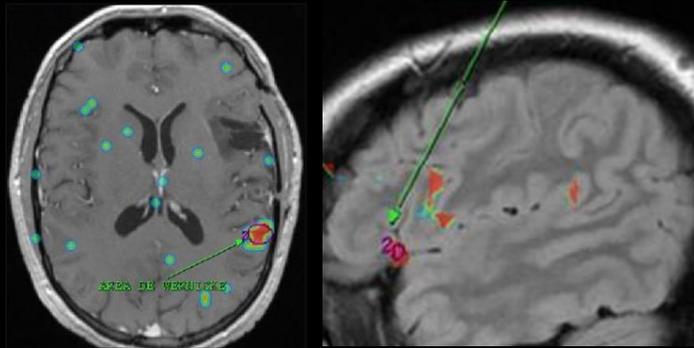




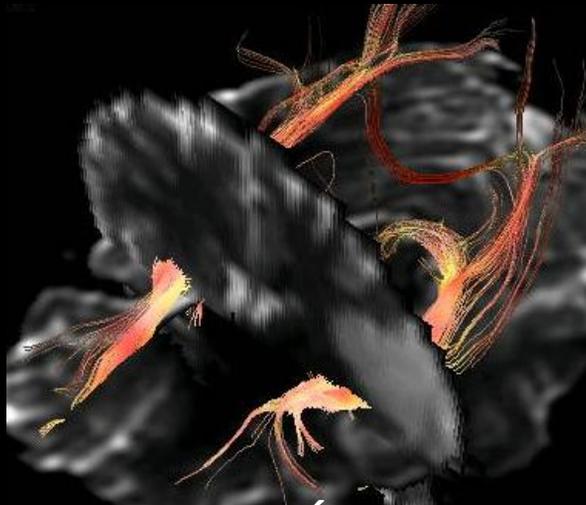
**VNIVERSIDAD
D SALAMANCA**

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA E HISTOLOGÍA HUMANAS



TESIS DOCTORAL



**ESTUDIO ANATOMO-RADIOLÓGICO DE LAS ESTRUCTURAS
ENCEFÁLICAS IMPLICADAS EN LAS AFASIAS MEDIANTE
TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN DE ÚLTIMA GENERACIÓN**

Patricia Carreño Morán

Salamanca - 2014



VNIVERSIDAD
D SALAMANCA

D. Juan Antonio Juanes Méndez, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Titular del Departamento de Anatomía e Histología Humanas, de la Universidad de Salamanca y **D. Juan Carlos Paniagua Escudero**, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor asociado del Departamento de Física, Ingeniería y Radiología Médica de la Universidad de Salamanca

CERTIFICAN:

Que el trabajo titulado **“ESTUDIO ANATOMO-RADIOLÓGICO DE LAS ESTRUCTURAS ENCEFALICAS IMPLICADAS EN LAS AFASIAS MEDIANTE TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN DE ÚLTIMA GENERACIÓN”**

ha sido realizado por **PATRICIA CRISTINA CARREÑO MORÁN**, bajo nuestra dirección, reuniendo, a nuestro juicio, los requisitos y méritos suficientes para que la autora del mismo pueda optar al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Y para que así conste, firmo la presente certificación en Salamanca, a 12 de febrero de 2014.

Fdo: Prof. Dr. Juan Antonio Juanes Méndez

Fdo: Dr. Juan Carlos Paniagua Escudero

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento a todos aquellos que siempre han confiado en mí y me han animado a esforzarme por mejorar y descubrir que los cambios al principio cuestan, pero con trabajo y entusiasmo amplían horizontes y te hacen crecer como profesional y como persona.

Agradezco, en primer lugar, a los directores de este trabajo, Prof. Juan Antonio Juanes Méndez y Dr. Juan Carlos Paniagua Escudero, su entusiasmo, orientación y apoyo permanentes, sin los cuales no hubiera podido realizar este estudio.

Asimismo extiendo mi agradecimiento al Departamento de Anatomía e Histología Humanas de la Facultad de Medicina de Salamanca, donde se ha efectuado parte de este estudio, por las facilidades prestadas, así como al Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Salamanca y a aquellos centros de Radiodiagnóstico que me han proporcionado el material iconográfico apropiado para realizar este trabajo de tesis doctoral, especialmente a Joaquín Benito, del Centro de Diagnóstico y Resonancia Magnética, S.L. (C.R.M.) de Salamanca, al Dr. Pablo Sousa, del Servicio de Neurocirugía, al Servicio de Neurofisiología y Neuropsicología, que realizan el estudio del lenguaje intraoperatorio, a Nieves Gómez-León, del Hospital de la Princesa de Madrid, por las imágenes de PET-TC y al Centro PET de Valladolid por las imágenes PET-RM.

A mi madre, que me ha animado siempre a conocer y experimentar, y a Enrique, por su paciencia y apoyo incondicional en todos mis proyectos laborales.

Finalmente, a los adjuntos de la sección de Neurorradiología, muy especialmente al Dr. José Manuel Villanueva Rincón, al personal técnico y de enfermería del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Salamanca, y al servicio de medicina nuclear, neurología y neurocirugía del Complejo Hospitalario de Salamanca, que han colaborado con sus imágenes en el trabajo interdisciplinar del ESTUDIO ANATOMO-RADIOLÓGICO DE LAS ESTRUCTURAS ENCEFÁLICAS IMPLICADAS EN LAS AFASIAS MEDIANTE TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN DE ÚLTIMA GENERACIÓN”.

ABREVIATURAS

Relación de las abreviaturas más usadas en este trabajo:

ACV - *accidentes cerebrovasculares.*

ACC - *arteria carótida común.*

ACI - *arteria carótida interna.*

ACA - *arteria cerebral anterior.*

ACM- *arteria cerebral media.*

ACP - *arteria cerebral posterior.*

ADC (apparent diffusion coefficient) - *coeficiente de difusión aparente.*

AGF digital - *angiografía digital.*

Angio-TC – *angiografía por TC.*

Angio-RM - *angiografía por RM.*

BOLD (blood oxygenation level dependent) – *Nivel de oxígeno sanguíneo.*

CBF (cerebral blood flow) - *flujo sanguíneo cerebral.*

CBV (cerebral blood volumen) - *volumen sanguíneo cerebral.*

CIV – *contraste intravenoso.*

DVR - *reconstrucción volumen rendering.*

DWI - *imagen potenciada en difusión.*

DTI (diffusion tensor imaging) - *imagen de tensor de difusión (ITD) tractografía.*

Eco-Doppler - *ecografía Doppler.*

FLAIR - *fluid attenuated inversion recovery.*

FSC- *flujo sanguíneo cerebral.*

LCR - *líquido cefalorraquídeo.*

MAV - *malformación arterio-venosa.*

MIP - *proyecciones en máxima intensidad.*

MPR (multiplanar reformat) - *reconstrucciones multiplanares.*

OxiHb - *hemoglobina oxigenada.*

PET (positron emission tomography) - *Tomografía de emisión de positrones.*

RM - *resonancia magnética.*

RMf - *resonancia magnética funcional.*

ROI (region of interest) - *región de interés.*

SNC- *sistema nervioso central.*

SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) - *Tomografía de Emisión de fotón único.*

TCPC - *tomografía de perfusión cerebral.*

TDC – *curva tiempo intensidad.*

TOF - *time of flight.*

TCM o TC - *tomografía computarizada multidetector.*

TSA - *tronco supraórtico.*

TTM - *tiempo de tránsito medio.*

VSR - *volumen sanguíneo cerebral.*

ÍNDICE

1. Prólogo	11
2. Introducción	15
2.1. Áreas del córtex cerebral implicadas en el lenguaje	17
2.2. Vascularización arterial	35
2.3. Técnicas de diagnóstico por imagen para el estudio de las áreas implicadas en el lenguaje	42
2.4. Definición, clasificación y etiología de las afasias	69
3. Planteamiento del trabajo	79
4. Material y métodos	95
5. Resultados	139
• DESCRIPCIÓN ANATOMO-RADIOLÓGICA	141
• PATOLOGÍA MÁS RELEVANTE EN LAS ÁREAS DEL LENGUAJE	191
• RMf TRACTOGRAFÍA DEL LENGUAJE Y CORRELACIÓN CON EL MAPEO INTRAOPERATORIO	230
6. Discusión	271
7. Conclusiones	289
8. Bibliografía	293

PRÓLOGO

1. PRÓLOGO.

La afasia se define como una pérdida en la función del lenguaje causada por una lesión orgánica en una determinada área del cerebro. En la afasia aparecen alteraciones específicas que se manifiestan en alguno, varios e incluso todos los niveles funcionales del lenguaje (fonológico, morfológico, sintáctico, semántico, prosódico y pragmático), originando un déficit patológico en la expresión y/o comprensión del lenguaje oral y escrito.

Todas las patologías que afecten a las áreas del lenguaje pueden ocasionar afasia. La causa más frecuente en la práctica clínica son los accidentes cerebro vasculares (ACV) isquémicos o hemorrágicos y, con menor frecuencia, tumores, traumatismos, patología inflamatoria-infecciosa, etc. La afasia puede ser una de las consecuencias más devastadoras de un ACV, está presente en el 16-37% de los pacientes, implica que tendrán una larga recuperación funcional, la probabilidad de retorno al trabajo se ve disminuida (morbilidad) y la tasa de mortalidad se incrementa con respecto a los pacientes con ACV sin afasia.

La adecuada localización anatómico-radiológica del área afectada y de su vascularización mediante las nuevas técnicas de neuroimagen, la tomografía computarizada (TCM), la resonancia magnética (RM) y, en algunos casos, los estudios de imagen invasivos de neurorradiología diagnóstica e intervencionista, son imprescindibles para un adecuado diagnóstico etiológico, para la localización y extensión de la lesión, y para la indicación de tratamientos.

El trabajo que presentamos para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca tiene por objeto el estudio anatomo-radiológico de las áreas del córtex cerebral relacionadas con el lenguaje, de su vascularización y de los fascículos de conexión.

Se estudiará la importancia para el diagnóstico e indicaciones de tratamiento de cada una de las técnicas de neuroimagen que se emplean en el estudio de las afasias, tales como la eco-Doppler de troncos supraórticos y eco-Doppler transcraneal, la TC craneal, el Angio-TC de troncos supraórticos y del polígono de Willis, la TC craneal de perfusión, la Angio-RM y secuencias 2D y 3D TOF, técnicas avanzadas de RM como perfusión, difusión y espectroscopía, así como los nuevos avances en RM funcional (RMf) y tractografía mediante tensor de difusión, diffusion tensor imaging (DTI). Las técnicas de imagen de medicina nuclear como el SPECT, el PET-TC o la PET-RM, así como la angiografía digital (AGF) diagnóstica y terapéutica también serán evaluadas.

Los nuevos avances científicos y el desarrollo de técnicas de última generación, especialmente las funcionales, permiten el reconocimiento de las áreas encefálicas implicadas en el lenguaje y de las importantes interconexiones entre ellas, no solo a nivel celular sino también molecular, con estudios de difusión, perfusión, espectroscopía y RM funcional, llamados métodos de visualización molecular. Esta ayuda era, hasta hace bien poco, impensable para los posibles tratamientos.

El incremento en la velocidad de realización de los estudios, los nuevos softwares de adquisición y procesamiento de datos, las nuevas secuencias y los estudios funcionales han supuesto una revolución en el campo de la neurorradiología diagnóstica e intervencionista y de la neurocirugía, pues permiten mejorar la planificación prequirúrgica y constituyen un área de investigación en constante desarrollo que permitirá visualizar, todavía con mayor precisión, las estructuras encefálicas implicadas en las afasias.

INTRODUCCIÓN

2.1. ÁREAS DEL CÓRTEX CEREBRAL IMPLICADAS EN EL LENGUAJE.

El conocimiento de la anatomía normal de las áreas cerebrales responsables del lenguaje es fundamental para la identificación y el diagnóstico por imagen de las diferentes estructuras, variantes anatómicas y patologías que afectan al lenguaje.

Con el término afasia nos referimos a los trastornos de la emisión o en la comprensión del lenguaje hablado o escrito.

ANATOMÍA DE LOS CENTROS CEREBRALES DEL LENGUAJE

El cerebro está dividido por la cisura interhemisférica en dos grandes hemisferios simétricos, derecho e izquierdo. Cada hemisferio presenta tres caras: una inferior, que descansa sobre la base del cráneo y tienda del cerebelo, otra externa, convexa, que corresponde a la bóveda craneal, y otra interna, vertical, unida a la del lado opuesto por las fibras comisurales interhemisféricas.

La superficie de los hemisferios cerebrales está dividida por cisuras o surcos profundos en regiones denominadas lóbulos, en los que los surcos menos profundos y más pequeños delimitan relieves denominados circunvoluciones o giros. La cara lateral de cada hemisferio está subdividida por tres cisuras en cuatro lóbulos: lóbulos frontal y parietal, situados por encima y por delante de la cisura lateral o cisura de Silvio, y lóbulos occipital y temporal, por detrás y por debajo de dicho surco. Como la cisura de Silvio no divide totalmente la cara externa del hemisferio, el lobulillo del pliegue curvo une el lóbulo parietal con los lóbulos temporal y occipital (Figs. 1, 2,3 y 4).

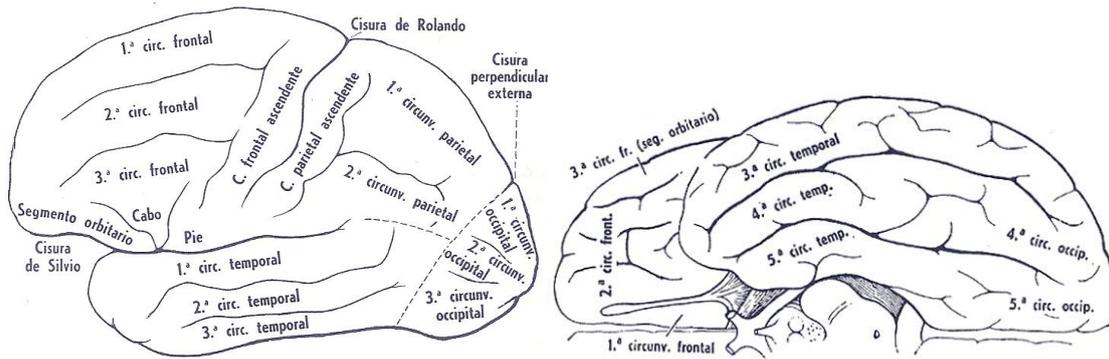
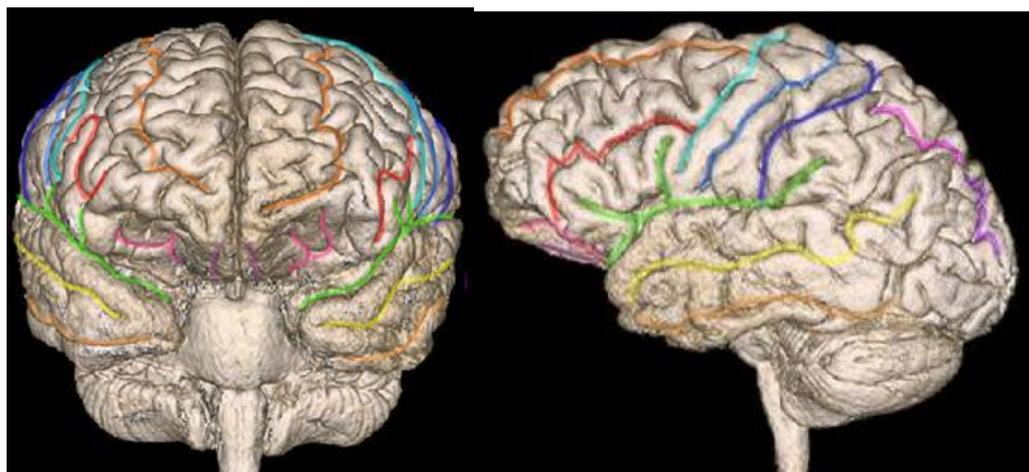
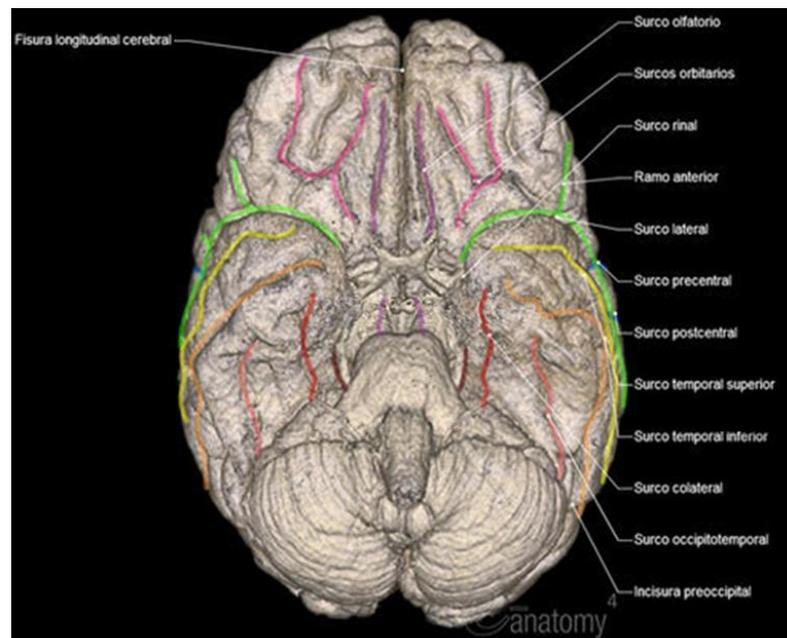


