: Anisotropy of NMR properties of tissues. **Magnetic Resonance in Medicine** 32:592–601, 1994
89. Henry J: Anatomy of the brainstem, in **Stereotaxy of the Human Brain—Anatomical, Physiological, and Clinical Applications**. 2<sup>nd</sup> ed. Stuttgart: Thieme, pp 37–59, 1982
90. Hoffman HJ, Becker L, Craven MA: A Clinically and Pathologically Distinct Group of Benign Brain Stem Gliomas. **Neurosurgery** 7(3):243-

248, 1980

91. Jang SH, Kwon YH, Lee MY, Lee DY, Hong JH: Termination differences in the primary sensorimotor cortex between the medial lemniscus and spinothalamic pathways in the human brain. **Neurosci Lett** **516**:50–53, 2012
92. Jansons KM, Alexander DC: Persistent Angular Structure: new insights from diffusion MRI data. Dummy version. **Inf Process Med Imaging** **18**:672–683, 2003
93. Jean WC, Aziz K, Keller JT, van Loveren HR: Subtonsillar approach to the foramen of Luschka: an anatomic and clinical study. **Neurosurgery** **52(4)**:860-866, 2003
94. Jellison BJ, Field AS, Medow J, Lazar M, Salamat MS, Alexander AL: Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. **AJNR Am J Neuroradiol** **25**:356–369, 2004
95. Jeroen R Coppens, Kelly B Mahaney, Saleem I Abdulrauf: An anteromedial approach to the temporal horn to avoid injury to the optic radiation fibers and uncinat fasciculus: anatomical and technical note. **Neurosurg Focus** **15;18(6B)**:E3, 2005
96. Johansen-Berg H, Rushworth MFS: Using diffusion imaging to study human connectonal anatomy. **Annu Rev Neurosci** **32**:75–94, 2009
97. Johansson RS, Cole KJ: Sensory-motor coordination during grasping and manipulative actions. **Curr Opin Neurobiol** **2**:815–823, 1992
98. Jones DK, Lythgoe D, Horsfield MA, Simmons A, Williams SC, Markus HS: Characterization of white matter damage in ischemic leukoaraiosis with diffusion tensor MRI. **Stroke** **30**:393–397, 1999
99. Jones DK, Simmons A, Williams SC, Horsfield MA: Non-invasive assessment of axonal fiber connectivity in the human brain via diffusion tensor MRI. **Magn Reson Med** **42**:37–41, 1999
100. Kamali A, Kramer LA, Frye RE, Butler IJ, Hasan KM: Diffusion tensor tractography of the human brain cortico-ponto-cerebellar pathways: a quantitative preliminary study. **Journal of Magnetic Resonance Imaging** **32**:809–817, 2010
101. Kikuta K-I, Takagi Y, Nozaki K, Hanakawa T, Okada T, Miki Y, et al: Early experience with 3-T magnetic resonance tractography in the surgery of cerebral arteriovenous malformations in and around the visual pathway. **Neurosurgery** **58**:331–337, 2006
102. Klingler J: Erleichterung der makroskopischen Praeparation des Gehirns