Fig.1. Esquema de la cara lateral y basal del hemisferio cerebral izquierdo. Tomada de DELMAS A. VÍAS Y CENTROS NERVIOSOS 1985. 7ª Edición. Editorial Masson.



Figs. 2, 3 y 4. Surcos de la corteza cerebral. RM tridimensional vista cara basal, anterior y lateral. Tomado de E-Anatomy: Anatomía del cerebro (IRM). Atlas de anatomía Humana. <http://www.imaios.com/es/e-Anatomy/Cabeza-y-cuello/Cerebro-IRM-tridimensional>

Otros dos surcos dirigidos en sentido cráneo-caudal separan los lóbulos frontal, parietal y occipital. El surco central o cisura de Rolando separa los lóbulos frontal y parietal. Se extiende desde el borde superior del hemisferio hasta la proximidad de la cisura de Silvio, donde un pliegue une los lóbulos frontal y parietal, el opérculo fronto parietal o Rolándico (Figs. 1, 2, 3 y 4). La cisura perpendicular externa separa el lóbulo occipital, por detrás, de los lóbulos parietal, por delante y por arriba, y temporal, por delante y por debajo.

El lóbulo frontal está recorrido por dos surcos paralelos al borde superior convexo (surco frontal superior y surco frontal inferior) que no alcanzan por detrás la cisura de Rolando, lo que da lugar a la formación de cuatro circunvoluciones: 1ª, 2ª y 3ª circunvoluciones frontales, horizontales, y una 4ª circunvolución vertical, frontal-ascendente o preRolandica. Dos surcos pequeños surgen de la cisura de Silvio y permiten delimitar en la 3ª circunvolución frontal tres partes que se denominan, de atrás a adelante, pie (pars opercularis), cabo (pars triangularis) y cabeza (pars orbitalis).

El lóbulo parietal presenta un surco en forma de T tumbada, el surco interparietal. Entre la rama vertical de la T y la cisura de Rolando, la circunvolución parietal ascendente (giro postcentral) y a cada lado de la rama horizontal la 1ª y 2ª circunvolución parietal (lóbulos parietal superior e inferior).

El lóbulo temporal está dividido por dos surcos paralelos a la cisura de Silvio en tres circunvoluciones, que se denominan, de arriba a abajo: 1ª circunvolución temporal (giro temporal superior), 2ª circunvolución temporal (giro temporal medio) y 3ª circunvolución temporal (giro temporal inferior).

El lóbulo occipital está dividido por dos surcos en tres circunvoluciones occipitales, 1ª, 2ª y 3ª.

Finalmente, en la profundidad de la cisura de Silvio se encuentra el lóbulo de la ínsula. Su cara inferior presenta 2 niveles separados por la primera porción, horizontal, de la cisura de Silvio.

El piso anterior pertenece al lóbulo frontal, el lobulillo orbitario, donde se identifican dos surcos: el surco olfativo, interno, sobre el que descansan la cintilla, el bulbo olfatorio y otros externos en forma de H, y el surco orbital, cruciforme, que permite distinguir tres circunvoluciones paralelas que son los segmentos orbitarios de las circunvoluciones frontales 1ª, 2ª y 3ª (Figs. 1, 2, 3 y 4). (ROUVIÉRE 2005; SOM 2004; HARNSBERGER y cols. 2009 y OSBORN y cols. 2011).

HISTOLOGÍA DE LA CORTEZA CEREBRAL

Brodmann dividió la corteza cerebral en capas que se distinguen por el tipo, la densidad y la disposición de sus células (Fig.5):

1. Capa molecular (capa plexiforme). Es la capa más superficial. Consiste en una red densa de fibras nerviosas orientadas tangencialmente y derivadas de las dendritas apicales de las células piramidales y fusiformes. Diseminadas entre las fibras nerviosas hay algunas células de Cajal. Se observan, además, los axones de las células estrelladas y las células de Martinotti, algunas fibras aferentes que se originan en el tálamo y fibras de asociación con fibras comisurales.
2. Capa granular externa. Contiene principalmente pequeñas células piramidales y células estrelladas. Las dendritas de estas células terminan en la capa molecular, y los axones llegan hasta capas profundas donde terminan, o continúan para entrar en la sustancia blanca del hemisferio cerebral.

3. Capa piramidal externa. Compuesta por células piramidales. Sus dendritas apicales van a la capa molecular y los axones entran en la sustancia blanca como fibras de proyección, asociación o comisurales.
4. Capa granular interna. Compuesta por células estrelladas muy compactas. Hay una gran concentración de fibras dispuestas horizontalmente, llamada “banda externa de Baillarger”.
5. Capa ganglionar (capa piramidal interna). Compuesta por células piramidales grandes y, entre ellas, algunas estrelladas o de Martinotti. Además, existe un gran número de fibras dispuestas horizontalmente que forman la “banda interna de Baillarger”.
6. Capa multiforme (capa de células polimórficas). La mayoría son células fusiformes, también de Martinotti. Hay muchas fibras nerviosas que entran en la sustancia blanca subyacente o salen de ella.

El sistema de numeración y nomenclatura de las capas corticales mencionadas es similar al de Brodmann (1909). La mayoría de las áreas de la corteza cerebral tienen seis capas y se denominan homotípicas, mientras que aquellas en las que no se pueden reconocer las seis capas se denominan heterotípicas (ZILLES y AMUNTS 2010).

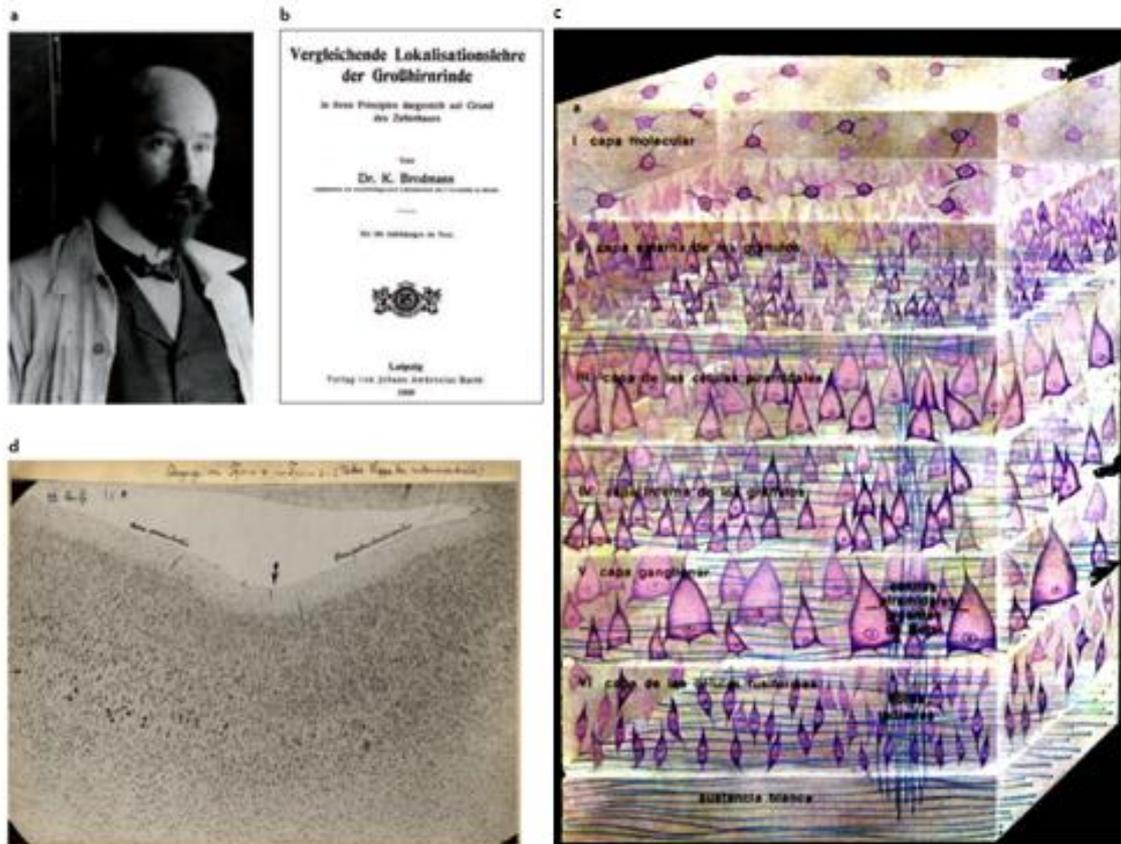


Fig. 5 **a y b.** Korbinian Brodmann y la portada de su trabajo “Brodmann’s seminal monograph” 1909. **c.** Capas de la corteza cerebral y **d.** Una de las micrografías de la cito-arquitectura de Brodmann mostrando el borde entre el área 4 córtex motor primario (izquierda de la flecha) y el área 3 córtex primario somatosensorial. Tomado de ZILLES y AMUNTS. Centenary of Brodmann’s map conception and fate 2010.

MAPAS CEREBRALES

A principios del siglo XX, varios neuroanatomistas se dedicaron a estudiar la microanatomía de la corteza cerebral humana. Se dieron cuenta de que el patrón laminar arquitectónico de las neuronas en preparaciones teñidas de los somas celulares (por ejemplo, con la técnica de Nilss) o que la disposición tangencial con orientación radial de las fibras mielinizadas en preparaciones teñidas de vainas de mielina (por ejemplo, con la técnica de Weigert), no es uniforme a través de la corteza cerebral y existen marcadas diferencias regionales.

Esto permitió la delimitación de áreas corticales, caracterizadas por tener un patrón uniforme de cito o mieoloarquitectura, y la definición de fronteras, a partir de los cambios de patrón.

La importancia de las investigaciones de Brodmann, cuando ya se han cumplido más de 100 años desde su publicación, va más allá de la descripción de la citoarquitectura de la corteza cerebral. Diseñó el "mapa de Brodmann" del córtex cerebral, con 47 áreas corticales agrupadas en 11 regiones. Cada una de las áreas se caracteriza por su particular citoarquitectura, según la distribución laminar, organización en el espesor del surco, posición, tamaño, densidad y distribución de las células. La primera área en el córtex más horizontal y dorsal la denominó área 1; las siguientes fueron numeradas consecutivamente según la secuencia de aparición en las localizaciones más ventrales de la sección histológica. Brodmann estaba convencido de que a cada área citoarquitectónica le correspondía una función en particular (Fig.6).

Recientes estudios experimentales han demostrado que el mapa de Brodmann es incompleto, por ejemplo, en las áreas del córtex visual primario. Sin embargo, se ha convertido en un "clásico" en el campo de la neurobiología, por desarrollar el concepto de "localización" de la función de la corteza cerebral. Asimismo, tiene importancia en neuroimagen funcional. Talairach y Tournoux (1988, 1993) establecieron un sistema de referencia espacial estereotáxica para la normalización de datos de imágenes, denominado "espacio de Talairach", que se utiliza en neurocirugía para localizar áreas cerebrales y que utiliza la nomenclatura de Brodmann para la parcelación de la corteza del cerebro estándar (Fig. 6) (TALAIRACH Y TOURNOUX 1998; LANCASTER y cols. 1997; MALDJIAN y cols. 2003; GEYER, y cols. 2011)

Posteriormente, numerosos autores describieron múltiples mapas cerebrales. Cabe destacar, entre ellos, a:

- Alfred Walter Campbel (1905): 20 áreas corticales.
- Cécile Vogt y Oskar (1919): más de 200 áreas, basado en la mieloarquitectura sobre 185.
- Von Economo (1929): 109 áreas.

Los exámenes histológicos, la celularidad y distribución, han llevado a la confección de múltiples mapas corticales: ZILLES y AMUNTS 2010 (Fig.6).

FUNCIONAMIENTO DE LA CORTEZA

Las investigaciones electrofisiológicas, inmunocitoquímicas, histoquímicas y mediante otras técnicas histológicas ha dado como resultado el incremento del conocimiento de las conexiones entre las neuronas. Esta información, combinada con los nuevos métodos de estudio de las funciones cerebrales de la corteza humana en el hombre vivo utilizando electroencefalogramas (EEG), tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética (RM), ha incrementado el conocimiento de las funciones de las diferentes capas y de las diferentes áreas de la corteza cerebral. (DEMONET y cols. 2005; CATANI y cols. 2007; BIZZI 2009; GEYER y cols. 2011; ANNESE 2012; JIMÉNEZ DE LA PEÑA y cols. 2012; ZILLES y cols. 2012; KLJAJEVIC 2012).

La corteza cerebral está organizada en unidades verticales o columnas de actividad funcional que miden aproximadamente 300-600 μm de ancho. Estas unidades funcionales se extienden a través de las seis capas desde la superficie cortical a la sustancia blanca.

Estudios clínico patológicos en el ser humano y electrofisiológicos y de ablación en animales han proporcionado evidencia, en el último siglo, de que las diferentes áreas de la corteza están especializadas funcionalmente. La división precisa de la corteza según la especialización, tal como la describió Brodmann, en áreas corticales motoras y sensitivas del lenguaje fue un gran descubrimiento en su momento, aunque ahora se sabe que muchas de las áreas sensitivas que describió son más extensas y que pueden obtenerse repuestas motoras mediante estimulación de áreas sensitivas. Por tanto, hasta que exista un consenso sobre una nueva terminología se describirán las principales áreas corticales según su ubicación anatómica.

De esta forma, las principales áreas cerebrales responsables del lenguaje fueron descritas por primera vez por Paul Broca en 1861, y después por Wernicke. Éstos diferencian dos subdivisiones funcionales:

- La articulación de los fonemas y frases en el giro frontal inferior, con sus 3 partes: opercular (área 44), triangular (área 45) y orbital (área 47).

- El reconocimiento y entendimiento del lenguaje oral, localizado en el área del giro temporal perisilviano angular y supramarginal y en la ínsula.

PRINCIPALES ÁREAS CORTICALES RELACIONADAS CON EL LENGUAJE

LÓBULO FRONTAL.

1. El área precentral se ubica en la circunvolución precentral. Se divide en: la región posterior, el área motora primaria o área 4 de Brodmann, que ocupa la circunvolución precentral y se extiende sobre el límite superior hacia el lobulillo paracentral, y la región anterior, área premotora, área motora secundaria o área 6 de Brodmann que, junto con parte de las áreas 8, 44 y 45, ocupa la parte anterior de la circunvolución precentral y las partes posteriores de las circunvoluciones frontales superior, media e inferior. Las áreas de movimiento del cuerpo están localizadas en orden inverso en la circunvolución precentral, encontrándose abajo las estructuras responsables de la deglución, entre ellas, la lengua, los labios y la laringe, que también participan en la función motora del lenguaje. El área premotora recibe numerosas aferencias y su función es almacenar programas de actividad motora, resultado de experiencias previas, así como programar la actividad del área motora primaria.

2. El área motora suplementaria, que se encuentra en la circunvolución frontal media, por delante del lobulillo paracentral. Su estimulación provoca movimientos en las extremidades contralaterales.

3. El campo ocular frontal, que corresponde a parte de las áreas 6, 8 y 9 de Brodmann. Es responsable del movimiento conjugado de los ojos.

4. El área motora del lenguaje de Broca, ubicada en la circunvolución frontal inferior, áreas 44 y 45. Permite la articulación de las palabras, gracias a sus conexiones con las áreas motoras primarias adyacentes, responsables del movimiento de los músculos de la laringe, la boca, la lengua, el paladar blando y los músculos respiratorios.

5. La corteza prefrontal, que está vinculada con la personalidad del individuo. Comprende las áreas 9, 10, 11 y 12 de Brodmann (Figs. 7, 8 y 10).

LÓBULO PARIETAL

1. Área somatoestésica primaria (S1), que se encuentra en la circunvolución postcentral y la parte posterior de lobulillo paracentral (áreas 3, 1 y 2). La mitad opuesta del cuerpo está representada aquí de forma invertida.

2. Área somatoestésica secundaria (S2).

3. Área somatoestésica de asociación, localizada en el lobulillo parietal superior (áreas 5 y 7 de Brodmann), y que integra diferentes modalidades sensitivas (Figs. 7, 8 y 10).

4. Área supramarginal: (40) y giro angular (39). Permiten oír y entender.

LÓBULO OCCIPITAL

1. Área visual primaria (área 17 de Brodmann).

2. Área visual secundaria (áreas 18 y 19 de Brodmann) (Figs. 7, 8 y 10).

LÓBULO TEMPORAL

1. Área auditiva primaria (áreas 41 y 42).

2. Área auditiva secundaria, en el surco lateral y en la circunvolución temporal superior (área 22). Se cree que es importante para la interpretación de los sonidos y la asociación de las aferencias auditivas y sensitivas.

3. Área sensitiva del lenguaje de Wernicke, en el hemisferio dominante izquierdo, principalmente en la circunvolución temporal superior con extensión alrededor del extremo posterior del surco lateral en la región parietal. El área de Wernicke está conectada con el área de Broca por un haz de fibras, el fascículo arciforme o arcuato. Recibe fibras de la corteza visual del lóbulo occipital y de la corteza auditiva. Permite la comprensión del lenguaje escrito y hablado, así como leer una frase, entenderla y expresarla en voz alta. Es de gran importancia, pues en ella se reúnen las áreas de asociación somática, visual y auditiva (Figs. 7, 9 y 10).

En el 95-99% de las personas diestras y en el 65-70% de las zurdas, las áreas corticales implicadas en el lenguaje se encuentran en el hemisferio izquierdo (hemisferio dominante).

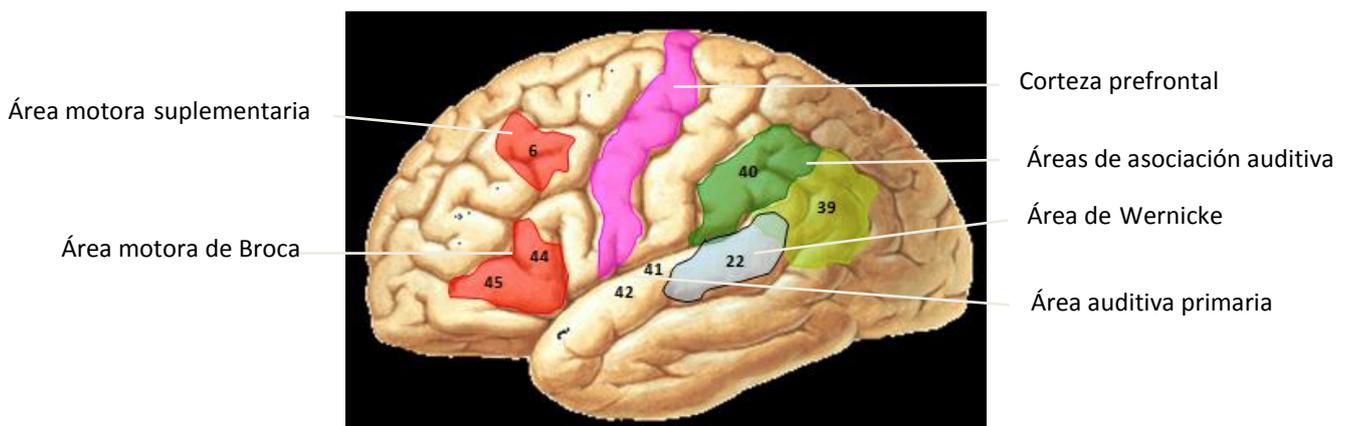


Fig. 7. Polígono de las afasias y área del lóbulo prefrontal (rosa) como centro planificador. Modificado de NETTER. F. H: Atlas de Anatomía Humana, 3ª edición, 2005.

- Por debajo, en el lóbulo temporal, encuentran las áreas auditivas primarias (41 y 42) y el área secundaria de Wernicke (22), que son los centros sensoriales que permiten oír y entender la palabra hablada.

- Por encima, en los lóbulos frontal y parietal, se localizan los centros motores, como el área de Broca (44 y 45) y la parte inferior del área 40, que permiten la expresión verbal.

- Periféricamente, con respecto a los centros del lenguaje hablado, se localizan las áreas responsables del lenguaje escrito o de la lecto-escritura.

- Las áreas sensoriales, como el área de Déjerine (39), que posibilitan interpretar aquello que se lee, se sitúan sobre el lóbulo parietal, en relación con el canal de información óptico.

- Las áreas motoras coordinadoras del movimiento de la extremidad superior durante el proceso de escritura, como el área de Exner (6) y la parte superior del área 40, se encuentran por encima de las áreas motoras del lenguaje hablado.

- Cada una de las áreas corticales anteriores no está aislada, sino que tiene múltiples conexiones dentro del mismo hemisferio, a través de fibras de asociación, y con las áreas corticales del hemisferio derecho, a través de fibras comisurales (cuerpo caloso y estructuras del sistema límbico) (Fig. 8) (HELM-ESTABROOKS y MARTIN 1994; BENSON y ARDILA 1996; SNELL 2001; SOM y CURTIN 2004; HELM-ESTABROOKS y MARTIN 2005; KLJAJEVIC 2012 a y b).

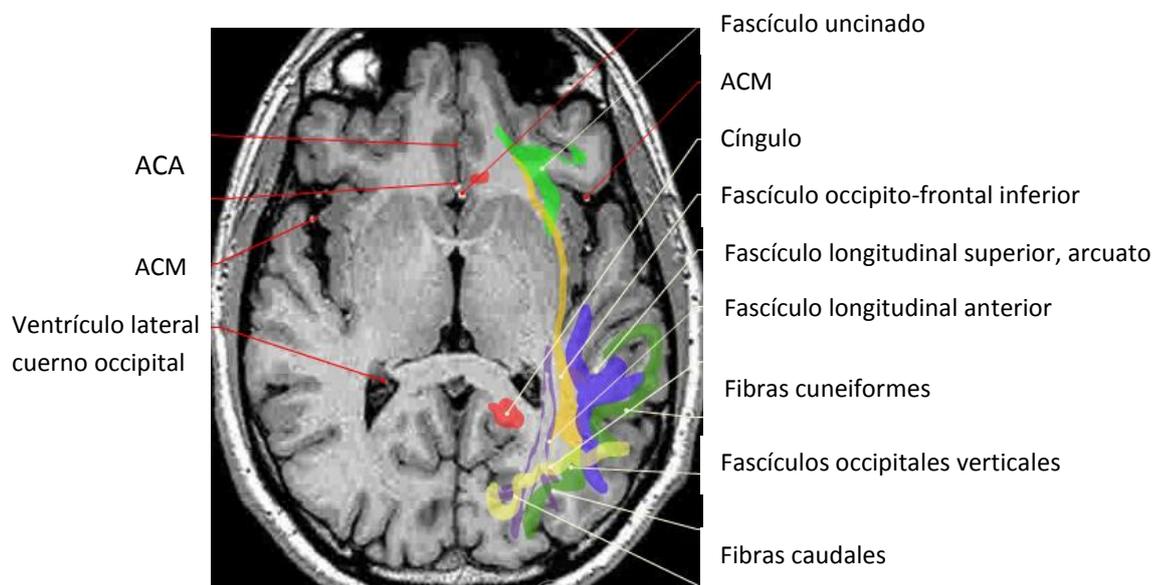


Fig.8.Tractografía representando los haces de sustancia blanca que conectan las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje. Tomado de E-Anatomy: Anatomía del cerebro (IRM). Atlas de anatomía Humana. <http://www.imaios.com/es/e-Anatomy/Cabeza-y-cuello/Cerebro-IRM-tridimensional>

- Además de desempeñar todas las funciones características de estas áreas específicas, el lóbulo prefrontal es un centro planificador que interviene en la función general del lenguaje, elaborando los programas verbales.

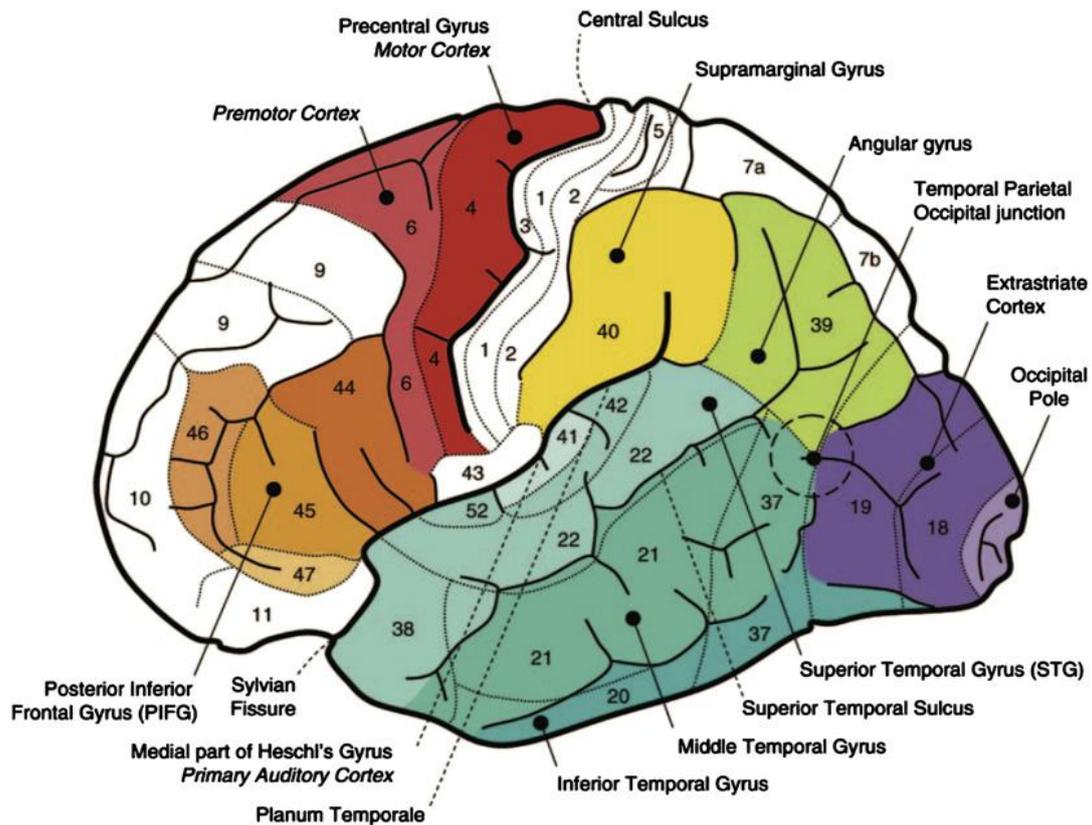


Fig. 9. Mapa prequirúrgico del lenguaje. Cara lateral del hemisferio izquierdo mostrando las principales estructuras anatómicas implicadas en el lenguaje verbal. Los números corresponden a las áreas de Brodmann, áreas anteriores del lenguaje en el surco frontal inferior (44–46) y córtex prefrontal dorsolateral (6), áreas en la parte inferior del lóbulo parietal supra marginal (40) y el giro angular (39), y áreas posteriores del lenguaje en los surcos superior (22) y medio temporal (37). Tomado de DE MONET y cols. 2005.