- durch den Gefrierprozess. **Schweiz Arch Neurol Psychiatr**:247–256, 1935
103. Klingler J, Gloor P: The connections of the amygdala and of the anterior temporal cortex in the human brain. **J Comp Neurol** **115**:333–369, 1960
  104. Kovanlikaya I, Firat Z, Kovanlikaya A, Uluğ AM, Cihangiroglu MM, John M, et al: Assessment of the corticospinal tract alterations before and after resection of brainstem lesions using Diffusion Tensor Imaging (DTI) and tractography at 3T. **Eur J Radiol** **77**:383–391, 2011
  105. Krieg WJS: **Architectonics of Human Cerebral Fiber System**. Evanston, IL: Brain Books, 1973
  106. Krieg WJS: **Connections of the cerebral cortex**. Evanston, IL: Brain Books, 1963
  107. Krieg WJS: **Synoptic Functional Neuroanatomy**. Evanston, IL: Brain Books, 1973
  108. Kyoshima K, Kobayashi S, Gibo H, Kuroyanagi T: A study of safe entry zones via the floor of the fourth ventricle for brain-stem lesions. **J Neurosurg** **78**:987–993, 1993
  109. Lang J: Anatomy of the brainstem and the lower cranial nerves, vessels, and surrounding structures. **Am J Otol Suppl**:1–19, 1985
  110. Lang J: Surgical anatomy of the brain stem. **Neurosurg Clin N Am** **4**:367–403, 1993
  111. Lang J Jr, Ohmachi N, Sen JL: Anatomical landmarks of the rhomboid fossa (floor of the 4th ventricle), its length and its width. **Acta Neurochir (Wien)** **113**:84–90, 1991
  112. Laundre BJ, Jellison BJ, Badie B, Alexander AL, Field AS: Diffusion tensor imaging of the corticospinal tract before and after mass resection as correlated with clinical motor findings: preliminary data. **AJNR Am J Neuroradiol** **26**:791–796, 2005
  113. Lauterbur PC: Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance. **Nature** **242**, 190-191, 1973
  114. Lawton MT, Quinones-Hinojosa A, Jun P: The supratonsillar approach to the inferior cerebellar peduncle: anatomy, surgical technique, and clinical application to cavernous malformations. **Neurosurgery** **59(4 Suppl 2)**:244-251, 2006
  115. Le Bihan D, Breton E: Imagerie de diffusion in-vivo par résonance magnétique nucléaire. **Comptes-Rendus de l'Académie des Sciences** **93**:27–34, 1985

116. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, et al: Diffusion tensor imaging: Concepts and applications. **Journal of Magnetic Resonance Imaging** **13**:534–546, 2001
117. Leclercq D, Delmaire C, de Champfleury NM, Chiras J, Lehericy S: Diffusion tractography: methods, validation and applications in patients with neurosurgical lesions. **Neurosurg Clin N Am** **22**:253–268, 2011
118. Ludwig E, Klingler J: **Atlas Cerebri Humani: The Inner Structure of the Brain**. Basel: S. Karger, 1956.
119. Lui YW, Law M, Chacko-Mathew J, Babb JS, Tuvia K, Allen JC, et al: Brainstem corticospinal tract diffusion tensor imaging in patients with primary posterior fossa neoplasms stratified by tumor type: a study of association with motor weakness and outcome. **Neurosurgery** **61**:1199–1208, 2007
120. Lupo JM: Advances in ultra-high field MRI for the clinical management of patients with brain tumors. **Curr Opin Neurol** **24(6)**:605–615, 2011
121. Maesawa S, Fujii M, Nakahara N, Watanabe T, Wakabayashi T, Yoshida J: Intraoperative tractography and motor evoked potential (MEP) monitoring in surgery for gliomas around the corticospinal tract. **World Neurosurg** **74**:153–161, 2010
122. Mahaney KB, Abdulrauf SI: Anatomic relationship of the optic radiations to the atrium of the lateral ventricle: description of a novel entry point to the trigone. **Neurosurgery** **63**:195–203, 2008
123. Makris N, Worth AJ, Sorensen AG, Papadimitriou GM, Wu O, Reese TG, et al: Morphometry of in vivo human white matter association pathways with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. **Ann Neurol** **42**:951–962, 1997
124. Malpighi M: **De viscerum structura exercitatio anatomica. Elenchus exercitationum, de hepate, de cerebri cortice, de renibus, de liene, de polypo cordis**. Typis T.R. Impensis Jo. Martyn, Londini., 1669
125. Martinez JAG, Oliveira E de, Tedeschi H, Wen HT, Rhoton AL Jr: Microsurgical anatomy of the brain stem. **Operative Techniques in Neurosurgery** **3**:80–86, 2000
126. Matson DD, Ingraham FD: **Neurosurgery of infancy and childhood**. Springfield, Ill: Thomas, 1969
127. Matsushima T, Inoue T, Inamura T, Natori Y, Ikezaki K, Fukui M: Transcerebellomedullary fissure approach with special reference to methods of dissecting the fissure. **J Neurosurg** **94**:257–264, 2001
128. Matsushima T, Rhoton AL, Lenkey C: Microsurgery of the fourth