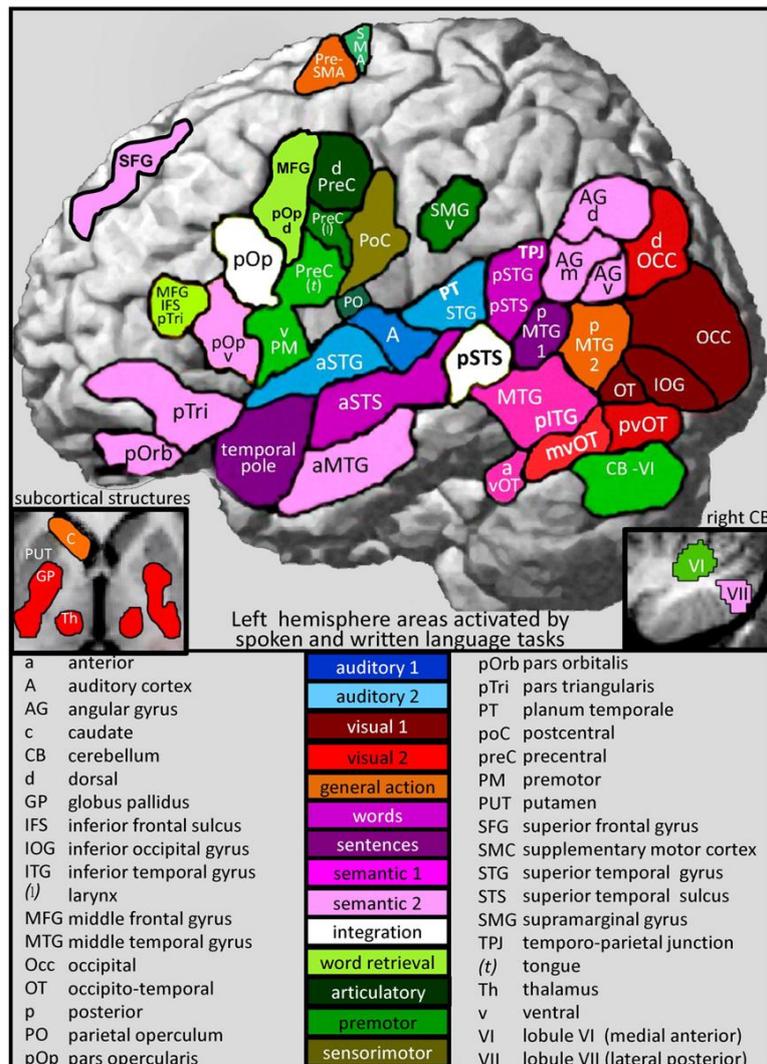


Fig.10. Representación ilustrativa de la localización por activación de las áreas del lenguaje mediante técnicas de neuroimagen de nueva generación. Creada a partir de las imágenes de activación de múltiples autores. Los colores indican el tipo de paradigma - activación:

- 1- las áreas azules son activadas por estímulos auditivos (auditory 1 y auditory 2).
- 2- las áreas rojas / marrones son activadas por estímulos visuales (visual 1 y visual 2).
- 3- las áreas naranjas son activadas por una acción general (mano o habla).
- 4- las áreas rosa y púrpura están implicadas en el procesamiento semántico y sintáctico.
- 5- las áreas violeta claro son activadas por frases habladas o escritas, y las violetas oscuras por el significado y la gramática de las frases.
- 6- las áreas verdes permiten la generación del discurso: las verde claro están implicadas en la recuperación de palabras y las verde oscuro en las decisiones fonológicas silentes. La verde caqui y la PreC/vPM son activadas por los movimientos de la boca durante el habla.
- 7- las áreas blancas son las áreas de Broca (pOp) y de Wernicke (pSTS), implicadas tanto en la percepción como en la producción de funciones del lenguaje con estímulos familiares. Funcionan como zonas de convergencia que reciben y envían señales a todas las otras áreas que intervienen en la percepción y producción del lenguaje.

Tomado de "A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading", PRICE, Review, NeuroImage (2012).

NUEVOS AVANCES EN EL MAPA DE LA CORTEZA CEREBRAL.

AMUNTS 2010 propone un nuevo mapa de la corteza cerebral basado en la distribución de los receptores de seis neurotransmisores en el cerebro humano. Se trata de un mapa modificado de las áreas de Broca y de regiones adyacentes con áreas previamente no descritas. Además, la significativa asimetría de receptores en el hemisferio izquierdo, fundamentalmente de colinérgicos-muscarinicos tipo M2, se correlaciona con la conocida dominancia izquierda del lenguaje. Finalmente, es un modelo de organización molecular de la región anterior del área del lenguaje y las áreas vecinas prefrontal y motora en base a la similitud de los hallazgos de sus receptores (Fig. 11).

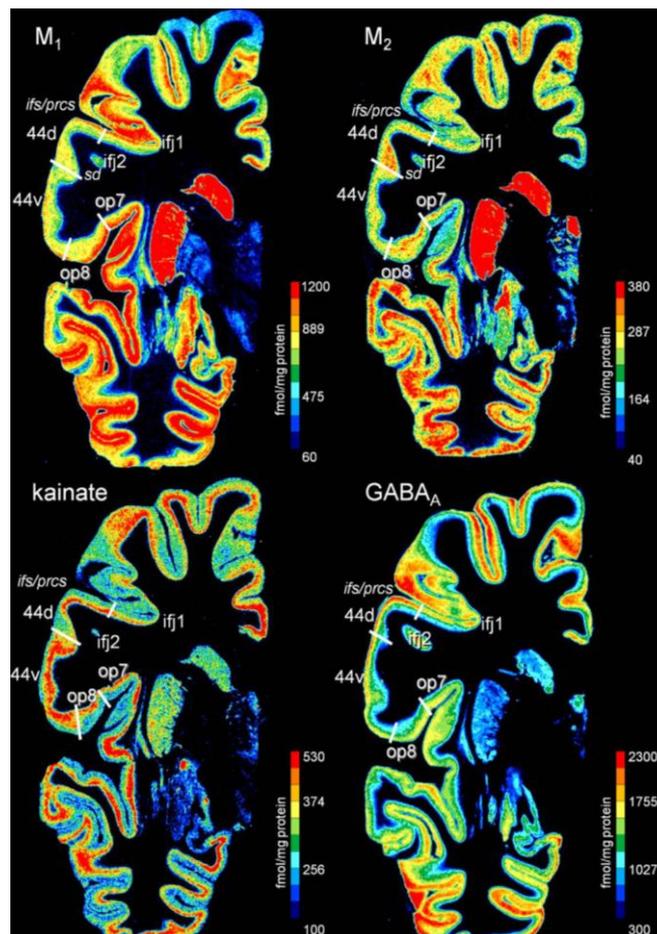


Fig. 11. Mapa de la corteza cerebral basado en la distribución de los receptores colinérgicos muscarinicos M1 y M2, glutamato y GABBA. Las concentraciones se correlacionan con la barra de colores. Tomado de AMUNTS y cols. 2010.

Por otra parte, las investigaciones de WALTER y cols. 2003 sobre la parcelación microestructural de la corteza cerebral humana post-mortem de Brodmann se correlacionan con el mapa in vivo de resonancia de alto campo de 7T de GEYER y cols. 2011 (Figs. 12 y 13).

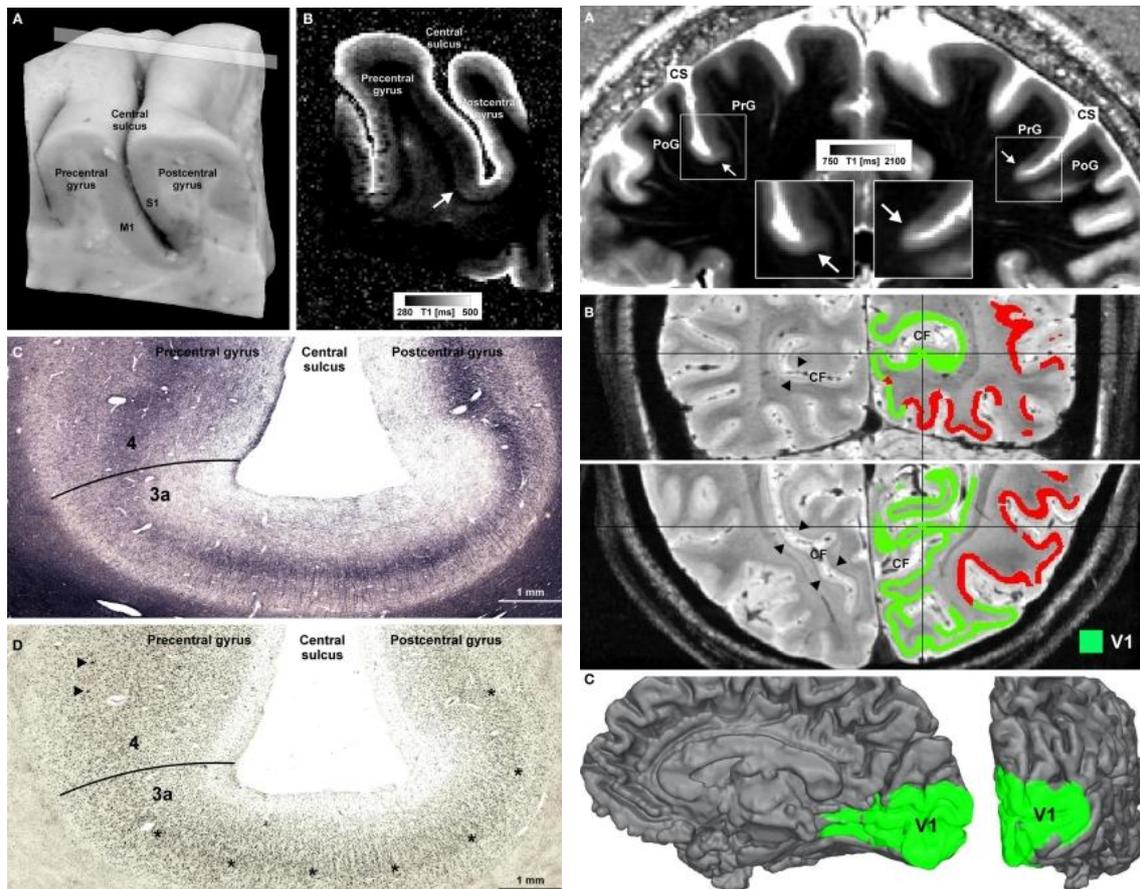


Fig. 12. Mapeo microestructural en cerebros post-mortem (columna izquierda): (A) bloque de tejido (circunvolución pre-y post-central, hemisferio derecho) de un cerebro humano post-mortem tras procesamiento histológico: M1 = córtex motor primario en la pared posterior del surco precentral, S1 = córtex primario somato sensitivo en la pared anterior del surco post central. WALTERS y cols. 2003.

Fig. 13. Correlación con in vivo con resonancia de alto campo 7T, tamaño de vóxel (0.33 mm) (Columna derecha). La flecha indica el cambio brusco en el contraste en T1 del surco precentral que corresponde con el cambio en los hallazgos en mielocito arquitectura (C, D) GEYER y cols. 2011.

2.2. VASCULARIZACIÓN ARTERIAL.

El conocimiento de la anatomía vascular normal del encéfalo es fundamental para el diagnóstico por imagen del sistema nervioso. El conocimiento exhaustivo de los vasos, así como de las variantes más frecuentes y sus territorios vasculares, proporciona la base anatómica necesaria para el diagnóstico por imagen de las posibles patologías: ACV isquémicos o hemorrágicos, traumatismos, etc. Dado que el objetivo del presente estudio son las afasias, interesa describir seguidamente la vascularización de las áreas cerebrales afectas en las mismas.

La anatomía vascular desde el cayado de la aorta consiste en tres ramas principales que surgen de la curvatura externa del cayado aórtico, y que son: el tronco braquiocefálico, la arteria carótida común izquierda y la arteria subclavia izquierda.

El tronco braquiocefálico (TB) o arteria innominada es normalmente el primer vaso que nace del cayado aórtico. Con posterioridad se bifurca en las arterias subclavia y carótida común derecha.

Las arterias carótidas comunes (ACC) a nivel cervical medio, alrededor de C3-C5, se bifurcan en las arterias carótidas externas e internas. Las arterias carótidas internas (ACI) se divide a su vez en varios segmentos: los dos primeros, el bulbo carotídeo y el segmento cervical, son extra craneales; el tercero es intraóseo (esta parte de la ACI discurre dentro de la porción petrosa del hueso temporal); los dos distales son el cavernoso y el intracraneal (o supraclinoideo).

El segmento cavernoso comienza en el vértice de la porción petrosa del temporal, en la salida de la ACI del conducto carotideo, y termina en su entrada en el espacio subaracnoideo intracraneal adyacente a la apófisis clinoides anterior. Se divide en varias porciones:

- Porción ascendente (C5), hasta el inicio de la primera rodilla (posterior).
- Porción C4, que es la rodilla misma, entre los segmentos ascendente y horizontal.
- Porción horizontal (C3), entre las curvas anterior y posterior (segunda rodilla).
- La rodilla anterior o porción C2, entre el segmento horizontal y el resto de la ACI intracavernosa, denominado C1.

En el segmento intradural, la ACI atraviesa la duramadre junto a la apófisis clinoides anterior. Antes de terminar en las arterias cerebrales anterior y media, la ACI da las arterias hipofisaria superior, oftálmica, comunicante posterior y coroidea anterior. También envía pequeñas ramas al quiasma óptico y al hipotálamo formando, junto con ramas de la ACI contra lateral, el plexo hipofisario superior.

POLIGONO DE WILLIS

Es un sistema de interconexión arterial que rodea la superficie ventral del diencéfalo y es adyacente a los nervios y tractos ópticos. Está formado por los siguientes vasos (Fig. 14):

- Las dos arterias carótidas internas (ACI).
- Los segmentos horizontales (A1) de las arterias cerebrales anteriores (ACA).
- La arteria comunicante anterior. (ACoA).

- Las dos arterias comunicantes posteriores. (ACoP).
- Los segmentos horizontales (P1) de ambas arterias cerebrales posteriores.
- La arteria basilar.

Además, existen anastomosis carótido-basilares. Estas anomalías representan patrones circulatorios embrionarios persistentes, como las anastomosis congénitas carotido-basilares o vertebrales, que exceden el objeto de este estudio.

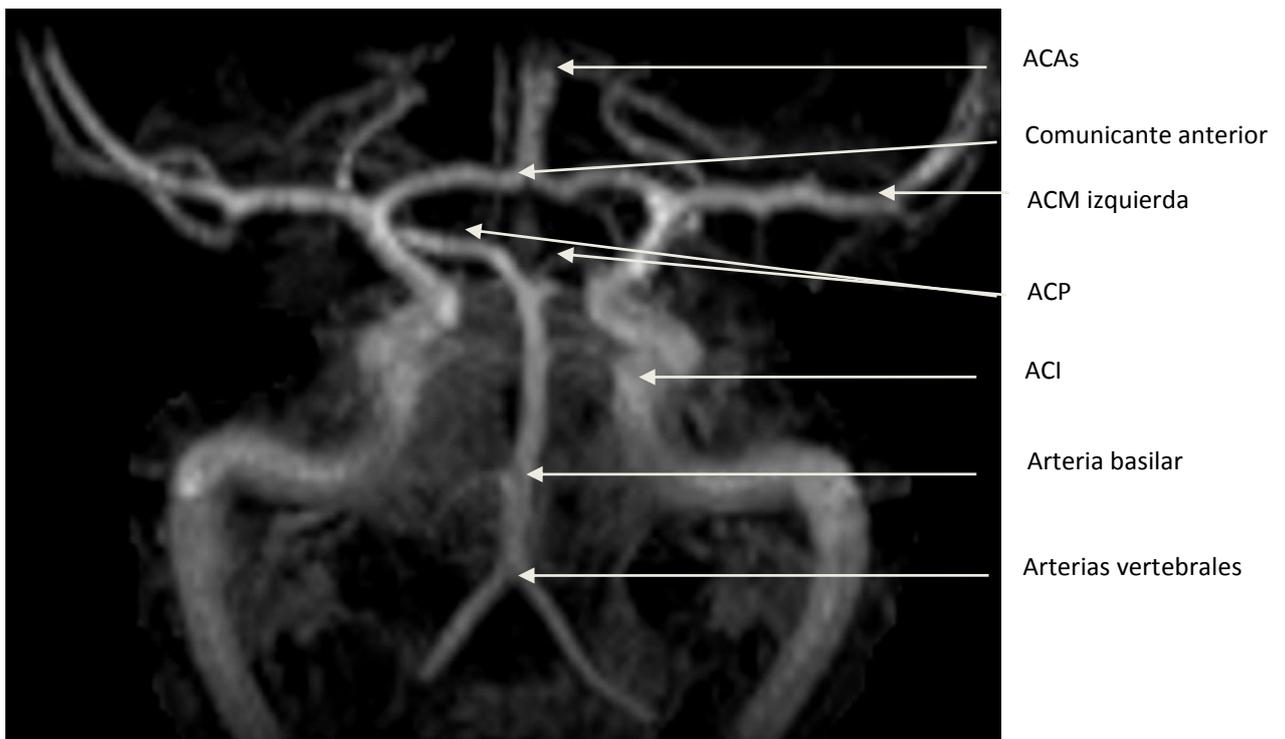


Fig. 14a. AngioRM cerebral reconstrucción MIP del polígono de Willis: Vista posterior en angioRM.

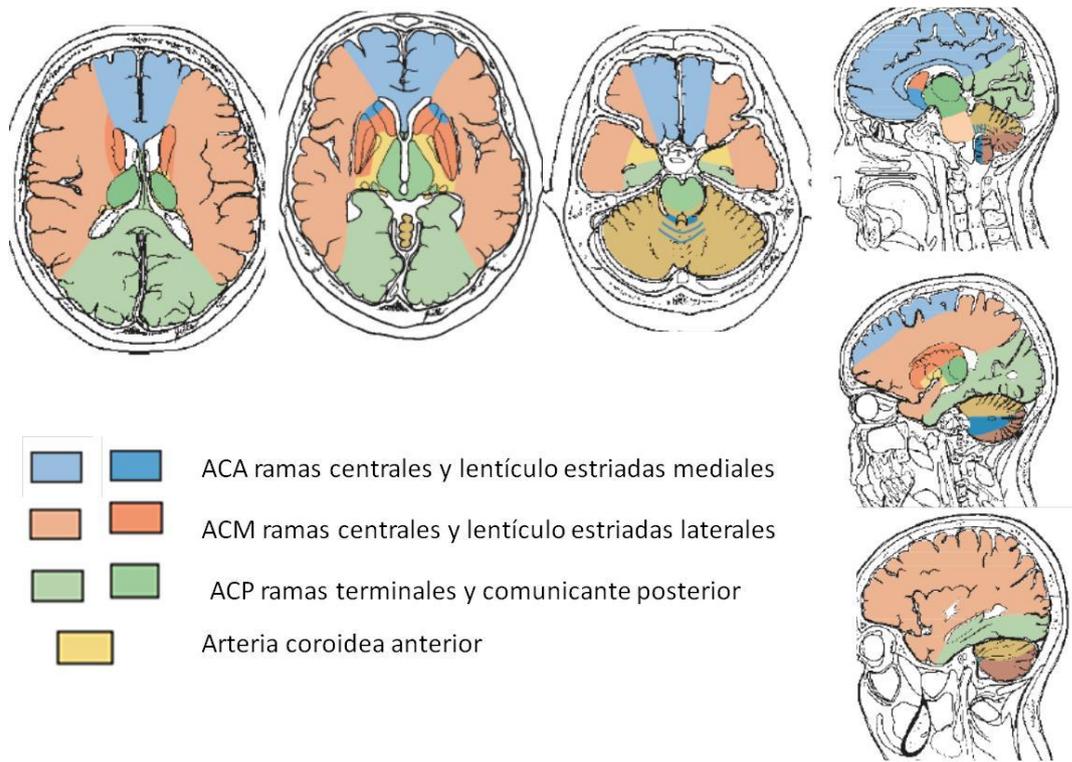


Fig. 14b. Territorios vasculares: cortes axiales y coronales. Modificado de MOELLER y REIF, Pocket Atlas of Sectional Anatomy, Vol. 1: Head and Neck, Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. 4ª edición 2013.

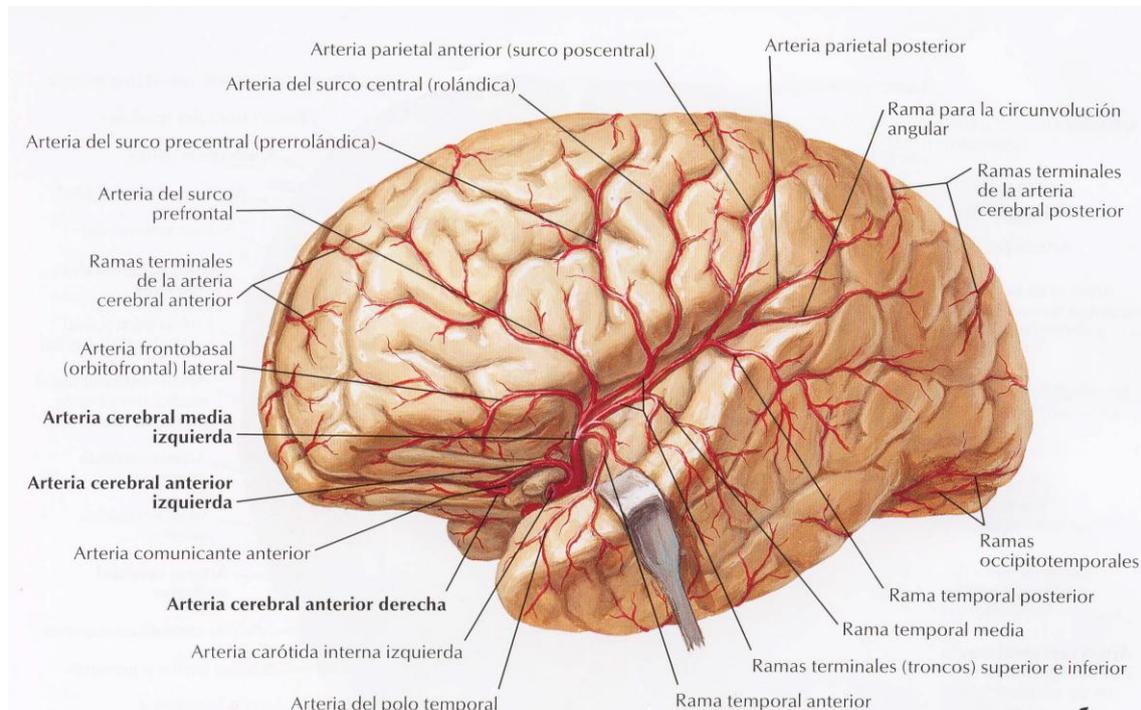


Fig. 15. Arterias del encéfalo (vista lateral). Tomado de NETTER F H Atlas de Anatomía Humana 3ª edición 2005.

La arteria cerebral anterior (ACA) es la menor de las dos ramas terminales de la ACI. Tiene varios segmentos principales, todos ellos con importantes ramas (Figs. 14 y 15):

- Segmento horizontal (A1) que se extiende desde el origen de la ACA hasta su unión con la ACoA. De él salen ramas perforantes profundas, las arterias lenticulo-estriadas mediales, que irrigan la cabeza del núcleo caudado, y el brazo anterior de la cápsula interna.
- Segmento A2, desde la unión con la ACoA hasta su bifurcación en las arterias pericallosas y calloso-marginal, emite la arteria recurrente de Heubner y las arterias órbito-frontal y frontopolar.
- Ramas corticales (A3), que irrigan los dos tercios anteriores de la superficie hemisférica interna, más una pequeña área que se extiende sobre las convexidades.

La arteria cerebral media (ACM) es la mayor de las dos ramas terminales de la ACI, y se divide en varios segmentos (Figs. 14, 15 y 16):

- Segmento horizontal (M1), que se extiende desde el origen en la bifurcación de la ACI hasta su bifurcación o trifurcación en el surco lateral (cisura de Silvio). En él surgen ramas perforantes profundas, las arterias lenticulo-estriadas laterales, que se dirigen hacia arriba para irrigar el núcleo lenticular, parte de la cápsula interna y el núcleo caudado.
- Segmento insular (M2). En su rodilla, la ACM se divide en sus ramas insulares (M2), que hacen un lazo sobre la ínsula y pasan hacia afuera, para salir del surco lateral.
- Segmentos operculares (M3), que son las ramas de la ACM que emergen de la cisura de Silvio y se ramifican sobre la superficie hemisférica. Estas ramas hemisféricas de la ACI presentan una amplia variabilidad en la distribución vascular.

La arteria cerebral posterior (ACP) se origina, en la mayoría de los casos, en la bifurcación de la arteria basilar. Se divide en varios segmentos:

- Segmento precomunicante, P1 o peduncular. Da a las arterias tálamo-perforantes posteriores y a la arteria coroidea posteromedial (ACdPM).
- Segmento ambiente (P2), que es el segmento perimesencefálico. Se extiende desde la unión de ACP-ACoP. Su rama principal es la arteria coroidea póstero-lateral (ACdPL) y arterias tálamo-geniculadas (ATG).
- Segmento cuadrigémino (P3). Discurre por detrás del encéfalo medio, dentro de la cisterna de la placa cuadrigémina. Consta de las arterias temporales inferiores, que irrigan la superficie inferior del lóbulo temporal en relación recíproca con las ramas temporales de la ACM, la arteria parietooccipital, que irriga el tercio posterior de la superficie interhemisférica, en relación recíproca con las ramas de la ACA, la arteria calcarina, que irriga el polo occipital y la corteza visual, y las arterias pericallosas posteriores (Fig. 14).

En el estudio de las afasias es fundamental el conocimiento de la ACM y sus ramas (Figs. 14, 15 y 16):

- De los segmentos proximales M1 y M2:
 - ramas lentículo estriadas.
 - temporales anteriores.
- De los segmentos distales M3 y M4:
 - Ramas corticales anteriores: fronto-orbitaria y prefrontal (en el hemisferio dominante su lesión causa afasia motora transcortical).

- Ramas corticales posteriores: parietales posteriores, angular (su lesión en el hemisferio dominante causa la triada de Gerstman), temporo-occipital y temporales posteriores (su obstrucción en el hemisferio dominante causa afasia de Wernicke).

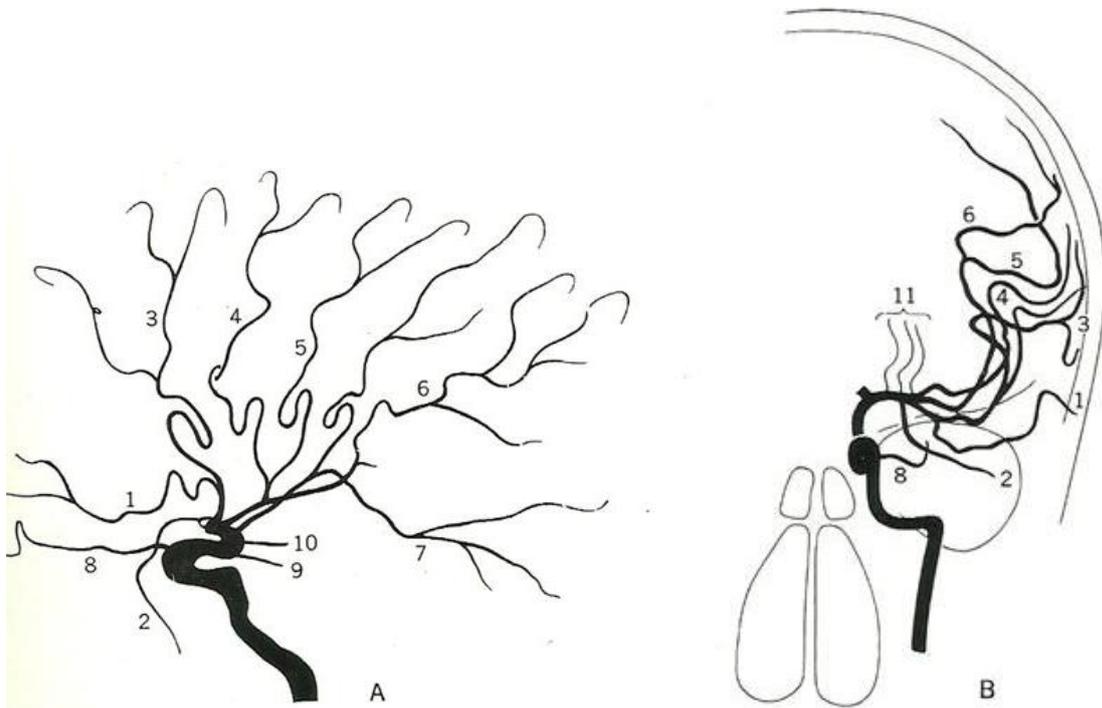


Fig. 16. Representación esquemática de la ACM (A: proyección lateral y B: anteroposterior):

1. Arteria fronto-orbitaria
2. Arteria temporal anterior
3. Arteria prefrontal
4. Arteria central
5. Arteria parietal
6. Arteria angular
7. Arteria temporal posterior
8. Arteria oftálmica
9. Arteria comunicante posterior
10. Arteria coroidea anterior
11. Arterias lenticuloestriadas

Tomado de TAKAHASHI Atlas de angiografía carotídea 1979.

2.3. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO POR IMAGEN PARA EL ESTUDIO DE LAS ÁREAS IMPLICADAS EN EL LENGUAJE.

Para poder estudiar mediante técnicas de neuroimagen las áreas cerebrales implicadas en el lenguaje y su patología, las afasias, es necesario primeramente conocer las técnicas de imagen diagnósticas que permiten visualizar dichas áreas cerebrales y su vascularización, ya que la causa más frecuente de las afasias es de tipo vascular, fundamentalmente la patología isquémica. También se valorarán las técnicas de diagnóstico inicial más utilizadas en la práctica clínica, como la ecografía de troncos supraórticos, la ecografía transcraneal, la TC sin contraste, tras contraste, la angio-TC (angiotomografía computarizada) y los estudios de perfusión mediante TC.

El diagnóstico por imagen ha experimentado recientemente un enorme desarrollo gracias a las técnicas de neuroimagen de última generación, como la angiografía digital con reconstrucciones 3D, la angio-RM (angiografía por RM) con reconstrucciones 3D y multiplanares, estudios de difusión y perfusión mediante RM, la RM funcional (RMf) y tractografía, espectroscopía y BOLD (blood oxygenation level dependent), así como a las técnicas de imagen de medicina nuclear, tales como la SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography o Tomografía computarizada por emisión de fotón único) y el PET (positron emission tomography o tomografía de emisión de positrones).

ECOGRAFÍA

EL ECO-DOPPLER DE TRONCOS SUPRAÓRTICOS es una técnica radiológica para visualizar las paredes de los vasos y placas de ateroma o engrosamientos intimaes que provocan estenosis hemodinámicamente significativas.

La ecografía es una técnica que permite obtener imágenes anatómicas por la reflexión de los ultrasonidos en distintas estructuras, cuyos ecos reflejados son captados en la superficie corporal. La formación de los ultrasonidos se basa en el efecto piezoeléctrico o propiedad de determinados cristales de emitir electricidad al ser deformados y viceversa. La onda sónica, que se produce en el transductor al ser estimulado mediante la corriente eléctrica, es reflejada en los tejidos y recibida por el transductor. Tras ser convertida en señal eléctrica, es procesada, convertida en señal digital y finalmente en señal de video. El modo utilizado para valorar la pared de los vasos es el modo B (brillo) en una escala de grises. Por otra parte, también se utiliza la ecografía basada en el efecto Doppler, descrito por Christian Doppler en 1842. En esencia, establece que la relación entre la velocidad de un objeto en movimiento y el cambio de frecuencia que produce al reflejar una onda en función de la frecuencia emitida, la velocidad del objeto y el coseno del ángulo de incidencia, viene dada por la expresión:

$$v = F_d \cdot c / 2F_e \cdot \cos \Theta$$

F_d : frecuencia Doppler, F_e : frecuencia emitida, v : velocidad de la sangre, Θ : ángulo entre haz de ultrasonidos y la dirección del flujo sanguíneo. CURA RODRIGUEZ y cols. 2009.

De esta forma, si tenemos un emisor estático que emite una onda de frecuencia conocida que se refleja en un objeto en movimiento, podemos calcular fácilmente la velocidad de este objeto.