- ventricle: Part 1. Microsurgical anatomy. **Neurosurgery** 11:631–667, 1982
129. Mattiello J, Basser PJ, Le Bihan D: The b matrix in diffusion tensor echo-planar imaging. **Magn Reson Med** 37:292–300, 1997
  130. Mattiello J, Basser PJ, LeBihan D: Analytical Expressions for the b Matrix in NMR Diffusion Imaging and Spectroscopy. **Journal of Magnetic Resonance, Series A** 108:131–141, 1994
  131. Mayo H: **A Series of Engravings Intended to Illustrate the Structure of the Brain and Spinal Chord in Man**. Londres: Burgess Hill, 1827
  132. Merboldt K-D, Hanicke W, Frahm J: Self-diffusion NMR imaging using stimulated echoes. **Journal of Magnetic Resonance (1969)** 64:479–486, 1985
  133. Mikuni N, Okada T, Enatsu R, Miki Y, Urayama S-I, Takahashi JA, et al: Clinical significance of preoperative fibre-tracking to preserve the affected pyramidal tracts during resection of brain tumours in patients with preoperative motor weakness. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 78:716–721, 2007
  134. Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PCM: Three dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. **Ann Neurol** 45:265–269, 1999
  135. Mori S, Frederiksen K, van Zijl PCM, Stieltjes B, Kraut MA, Solaiyappan M, et al: Brain white matter anatomy of tumor patients evaluated with diffusion tensor imaging. **Ann Neurol** 51:377–380, 2002
  136. Morota N, Deletis V: The importance of brainstem mapping in brainstem surgical anatomy before the fourth ventricle and implication for intraoperative neurophysiological mapping. **Acta Neurochir (Wien)** 148:499–509, 2006
  137. Morota N, Deletis V, Epstein FJ, Kofler M, Abbott R, Lee M, et al: Brain stem mapping: neurophysiological localization of motor nuclei on the floor of the fourth ventricle. **Neurosurgery** 37:922-930, 1995
  138. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, et al: Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. **Radiology** 176:439–445, 1990
  139. Moseley ME, Kucharczyk J, Asgari HS, Norman D: Anisotropy in diffusion weighted MRI. **Magnetic Resonance in Medicine** 19:321–326, 1991
  140. Mussi A, Albert L Rhoton Jr: Telovelar approach to the fourth ventricle:

- microsurgical anatomy. **J Neurosurg** **92(5)**:812–823, 2000
141. Nagae-Poetscher LM, Jiang H, Wakana S, Golay X, van Zijl PCM, Mori S: High-resolution diffusion tensor imaging of the brain stem at 3 T. **AJNR Am J Neuroradiol** **25**:1325–1330, 2004
  142. Naidich TP, Duvernoy HM, Delman BN, Sorensen AG, Kollias SS, Haacke EM: **Duvernoy's Atlas of the Human Brain Stem and Cerebellum**. Wien, Austria: Springer-Verlag, 2009.
  143. Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C: **The Human Central Nervous System**. 4<sup>th</sup> ed. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag, 2008.
  144. Nimsky C, Ganslandt O, Hastreiter P, Wang R, Benner T, Sorensen AG, et al: Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery. **Neurosurgery** **56**:130–138, 2005
  145. Nimsky C, Ganslandt O, Merhof D, Sorensen AG, Fahlbusch R: Intraoperative visualization of the pyramidal tract by diffusion-tensor-imaging-based fiber tracking. **Neuroimage** **30**:1219–1229, 2006
  146. Ogata N, Yonekawa Y: Paramedian supracerebellar approach to the upper brain stem and peduncular lesions. **Neurosurgery** **40**:101–105, 1997
  147. Pajevic S, Pierpaoli C: Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data: application to white matter fiber tract mapping in the human brain. **Magn Reson Med** **42**:526–540, 1999
  148. Parmar H, Sitoh Y-Y, Yeo TT: Combined magnetic resonance tractography and functional magnetic resonance imaging in evaluation of brain tumors involving the motor system. **J Comput Assist Tomogr** **28**:551–556, 2004
  149. Párraga RG, Ribas GC, Welling LC, Alves RV, de Oliveira E: Microsurgical anatomy of the optic radiation and related fibers in 3-dimensional images. **Neurosurgery** **71**:160–172, 2012
  150. Peltier J, Verclytte S, Delmaire C, Deramond H, Pruvo J-P, Le Gars D, et al: Microsurgical anatomy of the ventral callosal radiations: new destination, correlations with diffusion tensor imaging fiber-tracking, and clinical relevance. **J Neurosurg** **112**:512–519, 2010
  151. Peltier J, Verclytte S, Delmaire C, Pruvo J-P, Godefroy O, Le Gars D: Microsurgical anatomy of the temporal stem: clinical relevance and correlations with diffusion tensor imaging fiber tracking. **J Neurosurg** **112**:1033–1038, 2010

152. Peltier J, Verclytte S, Delmaire C, Pruvo J-P, Havet E, Le Gars D: Microsurgical anatomy of the anterior commissure: correlations with diffusion tensor imaging fiber tracking and clinical relevance. **Neurosurgery** **69**:241–247, 2011
153. Pernkopf E: **Atlas of Topographic and Applied Human Anatomy: Head and Neck (Pernkopf Anatomy, Vol 1)**. 3rd ed. Platzer W(ed). Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1989.
154. Perrini P, Tiezzi G, Castagna M, Vannozzi R: Three-dimensional microsurgical anatomy of cerebellar peduncles. **Neurosurg Rev** **36**:215–225, 2013
155. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G: Diffusion tensor MR imaging of the human brain. **Radiology** **201**:637–648, 1996.
156. Pollack IF: Intrinsic Tumors of the Brainstem, in Batjer HH, Loftus CM(eds): **Textbook of Neurological Surgery**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Vol. 2, pp 1354–1364, 2003
157. Porter RW, Detwiler PW, Spetzler RF: Surgical technique for resection of cavernous malformations of the brain stem. **Operative Techniques in Neurosurgery** **3(2)**:124-130,2000
158. Poupon C, Clark CA, Frouin V, Régis J, Bloch I, Le Bihan D, et al: Regularization of diffusion-based direction maps for the tracking of brain white matter fascicles. **Neuroimage** **12**:184–195, 2000
159. Ranson SW: A description of some dissections of the internal capsule, the corona radiata and the thalamic radiation to the temporal lobe. **Arch NeurPsych** **5**:361–369, 1921
160. Recalde RJ, Figueiredo EG, de Oliveira E: Microsurgical anatomy of the safe entry zones on the anterolateral brainstem related to surgical approaches to cavernous malformations. **Neurosurgery** **62**:9–17, 2008
161. Reil J: Die vörden Schenkel, das vördere Marksegel und die Schleife. **Reil's Arch f d Physiol**:505–514, 1809
162. Reil J: Fragmente uber die Bildung des kleinen Gehirns im Menschen. **Arch Physiol Halle**:1–58, 1807
163. Rhoton AL: Cerebellum and fourth ventricle. **Neurosurgery** **47(3)**:S7–27, 2000
164. Rhoton AL Jr: The cerebrum. Anatomy. **Neurosurgery** **61**:37–119, 2007
165. Rorschach HE, Chang DC, Hazlewood CF, Nichols BL: The diffusion of water in striated muscle. **Ann N Y Acad Sci** **204**:445–452, 1973