En Medicina, esto permite utilizar el ultrasonido para medir la velocidad del torrente sanguíneo, utilizando transductores que emiten y reciben ultrasonidos de frecuencia conocida. El eco-Doppler de troncos supraórticos (TSA) combina la inspección visual de los vasos mediante ultrasonidos (transductores de 12MHZ y 7MHZ) y el análisis del espectro de frecuencias, que permite medir la velocidad de flujo para detectar estenosis arterial.

Además, el Doppler-color da información sobre la dirección, velocidad y turbulencias del flujo. Estudios recientes han demostrado que velocidades pico sistólicas superiores a 200 cm/s, medidas mediante Doppler pulsado, son el mejor indicador ecográfico de estenosis significativa de una arteria. Se correlaciona con el grado de obstrucción: estenosis >70% es el criterio recomendado para cirugía frente a tratamiento médico en enfermedad carotídea arteriosclerótica (NISHIMURA y cols. 1985, NORRIS y cols. 1991; BOOTE 2003; CURA RODRIGUEZ y cols. 2009).

El ECO-DOPPLER TRANSCRANEAL se utiliza para evaluar velocidades en los vasos intracraneales. Las aplicaciones clínicas establecidas son: estudio de la isquemia cerebrovascular (monitorizando los vasos ocluidos y la circulación colateral, indicadores de las posibilidades de recuperación funcional tras el ACV), monitorización en la hemorragia subaracnoidea (HSA) (para valorar el grado de vasoespasmo), estudio de las malformaciones arteriovenosas (MAV) y determinación de muerte cerebral.

La mala conductancia del hueso para el ultrasonido hizo que la aplicación de esta técnica a la circulación intracraneal se retrasara hasta la aparición de los primeros trabajos de Aaslid en 1982. Para la insonación de las arterias basales se utilizan las llamadas "ventanas", que son zonas del cráneo que permiten el paso de los ultrasonidos. Habitualmente se emplea la ventana transtemporal, la ventana suboccipital y la ventana orbitaria. La frecuencia del ultrasonido utilizado en Doppler transcraneal generalmente es 2 MHz.

Una de las limitaciones fundamentales del Doppler transcraneal es que requiere un operador experto. Hay una serie de fuentes de error, tales como la dificultad, en muchos casos, para identificar correctamente la arteria explorada, la ausencia de ventana, la variabilidad anatómica del polígono de Willis y variaciones en el trayecto y la disposición de los vasos (como ocurre con frecuencia en la circulación posterior). Pese a estas limitaciones, el Doppler transcraneal ha demostrado ser una herramienta útil en la evaluación no invasiva de los estados patológicos de la circulación cerebral y en la investigación de los trastornos dinámicos o respuestas fisiológicas del flujo cerebral (HERRERO y OTERO 1988; AASLID y cols. 1989; GELABERT y cols. 1994; ALEXANDROV y SLOAN. 2010).

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

Es una de las técnicas de imagen con mayor evolución tecnológica desde que en 1972 G. Hounsfield la desarrolló para uso clínico, lo que le valió el premio Nobel de Medicina. Al principio, se utilizaron cortes axiales de TC con un detector de rayos X y, posteriormente, se introdujo en 1998 la TC helicoidal multicorte o multidetector.

El desarrollo tecnológico ha permitido evolucionar desde los equipos TC con un detector de rayos X, a equipos multidetectores de 4, 6, 16, 32 y 64 (este último es el más utilizado en la actualidad en los servicios de radiología en España). Los equipos multidetectores permiten no sólo la obtención de imágenes de gran calidad en el plano axial, sagital o coronal, sino también realizar reconstrucciones 2D y 3D e imágenes reformateadas en cualquier plano del espacio (por ejemplo, siguiendo el eje de las estructuras vasculares), mejorando la precisión diagnóstica (RYDBERG y cols. 2000; CABRERO 2002; SOM y cols. 2004).

Los últimos modelos de 132 y 256 coronas o doble fuente realizan los estudios en segundos con espesores de corte milimétricos, permitiendo trabajar con vóxeles casi isotrópicos, modulando la intensidad y reduciendo la dosis de radiación. Los estudios de TC cardíaco con sincronización con determinadas fases del ciclo cardíaco y los estudios de TC perfusión cardíacos y cerebrales han revolucionado el diagnóstico y las indicaciones de tratamiento.

La TC es un procedimiento radiológico que implica la medición indirecta del debilitamiento o atenuación de los rayos X en numerosos puntos o posiciones localizadas alrededor del paciente explorado. Para cada corte, el tubo de rayos X rota alrededor del paciente para obtener un grosor de sección preseleccionado. La mayoría de los sistemas de TC emplean una rotación continua y diseño del haz en abanico; así, en el plano axial, el tubo y el detector están acoplados y rotan continuamente alrededor del área de rastreo mientras los rayos X son emitidos y detectados. En general, puede haber unos 900 elementos detectores en cada hilera, y el número de medidas en ángulos diferentes dentro de una rotación de 360° puede estar comprendido entre 800 y 1.500 (FRUCHST y cols. 2000; CABRERO 2002; FORTUÑO y cols. 2008; FRAGA y cols. 2008; KLINGEBIEL y cols. 2008; HARNSBERGER y cols. 2009; OSBORN y cols. 2011).

Una vez realizado el estudio se puede realizar el post-procesado de las imágenes en las estaciones de trabajo y reconstrucciones 3D, especialmente útiles en la visualización de las estructuras vasculares y en la planificación quirúrgica.

En el análisis de las afasias se realizan: estudios sin contraste, para descartar sangrado y visualizar signos precoces de isquemia u otros que orienten a patología no vascular); y tras contraste, para visualizar realces patológicos, descartar neoplasias, alteraciones en los vasos (aneurismas y malformaciones arteriovenosas (MAV), y la angioTC, que se ha impuesto como técnica de evaluación de la patología vascular, pues valora los troncos supraórticos, el polígono de Willis y la vascularización de las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje (TOMALD y cols. 2003; SRINIVASAN y cols. 2006.; MAJOIE y cols. 2007; CHAVHAN y BABYN 2008; VAN OERS y cols. 2010; VYMAZAL y cols. 2012).

AngioTC o ANGIOGRAFIA-TC

La función principal de la angioTC es mostrar el estado de los grandes vasos cervicales e intracraneales y, de este modo, determinar si hay estenosis de alguna arteria, el grado de obstrucción y la etiología de la misma, descartar disección arterial, aneurismas, tumores, trombos intraluminales etc., valorar el flujo colateral y caracterizar la enfermedad arteriosclerótica. Esta información ayuda a delimitar con precisión la extensión y la localización de la estenosis, y también es muy útil como guía para el intervencionismo neurorradiológico previo a trombolisis intrarterial, colocación de stent u otros procedimientos.

Los equipos de TC multidetector adquieren los datos de forma continua; mientras la mesa se desplaza, el gantry va rotando. La calidad de los estudios depende de una selección adecuada de los parámetros de imagen y la sincronización entre la inyección del contraste y la adquisición de los datos para obtener el máximo realce arterial y una adecuada opacificación de los vasos.

El contraste empleado en los estudios de angio-TC es el yodado no iónico, inyectado en forma de bolo en dosis de 100 ml con una velocidad de inyección de 4ml/s, seguido de una inyección de 40 ml de suero salino, que disminuye los artefactos lineales debidos a refuerzo del haz.

El estudio comprende desde el arco aórtico hasta el vértex, para valorar tanto los troncos supraaórticos como los vasos intracraneales, carótidas, las ramas de éstas y el polígono de Willis.

Posteriormente, en las estaciones de trabajo se realiza un postprocesado de las imágenes mediante proyecciones multiplanares de máxima intensidad (MIP), para visualizar mejor los vasos, y con proyecciones frontales, sagitales y oblicuas, para visualizar tridimensionalmente la vascularización. Además, se puede excluir hueso, cambiar la ventana para aumentar el contraste y realizar mediciones precisas del grado de estenosis.

También se obtienen imágenes reformateadas (siguiendo la dirección del vaso) de las arterias carótidas y de las arterias vertebrales, para valorar mejor los hallazgos morfológicos (calcificación, superficie irregular, ulceración) o la heterogeneidad de la placas de ateroma, y cuantificar del grado de estenosis.

TC DE PERFUSIÓN

Ha supuesto una revolución en el diagnóstico y el tratamiento de la principal causa de las afasias, los accidentes cerebrovasculares agudos de causa isquémica.

Se monitoriza sólo el primer paso a través de la circulación cerebral del bolo de contraste yodado (50ml) con alto flujo (4-5ml/s), administrado mediante una bomba de inyección por un acceso venoso de adecuado calibre (18-20G). Se obtienen imágenes continuas en modo cine durante 45 segundos sobre un área determinada de tejido de 2-4 cm (1-32 cortes), aunque con los nuevos TC de 256 coronas se puede realizar el escaneado de todo el cerebro.

El principal inconveniente de la TC es la emisión de radiaciones ionizantes, que puede minimizarse realizando una correcta colimación del haz y un ajuste adecuado de los parámetros de la exploración: volumen estudiado acorde con la zona de interés clínica, voltaje e intensidad de corriente del tubo, tiempo de rotación y factor de paso o pitch (FRUNCHS y cols. 2000; CABRERO 2002; TOMALD y cols. 2003; HARNSBERGER y cols. 2009; OSBORN 2011; DORN y cols. 2012; VYMAZAL y cols. 2012).

ANGIOGRAFÍA DIGITAL (AGF DIGITAL)

Los avances en neurorradiología vascular diagnóstica intervencionista han convertido a la AGF digital en el “gold standard” del estudio de la vascularización intracraneal, con el valor añadido de que posibilita tratamientos mínimamente invasivos (neurorradiología vascular intervencionista). Precisamente por su carácter invasivo ha sido sustituida en sus aplicaciones para el diagnóstico por otras técnicas de imagen vascular no invasivas, como eco-Doppler, angio-TC o angio-RM; no obstante, la AGF digital sigue siendo útil, especialmente en patologías subsidiarias de tratamiento endovasculares, como aneurismas cerebrales, malformaciones arterio-venosas y fístulas durales, o en casos donde las técnicas no invasivas no han demostrado suficiente sensibilidad, como en la enfermedad oclusiva no arteriosclerótica intracraneal (vasculitis del sistema nervioso central), donde la AGF digital es la técnica de referencia.

Desarrollada en 1927 por Egas Moniz, consiste en realizar una serie de radiografías tras la administración de un medio de contraste opaco a los rayos X.

La angiografía por catéter consiste en la obtención de imágenes tras la opacificación directa de los vasos en los que se ha introducido contraste yodado. Se practica mediante la punción con aguja, por la que se introduce un alambre guía y sobre la que se inserta el catéter. En 1953, Sven Shelinger describió una técnica para introducir percutáneamente catéteres en el interior de una arteria (técnica Shelinger). Se selecciona el acceso vascular más adecuado. La arteria que más habitualmente se punciona es la arteria femoral común, ya que esta próxima a la piel (fácil acceso) y sobre un plano óseo, la cabeza del fémur (fácilmente compresible). Últimamente, también se utiliza la arteria radial. Los accesos venosos son la vena femoral común o la vena yugular interna.

Se puncionan tras la administración de anestésico local, introduciendo la aguja oblicuamente formando un ángulo de 45° . Al evidenciar retorno de sangre, se inserta la guía y se avanza hacia la luz del vaso, hasta que la porción introducida sea suficiente para garantizar la conservación del abordaje y la estabilidad. Se retira entonces la aguja y se deja la guía preparada para que pase hacia la zona en estudio mediante rotación y avance, esquivando obstáculos, tales como la curvatura de los vasos o bifurcaciones. Se inyecta el contraste y se obtienen las imágenes radiológicas en varias proyecciones: ántero-posterior, lateral y oblicua.

Las principales complicaciones son inherentes a los procedimientos, ya que se trata de una técnica invasiva. Pueden ser:

- Complicaciones locales derivadas de la punción, como hematomas, pseudo-aneurismas, disecciones, trombosis y lesiones del nervio femoral, que suelen ser transitorias.
- Complicaciones sistémicas, como la reacción alérgica a contrastes yodados y la nefropatía post-contraste, ya que a veces es necesario suministrar grandes cantidades de contraste yodado (de hasta 200 o 300 mg), muy superiores a las utilizadas en TC. Este tipo de nefropatía es la tercera causa más frecuente de insuficiencia renal en el hospital.
- Complicaciones neurológicas: son múltiples, como ceguera cortical, amnesia global, cefaleas, estados confusionales, etc. Las más graves son los ataques isquémicos transitorios (AIT), los ictus menores y mayores, y la muerte.

En la bibliografía, la tasa media de complicaciones se sitúa en 0,5%, y está demostrado que está en relación con el número de AGF realizadas (CARREIRA y cols. 2002; ÖZSARLAK y cols. 2004; SAKAMOTO y cols. 2006; VILLABLANCA y cols. 2007; KAUFMANN y cols. 2007; SILVENNOINEN y cols. 2007; KLINGEBIEL y cols. 2008).

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

La RM es un método tomográfico para la obtención de imágenes médicas que no utiliza radiaciones ionizantes. Se basa en las propiedades magnéticas de los núcleos de hidrógeno (^1H), en el seno de un potente campo magnético externo, el del imán, y de la radiofrecuencia, que permite el estudio morfológico de múltiples estructuras.

Fuera del campo magnético, los tejidos no están magnetizados, los protones tienen una orientación espacial aleatoria y sus momentos magnéticos se anulan entre sí; al ser sometidos a un campo magnético, los protones de los tejidos se orientan con las líneas del campo magnético en sentidos opuesto, paralelo y antiparalelo. Simultáneamente, los protones tienen un movimiento de precesión, que es proporcional a la intensidad del campo magnético. Los diferentes entornos moleculares de los protones, como el agua o la grasa, condicionan distintas frecuencias de precesión.

Dentro de un campo magnético (el imán de la RM), se emite un pulso de radiofrecuencia a través de una antena de emisión. Los protones se excitan, cede el pulso de radiofrecuencia y éstos se relajan, volviendo al estado que tenían antes del pulso y emitiendo señales que son detectadas por antenas de recepción. A través de un complejo sistema, se transforman en imágenes en escala de grises que posteriormente son interpretadas.

Existen multitud de secuencias, y las más utilizadas en el estudio de afasias son: secuencias potenciadas en T1 o T2, FLAIR (fluid attenuated inversion recovery), T1 tras contraste con gadolinio, angioRM, secuencias TOF (time of flight), difusión, perfusión, tractografía, espectroscopia, etc.

La RM convencional se basa en la detección de la intensa señal del átomo de hidrógeno ^1H del agua ($^1\text{H}_2\text{O}$), para construir la imagen. El contraste en la imagen de RM convencional se deriva de las propiedades físicas del agua en diferentes entornos. Por ejemplo, el tiempo de relajación del líquido cefalorraquídeo en secuencias T2 es relativamente largo y, por tanto, aparece brillante, en comparación con la sustancia blanca adyacente, que contiene menos agua. De modo similar, los valores en T2 para las sustancias blanca y gris aportan contraste entre estos tejidos.

1) T1W1: Secuencias potenciadas en T1. Muestran el tejido cerebral con gran detalle anatómico. Las sesiones isquémicas se visualizan hipointensas, y la hemorragia, hiperintensa. Es muy sensible a la grasa de los tumores.

2) T2W1: secuencias potenciadas en T2, que permiten caracterizar la lesión. Se visualizan hiperintensas las estructuras con mayor cantidad de agua, como el líquido cefalorraquídeo, el edema y la hemorragia aguda.