166. Rothwell JC, Traub MM, Day BL, Obeso JA, Thomas PK, Marsden CD: anual motor performance in a deafferented man. **Brain 105 (Pt 3):**515–542, 1982
167. Schmahmann JD, Pandya D: **Fiber Pathways of the Brain**. New York: Oxford University Press, 2009
168. Schonberg T, Pianka P, Hendler T, Pasternak O, Assaf Y: Characterization of displaced white matter by brain tumors using combined DTI and fMRI. **Neuroimage 30:**1100–1111, 2006
169. Sincoff EH, Tan Y, Abdulrauf SI: White matter fiber dissection of the optic radiations of the temporal lobe and implications for surgical approaches to the temporal horn. **J Neurosurg 101:**739–746, 2004
170. Snell R: **Neuroanatomia Clinica**. Séptima edición. Madrid: Lippincott Williams & Wilkins, 2013
171. Spiegel J, Tintera J, Gawehn J, Stoeter P, Treede RD: Functional MRI of human primary somatosensory and motor cortex during median nerve stimulation. **Clin Neurophysiol 110:**47–52, 1999
172. Standring S (ed). **Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice**. 40<sup>th</sup> ed. New York: Elsevier, 2008
173. Stieltjes B, Kaufmann WE, van Zijl PC, Fredericksen K, Pearlson GD, Solaiyappan M, Mori S: Diffusion Tensor Imaging and Axonal Tracking in the Human Brainstem. **Neuroimage 14(3):**723–735, 2001
174. Strauss C, Lütjen-Drecoll E, Fahlbusch R: Pericolicular surgical approaches to the rhomboid fossa. Part I. Anatomical basis. **J Neurosurg 87:**893–899, 1997
175. Strauss C, Romstöck J, Fahlbusch R: Pericolicular approaches to the rhomboid fossa. Part II. Neurophysiological basis. **J Neurosurg 91:**768–775, 1999
176. Strauss C, Romstöck J, Nimsky C, Fahlbusch R: Intraoperative identification of motor areas of the rhomboid fossa using direct stimulation. **J Neurosurg 79:**393–399, 1993
177. Tanner JE: Self diffusion of water in frog muscle. **Biophys J 28:**107–116, 1979
178. Tanner JE: Transient diffusion in a system partitioned by permeable barriers. Application to NMR measurements with a pulsed field gradient. **J Chem Phys 69:**1748–1754, 1978
179. Tanner JE: Use of the Stimulated Echo in NMR Diffusion Studies. **J Chem Phys 52:**2523–2526, 1970

180. Tanner J: Measurements of self-diffusion in colloid systems by magnetic-field-radiant, spin-echo methods, in Resing, Wade(eds): **Magnetic Resonance in Colloid and Interface Sciences**. ACS, Vol. 34, pp 16–29, 1976
181. Taylor DG, Bushell MC: The spatial mapping of translational diffusion coefficients by the NMR imaging technique. **Phys Med Biol** **30**:345–349, 1985
182. Turner R, Le Bihan D, Maier J, Vavrek R, Hedges LK, Pekar J: Echo-planar imaging of intravoxel incoherent motion. **Radiology** **177**:407–414, 1990
183. Türe U, Yaşargil DC, Al-Mefty O, Yaşargil MG: Topographic anatomy of the insular region. **J Neurosurg** **90**:720–733, 1999
184. Türe U, Yaşargil MG, Friedman AH, Al-Mefty O: Fiber dissection technique: lateral aspect of the brain. **Neurosurgery** **47**:417–427, 2000
185. Türe U, Yaşargil MG, Pait TG: Is there a superior occipitofrontal fasciculus? A microsurgical anatomic study. **Neurosurgery** **40**:1226–1232, 1997
186. Türe U, Harput MV, Kaya AH, Baimedi P, Firat Z, Türe H, et al: The paramedian supracerebellar-transtentorial approach to the entire length of the mediobasal temporal region: an anatomical and clinical study. Laboratory investigation. **J Neurosurg** **116**:773–791, 2012
187. Ulmer JL, Salvan CV, Mueller WM, Krouwer HG, Stroe GO, Aralasmak A, et al: The Role of Diffusion Tensor Imaging in Establishing the Proximity of Tumor Borders to Functional Brain Systems: Implications for Preoperative Risk Assessments and Postoperative Outcomes. **Technol Cancer Res Treat** **3**:567–576, 2004
188. Vassal F, Schneider F, Nuti C: Intraoperative use of diffusion tensor imaging-based tractography for resection of gliomas located near the pyramidal tract: comparison with subcortical stimulation mapping and contribution to surgical outcomes. **Br J Neurosurg** **27**:668–675, 2013
189. Vassal F, Schneider F, Sontheimer A, Lemaire J-J, Nuti C: Intraoperative visualisation of language fascicles by diffusion tensor imaging-based tractography in glioma surgery. **Acta Neurochir (Wien)** **155**:437–448, 2013
190. Verstynen T, Jarbo K, Pathak S: In vivo mapping of microstructural somatotopies in the human corticospinal pathways. **J Neurophysiol** **105**(1): 336-346, 2011
191. Vieussens R: **Neurographia universalis**. Lyons: Lugduni, Apud Joannem Certe, 1685

192. Wakana S, Jiang H, Nagae-Poetscher LM, van Zijl PCM, Mori S: Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy. **Radiology** **230**:77–87, 2004
193. Wedeen VJ, Wang RP, Schmahmann JD, Benner T, Tseng WY, Dai G, et al: Diffusion spectrum magnetic resonance imaging (DSI) tractography of crossing fibers. **Neuroimage** **41(4)**:1267–1277, 2008
194. Wedeen VJ, Hagmann P, Tseng W-YI, Reese TG, Weisskoff RM: Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging. **Magn Reson Med** **54**:1377–1386, 2005
195. Weiller C, Jüptner M, Fellows S, Rijntjes M, Leonhardt G, Kiebel S, et al: Brain representation of active and passive movements. **Neuroimage** **4**:105–110, 1996
196. Wesbey GE, Moseley ME, Ehman RL: Translational Molecular Self-Diffusion in Magnetic Resonance Imaging: I. Effects on Observed Spin-Spin Relaxation. **Invest Radiol** **19**:484, 1984
197. Wesbey GE, Moseley ME, Ehman RL: Translational Molecular Self-Diffusion in Magnetic Resonance Imaging: II. Measurement of the Self-Diffusion Coefficient. **Invest Radiol** **19**:491, 1984
198. Willis T: **Cerebri anatome: cui accessit nervorum descriptio et usus**. London: Ja. Flesher for Jo. Martyn and Ja. Allestry, 1664
199. Witwer BP, Moftakhar R, Hasan KM, Deshmukh P, Haughton V, Field A, et al: Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm. **J Neurosurg** **97**:568–575, 2002
200. Wu J-S, Zhou L-F, Tang W-J, Mao Y, Hu J, Song Y-Y, et al: Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional neuronavigation: a prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts. **Neurosurgery** **61**:935–949, 2007
201. Yagmurlu K, Rhoton AL, Tanriover N, Bennett J: Three-Dimensional Microsurgical Anatomy and the Safe Entry Zones of the Brainstem. **Neurosurgery** **10(4)**:602-620, 2014
202. Yang DS, Hong JH, Byun WM, Kwak SY, Ahn SH, Lee H, et al: Identification of the medial lemniscus in the human brain: combined study of functional MRI and diffusion tensor tractography. **Neurosci Lett** **459**:19–24, 2009
203. Yao Y, Ulrich NH, Guggenberger R, Alzarhani YA, Bertalanffy H, Kollias SS: Quantification of Corticospinal Tracts with Diffusion Tensor Imaging in Brainstem Surgery: Prognostic Value in 14 Consecutive

- Cases at 3T Magnetic Resonance Imaging. **World Neurosurg** **83**:1006–1014, 2015
204. Yaşargil MG: **Microneurosurgery IVA**. 1<sup>st</sup> ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1994
205. Yaşargil MG: **Microneurosurgery of CNS Tumors**. Stuttgart: George Thieme Verlag, 1996
206. Yaşargil MG: Midline Tumors (Corpus Callosum, Septum Pellucidum, Basal Ganglia, Diencephalon, and Brainstem), in **Microneurosurgery: CNS Tumors**. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, Vol. IV B, pp 291–312, 1996
207. Yaşargil MG: **Microneurosurgery, Volume IIIB: AVM of the Brain, History, Embryology, Pathological Considerations, Hemodynamics, Diagnostic Studies, Microsurgical Anatomy**. Stuttgart: George Thieme Verlag, 1988
208. Yaşargil MG, Türe U, Yaşargil DCH: Impact of temporal lobe surgery. **J Neurosurg** **101**:725–738, 2004
209. Yaşargil MG, Türe U, Yaşargil DCH: Surgical anatomy of supratentorial midline lesions. **Neurosurg Focus** **18**:E1, 2005
210. Yeh FC, Wedeen VJ, Tseng W: Generalized-sampling imaging. **IEEE Trans Med Imaging** **29(9)**: 1626-1635, 2010
211. Yu CS, Li KC, Xuan Y, Ji XM, Qin W: Diffusion tensor tractography in patients with cerebral tumors: a helpful technique for neurosurgical planning and postoperative assessment. **Eur J Radiol** **56**:197–204, 2005
212. Ziyal IM, Sekhar LN, Salas E: Subtonsillar-transcerebellomedullary approach to lesions involving the fourth ventricle, the cerebellomedullary fissure and the lateral brainstem. **Br J Neurosurg** **13(3)**:276-284, 1999