3) FLAIR. Son una secuencia T2 en la que se ha suprimido la señal del agua. Es, por tanto, un T2 en el que el líquido cefalorraquídeo se ve hipointenso. Permite detectar con mayor precisión que el T2 el edema y la patología.

4) T1W1 tras contraste con gadolinio: permite realzar las características de la lesión e identificar la extensión tumoral, la infiltración meníngea y los focos metastásicos. En las lesiones isquémicas evolucionadas, se visualiza el realce giral adyacente a las áreas isquémicas

5) Angio-RM para estudios vasculares, con las dos ventajas mencionadas previamente: no emplea radiación ionizante y no requiere el uso de contraste, aunque se puede utilizar. Hay varias técnicas de Angio-RM, como la time of flight (TOF) o contraste de fase, en las que el contraste entre los vasos y tejidos se consigue mediante la aplicación de diferentes pulsos de excitación que anulan la señal del tejido estático y muestran la señal de los spines en movimiento en el interior del vaso. Posteriormente, con el desarrollo de técnicas de adquisición más rápidas, se incorporaron secuencias con gadolinio (SRINIVASAN y cols. 2006; MAJOIE y cols. 2007; CHAVHAN y cols. 2008; SHARMA y cols. 2008; ZILLES y AMUTS 2010; CAMPEAU y HUSTON 2012; GURY-PAQUET y cols. 2012 y VYMAZAL y cols. 2012).

TÉCNICAS AVANZADAS EN RESONANCIA MAGNÉTICA

En el estudio anatómico y funcional del lenguaje se puede utilizar la resonancia magnética funcional (RMf), para identificar las áreas de activación cortical, y las imágenes del tensor de la difusión y tractografía, para visualizar los haces de la sustancia blanca.

Las imágenes de **RM DIFUSIÓN** se obtienen mediante la detección del desplazamiento del agua. Se aplican dos campos de gradiente magnético iguales a ambos lados de un pulso de radiofrecuencia de 180°. El primer gradiente desfasa los protones del agua y el segundo refasa sólo aquéllos que no han sufrido un desplazamiento significativo. Por tanto, un aumento de señal en difusión indica una disminución de la difusibilidad de las moléculas del agua, lo que se denomina restricción de la difusión. Esencialmente, la localización de las moléculas de agua es codificada a través de la aplicación de un primer pulso de gradiente de campo magnético de sensibilización a la difusión. Después de un retraso de aproximadamente 50 ms, el desplazamiento de las moléculas se mide mediante un segundo pulso de gradiente de campo magnético de sensibilización a la difusión. El movimiento del agua entre la aplicación de ambos pulsos lleva a una atenuación de la señal de RM que puede usarse para calcular el coeficiente de difusión del agua. El movimiento de las moléculas de agua en los tejidos biológicos está influenciado por diferentes factores, además del movimiento randomizado (movimiento Browniano).

El coeficiente de difusión del agua medido en los tejidos se llama coeficiente de difusión aparente (ADC). Una característica muy útil del desplazamiento macroscópico del agua en los tejidos es que es anisótropo (diferente, dependiendo de la dirección en la que es medido).

En la sustancia blanca, por ejemplo, el desplazamiento del agua perpendicular a los axones de mielina es menor que el paralelo; por ello, los valores medidos en las fibras en paralelo son mayores que los medidos perpendicularmente.

Entonces, el mapa de coeficiente de difusión aparente es la cuantificación de la difusión o medida del desplazamiento neto. El exponencial es la diferencia entre la difusión y el efecto T2 que experimentan las lesiones.

Se realiza una valoración cualitativa (visual) y del valor b. La sensibilidad de la secuencia a la difusión de las moléculas de agua se determina por medio del valor b, el que es seleccionado por el operador. Generalmente, se adquieren 2 ó 3 valores b, incluyendo un valor b de 0 s/mm² (sin ponderación en difusión) y un valor b más alto (habitualmente entre 500–1000 s/mm²). Por cada valor b se obtiene un set de imágenes que suele presentarse en escala de grises. Se obtiene, por tanto, 2 tipos de imágenes: potenciada en difusión (DW) en escala de grises y el mapa ADC (coeficiente de difusión aparente).

¿QUÉ SE PUEDE EVALUAR CON LA DIFUSIÓN?

- En el edema vasogénico, aumenta la cantidad de agua en el espacio intersticial y se produce baja señal en la secuencia de difusión.

- El edema intracelular o citotóxico se manifiesta en la secuencia de difusión como restricción de la difusión. La causa más frecuente es el infarto agudo arterial, y el resto de patologías incluyen el infarto venoso, la encefalitis herpética, la meningitis infecciosa, la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, las encefalopatías mitocondriales y los estados postictales.

Los valores de ADC reflejan la estructura cerebral regional y su desarrollo, pero la aplicación clínica más frecuente de las imágenes de difusión es la evaluación de la lesión cerebral aguda. La disminución de los valores de ADC a las pocas horas en lesión isquémica aguda es un indicador precoz de lesión cerebral, cuando todavía no puede detectarse en la RM convencional. Sin embargo, es poco específico, ya que dicha disminución también se produce en la epilepsia, lesiones citotóxicas o trauma agudo. Además, es reversible si el flujo se restaura antes de que la lesión sea permanente (infarto) y los valores de ADC pueden normalizarse. En lesiones isquémicas agudas, los valores de ADC pueden disminuir durante un período de tiempo de aproximadamente 24 horas, alcanzando un mínimo dos a cuatro días después de la lesión. El cambio en los valores de ADC se ha atribuido al edema citotóxico y a un aumento del volumen y el grado de restricción de la difusión en el espacio extracelular del tejido cerebral dañado. La difusión también es muy útil para diferenciar tumores de otro tipo de lesiones.

La anisotropía en la sustancia blanca es muy alta, debido muy probablemente a la presencia de mielina. Esta característica de la difusión se ha utilizado para evaluar la calidad de la sustancia blanca y el grado de desarrollo cerebral en los niños.

La **TRACTOGRAFÍA MEDIANTE TENSOR DE DIFUSIÓN** es una técnica que permite seguir tractos de fibras dentro del cerebro utilizando los métodos de difusión. Aunque tiene algunos problemas potenciales con la evaluación de las fibras que cruzan, se han desarrollado procedimientos para abordar este problema, por ejemplo, WAKANA y cols. 2004; NUCIFORA 2007; LAZAR 2010.

La tractografía se basa en que, dentro de la sustancia blanca cerebral, la difusión varía en las distintas direcciones (difusión anisotrópica), debido a factores como la densidad y diámetro de los axones, la integridad de la membrana axonal, y a la existencia de barreras (la mielina), preferentemente en dirección paralela a las fibras. Para determinar la dirección de la difusión anisotrópica, es necesario utilizar el tensor de la difusión (TD).

En los medios anisotrópicos como la sustancia blanca, el ADC no es suficiente para caracterizar la difusión y se utiliza el tensor de difusión. La movilidad del agua depende de la organización axonal, el modelo tensor de difusión supone que las moléculas de agua en un tiempo limitado estarán contenidas en un volumen conocido como volumen elipsoide, con el eje mayor de la elipse alineada con la orientación de las fibras (este volumen es esférico en los vóxeles con difusión isotrópica). El modelo del tensor de difusión consiste en una matriz de 3x3. La matriz es diagonal y simétrica necesitando como mínimo 6 direcciones codificadas en el espacio (la longitud de los tres ejes principales, λ_1 , λ_2 y λ_3 , que definen tres vectores V_1 , V_2 y V_3 y su orientación).

En la tractografía mediante tensor de la difusión, el operador de la RM determina si el desplazamiento del agua es medido con orientación antero-posterior, medio-lateral, supero-inferior u otra. Para las imágenes del tensor de difusión, las medidas deben hacerse en, al menos, seis direcciones diferentes (utilizando más de seis, mejorará la fiabilidad). Estas seis imágenes, en conjunción con las imágenes basales de normalización, pueden usarse para calcular una elipse asociada a cada vóxel. Matemáticamente, estas elipses se describen como matrices de un tensor 3x3, y pueden ser manipuladas (diagonalizadas) para representar el tensor mediante tres vectores de mayor a menor magnitud.

La representación elipsoide no es mostrada en la práctica clínica, sino en mapas resumen de los parámetros de las elipses, como el ADC, y en mapas anisotrópos de representación de la medida de los tres vectores.

El TD muestra la organización de la sustancia blanca mediante una imagen potenciada en difusión (DW), que representa en escala de grises los diferentes haces de sustancia blanca correspondientes a cada fracción de anisotropía (FA), que representa la proporción de la magnitud de la porción anisotrópica del tensor de difusión con respecto a la magnitud del tensor entero. Se expresa en rango de 0 (isotrópico) a 1 (anisotrópico). Los valores del tensor permiten obtener mapas de color del tensor de difusión, mapas FA codificados en color, o mapas paramétricos coloreados (MPC), que indican la dirección fibrilar en los tres planos del espacio. La gama de colores está codificada por convenio en el plano axial de esta forma: izquierda-derecha: rojo (fibras comisurales), antero-posterior: verde (fibras de asociación) y superior-inferior: azul (fibras de proyección).

Los tractos de sustancia blanca pueden reconstruirse para obtener la tractografía 3D (TG) de cada uno de los haces. El algoritmo de reconstrucción más común está basado en el FACT (fiber assignment by contiguous tracking). Consiste en marcar la dirección de cada uno de los haces, en los tres planos, y mediante el “método semilla” y seguirla después hasta obtener una representación en 3D del haz. La reconstrucción de los tractos es más difícil cuando se reduce la anisotropía por tumores gliales de bajo grado, por edema vasogénico o por infiltración en los de alto grado. Asimismo, el efecto masa tumoral modifica la orientación de las fibras y, secundariamente, la TG, por lo que en estos casos es necesario la valoración conjunta con el MPC.

La TG también se utiliza para la planificación de los procedimientos neuroquirúrgicos, neuro-oncológicos y en epilepsia. Permite localizar tractos cruciales de sustancia blanca y valorar su relación con los tumores. Se realiza una adecuada planificación prequirúrgica minimizan los posibles déficits neurológicos asociados a la resección tumoral. Todavía no hay estudios que justifiquen la eliminación de la estimulación intraoperatoria, que es el “gold estándar” (NUCIFORA 2007; NEIL 2008; LAZAR 2010; LECLERQ y cols. 2010; RECIO y cols. 2011; DUFFEAU 2012; JIMENEZ de la PEÑA y cols. 2012).

La RM con tensor de difusión se utiliza también para determinar las relaciones entre la estructura de la sustancia blanca y su función en el cerebro, para el estudio de alteraciones en el desarrollo de los niños, en enfermedades degenerativas, psiquiátricas, desmielinizantes o isquémicas, como el CADASIL, o para valorar la integridad microestructural de la sustancia blanca en adultos con normal o pobre capacidad lectora. Los sujetos con dificultad para leer mostraban una disminución de la anisotropía de la difusión bilateralmente en la sustancia blanca ténporo-parietal (KLINGBERG y cols. 2000).

VALORACIÓN DE LA ACTIVIDAD CORTICAL MEDIANTE RM

La RM funcional (RMf) ha contribuido a la mejora del conocimiento global del proceso del lenguaje y de la representación cortical y subcortical de las áreas cerebrales implicadas. Su metodología está basada en la diferencia (sustracción) entre las señales obtenidas en la RM en condiciones basales y durante la actividad neuronal, en nuestro caso, para valorar las áreas elocuentes (tras realizar determinados paradigmas). Se utilizan las imágenes BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent Functional MR imaging). Suponen un gran avance en la valoración de la íntima relación existente entre la actividad neuronal y el flujo vascular, la denominada “neurovascular coupling”.

Gracias a las imágenes BOLD, se detecta el incremento regional de la actividad neural asociado al incremento local del metabolismo y perfusión cerebral tras realizar los diferentes paradigmas para activar las diferentes áreas del córtex elocuente. De acuerdo con este principio, y considerando que la deoxihemoglobina actúa como un agente de contraste endógeno intravascular, se justifica el acortamiento de los tiempos de relajación transversal (T2) y la consiguiente atenuación de la señal en imágenes de RM.

A fin de aislar y obtener una estimulación exclusiva del área neuronal de interés, es necesaria una cuidadosa elaboración y diseño de un test o paradigma que aplicar. Además, debe valorarse la conveniencia de un entrenamiento previo del paciente, para que pueda reaccionar adecuada y rápidamente durante el examen. Un diseño típico de los paradigmas es en "bloque", consistente en una aplicación repetida o seriada de un estímulo seguido de un periodo de descanso. De esta forma, se puede realizar una sustracción entre las RM obtenidas durante los periodos de actividad neuronal y de reposo o inactividad.

El procesamiento de datos comprende varias etapas:

1. Los datos son analizados para realizar una correlación temporal entre los cambios de los niveles de señal por RM y el paradigma impuesto.

2. Se traza un umbral estadístico para distinguir aquellas señales consistentes con actividad relativa al paradigma empleado, de las regiones inactivas del cerebro. Estos análisis son realizados revisando píxel a píxel y empleando diferentes procedimientos estadísticos, como la prueba de t de Student, a fin de trazar un mapa estadístico que provea la medida de la localización espacial, extensión y magnitud de la actividad cerebral.

3. Finalmente, los resultados del análisis de activación (en nuestro caso, la imagen funcional realizada con secuencia potenciada en T2* tras realizar los paradigmas) se superponen a imágenes estructurales de alta resolución espacial obtenidas simultáneamente al examen, generalmente en secuencia potenciada en T1 tridimensional de alta resolución para la referencia anatómica.

Estos estudios son simples, consistentes y fácilmente reproducibles, por lo que se han validado y correlacionado ampliamente en la bibliografía médica con las técnicas de mapeo cortical y subcortical intraoperatorias, que son el “gold estándar”, la estimulación eléctrica cortical y subcortical intraoperatoria.

EL MAPEO INTRAOPERATORIO CON ESTIMULACIÓN ELÉCTRICA CORTICAL Y SUBCORTICAL CON EL PACIENTE DESPIERTO.

Es una técnica que se realiza en quirófano, una vez practicada la craniectomía, con el paciente despierto. Bajo anestesia local, se localiza el tumor y se delimitan los bordes marcándolos, por ejemplo, con letras. La estimulación eléctrica comienza aplicando los terminales para localizar el córtex sensitivo motor, alrededor del surco de Rolando. Posteriormente, se procede al mapeo del lenguaje, con diferentes paradigmas (verbalización, nominación de objetos, lectura de texto).

En un segundo tiempo, se reseca la lesión, llegando hasta áreas subcorticales. La estimulación eléctrica de estos haces ocasiona alteraciones del lenguaje similares a las de las áreas corticales. De esta forma, a lo largo de los haces funcionales subcorticales ya mapeados en su origen cortical se continúa la resección, hasta los haces subcorticales. (JELLISON y cols. 2004; DÉMONET y cols. 2005; BIZZI 2009; LECLERC y cols. 2010; ALLENDOFER y cols. 2012; JIMENEZ DE LA PEÑA y cols. 2012; SMITS y cols. 2012).

IMPORTANCIA DE LOS NUEVOS AVANCES EN RM FUNCIONAL (RMf)

La organización cerebral del lenguaje no está todavía completamente explicada, y el modelo clásico de áreas de Broca-Wernicke ha sido reemplazado recientemente por otro modelo más complejo y extenso de lenguaje cortical y subcortical. La RMf ha contribuido a la evolución del conocimiento global del proceso del lenguaje, y a la representación cortical y subcortical en el cerebro humano in vivo con las particularidades de cada individuo en concreto (lateralidad, áreas reclutadas por patologías o desplazamiento de las áreas).

Algunos autores han enfatizado la buena correlación entre el mapping cortical intraoperatorio tras estimulación eléctrica con el paciente despierto (se considera el “gold standard” en el estudio in vivo) y los hallazgos en RMf de actividad cortical. Tabla 1.

Otros autores encuentran un grado de concordancia de hasta el 100% entre los hallazgos preoperatorios motores de DTI y los obtenidos mediante la estimulación intraoperatoria subcortical con paciente despierto, aunque puede haber falsos negativos en aquellas regiones infiltradas por el tumor o con efecto masa. Una tractografía negativa no excluye la persistencia de algunas fibras funcionales, es necesaria la estimulación subcortical intraoperatoria. Esta última puede producir similares defectos neurológicos postoperatorios. Tabla 2.

Las nuevas secuencias de RM han sido integradas en la práctica clínica. Así, la difusión (DTI) proporciona información sobre la disposición de los tractos de sustancia blanca, y las imágenes BOLD sirven para delinear el córtex elocuente. En las tablas 1 y 2, se correlacionan las áreas corticales del lenguaje tras estimulación eléctrica cortical con la alteración del lenguaje que producen.

Tabla 1 Estimulación eléctrica cortical

ÁREA	ALTERACIÓN DEL LENGUAJE
Circunvolución frontal inferior (Broca)	Anomia
Córtex premotor	Anartria
Córtex facial motor	Imposibilidad de articular palabras
Área motora suplementaria	Trastorno del inicio del discurso
Córtex temporal posterior	Anomia
Circunvolución parietal inferior	Anomia
Circunvolución temporal inferior, giro fusiforme*	Alteración de la lectura e identificación de la forma de la palabra

* Visual Word form área

FASCÍCULOS SUBCORTICALES «FUNCIONALES» Y CORRELACIÓN CON LA ESTIMULACIÓN ELECTRICA SUBCORTICAL

Tabla 2 Estimulación eléctrica subcortical

FASCÍCULO	ALTERACIÓN DEL LENGUAJE
Frontooccipital inferior	Parafasia semántica
Longitudinal inferior	Dificultad para leer
Arcuato	Parafasia fonémica
Frontoparietal	Apraxia
Subcalloso	Afasia cortical transitoria
Radiaciones ópticas	Fosfenos

1. Fascículo arcuato (FA): parte medial del fascículo longitudinal superior (FLS), que conecta el córtex frontal lateral y parieto-temporal lateral a través de la capsula externa y extrema. Su estimulación en el hemisferio dominante izquierdo produce afasia de conducción (alteración en el orden fonológico de las palabras o parafasia fonológica) y, en el derecho, alteración en el procesamiento de la información visual-espacial y en los aspectos semánticos y prosódicos del lenguaje.
2. Fascículo o haz fronto-parietal (FP): parte lateral del fascículo longitudinal superior, que conecta el área de Broca con el lóbulo parietal inferior. Su estimulación cortical produce apraxia.
3. Fascículo fronto-occipital inferior (FFOI): conecta áreas pre-frontales y occipito-temporo-parietales mediales. El tercio anterior es craneal al techo del asta temporal del ventrículo lateral y a las radiaciones ópticas. El segmento temporo-occipital posterior es lateral al asta occipital del ventrículo lateral, entrando a formar parte del stratum sagital (fibras que conectan el lóbulo occipital al resto del cerebro). Termina en el córtex medial temporo-occipital. Su estimulación produce parafasia semántica (desordenes o alteración en el significado de las palabras).
4. Fascículo longitudinal inferior (FLI): en su trayecto temporo-occipital izquierdo, interviene en la identificación de la forma de los objetos o «visual object-form area». Su estimulación induce desórdenes transitorios en la lectura y en la identificación visual de palabras, objetos y símbolos.

5. Fascículo fronto-occipital superior (FFOS), fronto-temporo-occipital o subcalloso: conecta los lóbulos frontal, temporal y occipital, y se extiende a lo largo del margen dorsal del caudado. Rodea el cuerno frontal ventricular y conecta el área motora suplementaria con el cíngulo y el núcleo caudado. Su estimulación produce afasia cortical motora transitoria con desórdenes de iniciación.
6. Fascículo uncinado: conecta el córtex fronto-temporal anterior y las circunvoluciones orbitarias y frontal inferior con el lóbulo temporal anterior, adoptando una forma de gancho en la región basal de la cisura de Silvio. Sirve como punto de referencia en la localización del fascículo fronto-occipital inferior (FFOI), al que se une en su tercio medio. Puede tener importancia en el léxico, las asociaciones semánticas y la nominación, pero no es esencial para el lenguaje.

Los beneficios de los estudios realizados mediante RM de 3T frente a 1,5T están relacionados con la mejora de la ratio señal-ruido (SNR). Así, se consigue una mejor resolución espacial, con mayor precisión en la delineación anatómica de las lesiones cerebrales, delimitando estructuras, y un incremento en la velocidad de adquisición de las imágenes (LAUZON y cols. 2006; KINNER y cols. 2013).

Las ventajas de la técnica de RM, aparte de ser no invasiva e inocua, por no emitir radiaciones ionizantes, son: la posibilidad de realizar estudios vasculares sin administración de contraste, obteniendo una gran resolución espacial muy anatómicas, caracterizar las lesiones que afectan a las áreas elocuentes y la de realizar estudios de las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje mediante nuevas técnicas funcionales.

Permite visualizar las áreas cerebrales implicadas en el lenguaje y sus conexiones mediante haces corticales y subcorticales, valorar la lateralidad o la plasticidad de las áreas del lenguaje (tras patologías como infartos o tumores) y demostrar que, a veces, otras áreas homo o contra laterales pueden suplir las áreas lesionadas. En síntesis, constituye una herramienta imprescindible en el estudio del lenguaje, diagnóstico de la patología, pronóstico y posibilidades de tratamiento.

Sus principales inconvenientes son el mayor coste económico, los tiempos de exploración largos y la sensación de claustrofobia, que puede impedir la realización de los estudios. La disponibilidad de RM de 1.5T en la mayoría de los centros, pero no de la RM de 3T, supone un importante hándicap para realizar este tipo de estudios que, por tanto, sólo pueden llevarse a cabo en centros especializados (LAUZON y cols. 2006 y ZILLES y cols. 2012).

TÉCNICAS DE MEDICINA NUCLEAR: SPECT, PET-TC y PET-RM

El PET-TC se basa en la administración de trazadores, sustancias con actividad radioactiva (el más utilizado es la glucosa marcada con flúor 18 deoxiglucosa, F-18 FDG), y la detección de la actividad metabólica regional cerebral mediante el PET (Tomografía de Emisión de Positrones), analizando el mapping estadístico de detección F-18 FDG radiactiva y superponiéndola a la imagen anatómica del TC.

Los estudios PET-RM fusionan las imágenes de PET con las de RM cerebral para conseguir una mayor precisión anatómica y funcional:

- Las últimas investigaciones sugieren que el hipometabolismo difuso del córtex frontal, parietal, temporal y occipital con hipometabolismo cerebeloso contralateral, asociado a hipermetabolismo contralateral frontal, parietal y occipital con hipermetabolismo cerebeloso ipsilateral, están relacionados con la capacidad de recuperación del lenguaje.
- La severidad de la alteración del lenguaje se correlaciona significativamente con el metabolismo cerebral órbito-frontal y medial temporal. Especialmente, la afasia no fluente presenta una disminución del metabolismo en el área fronto-parietal izquierda y la afasia fluente, en el área parieto-temporo-occipital izquierda.
- Las alteraciones del lenguaje tras un ACV son, generalmente, de la fluencia, por lesiones fronto-subcorticales, y de la comprensión, por lesiones subcorticales temporales posteriores. Los pacientes afásicos con cambios vasculares heterogéneos y múltiples lesiones tienen un metabolismo asimétrico en el córtex frontal, parietal, temporal y occipital izquierdos, así como un hipometabolismo en el tálamo izquierdo y en ganglios basales, según las exploraciones de PET.
- Las áreas perilesionales a una hemorragia pueden inducir alteraciones del lenguaje por hipometabolismo de las áreas del córtex ipsilateral y estructuras subcorticales, más que por daño directo en el córtex frontal inferior (área de Broca) o en el temporal superior (área de Wernicke).
- Las cortezas frontal, parietal y temporal pueden desempeñar un papel de soporte o ayuda en los pacientes con afasias subcorticales después de un ACV (HEISS y cols. 2003; DE BOISSEZON y cols. 2005; RABOYEAU y cols. 2008; KIM y cols. 2012).

La SPECT (Tomografía de Emisión de Fotón único) de perfusión cortical es otra técnica que utiliza marcadores radiactivos, generalmente el ^{99}Tc -hexametil-propilen-minooxima (HMPAO), muy utilizado en el estudio de las demencias, en la detección prequirúrgica de un foco epileptógeno y en la muerte cerebral. Es especialmente útil para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer (alteración de la perfusión parietotemporal) y de la demencia de cuerpos de Lewis (alteración de la perfusión parietooccipital), así como para el diagnóstico diferencial con afasia progresiva primaria o síntoma episódico de un foco epileptógeno. Se administran 29 mCi de ^{99}Tc -HMPAO/ECD iv. y, a continuación, la gammacámara detecta la actividad radiactiva (SORIANI - LEFÈVRE y cols. 2003; CHOI y cols. 2007; RIANI y cols. 2010; KIM y cols. 2012).

El principal inconveniente de este tipo de estudios es el empleo de sustancias radiactivas (radiación gamma), que requieren una gammacámara y el manejo de las mismas por personal especializado, así como el aislamiento posterior del paciente por la emisión de radioactividad. Otro inconveniente es la falta de una definición anatómica precisa de las áreas, si no se adquiere conjuntamente con la imagen de TC. La fusión SPECT-TC acorta el tiempo de adquisición, mejora la corrección de la atenuación y, por tanto, aumenta la precisión en la localización de las lesiones.

2.4. DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y ETIOLOGÍA DE LAS AFASIAS.

La afasia es una alteración del lenguaje causada por un daño cerebral en las áreas del lenguaje, tanto en las áreas de Brodman como en las conexiones entre ellas.

Las afasias se definen por la localización de la lesión y su etiología BENSON y ARDILA 1996. Sea cual sea la causa de la afasia, vascular, traumática, infecciosa o quirúrgica, su sintomatología siempre refleja un déficit en el lenguaje. DARLEY 1982; KLJAJEVIC 2005; ARDILA 2006; ZILLES y AMUTS 2012; WU y cols. 2012. En la Fig. 17 se muestra la clasificación clínica de las afasias:

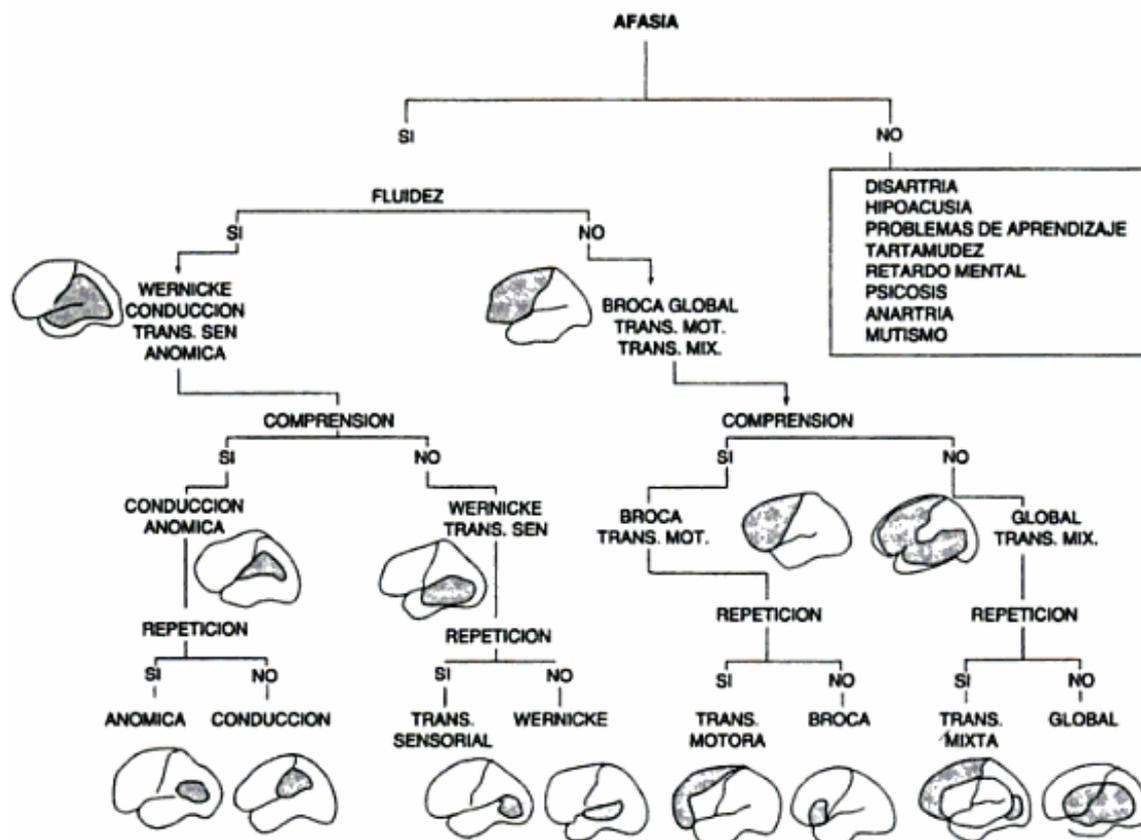


Fig. 17. Correlación clínico-anatómica de las afasias. Tomado de ROSELLI y cols. 2006.

En el 95-99% de las personas diestras y en el 65-70% de las zurdas, las áreas corticales implicadas en el lenguaje se encuentran en el hemisferio izquierdo o parlante (hemisferio dominante).

La localización anatómica de cada tipo de afasia y su vascularización, según la definición clásica de varios autores PEÑA-CASANOVA y PEREZ-PAIME 1980; KERTESZ 1985; DAMASIO 1992; PEÑA-CASANOVA y cols. 1993, HELM-ESTABROOK y MARTIN 1994; JUNQUÉ y BARROSO 1994; ARDILE 2005; HELM-ESTABROOK y ALBERT 2005; ZILLES y AMUNTS y cols. 2010; WILSON y cols. 2011, se esquematiza en la tabla 3.

- Afasia de Broca o motora: El componente motor responsable de las llamadas afasias no fluentes incluye el área 44 de Brodmann, en la parte opercular del surco orbitario inferior (llamada área del lenguaje de Broca). Otros autores consideran el área 45 como parte del área de Broca, y el área 46, como el área marginal comprometida en las afasias no fluentes. En la afasia de Broca, el entendimiento está conservado, pero el uso del lenguaje es pobre en estructuras gramaticales, si bien el contenido semántico es aceptable. Se asocia a lesiones en la parte postero-inferior izquierda del lóbulo frontal, el área de Broca, irrigada por la rama superior de la arteria cerebral media izquierda.
- Afasia sensitiva o de Wernicke: En las afasias fluentes, está comprometido el lóbulo temporal, la región posterosuperior del surco temporal izquierdo (áreas 21 y 22). El daño, a menudo, se extiende al lóbulo parietal (giro angular, área 39). Como el área de Wernicke es adyacente a la corteza auditiva (áreas 41 y 42 de Brodmann), pueden considerarse también área de asociación auditiva.

Es una afasia fluente pero con comprensión deficiente, ininteligible. Se asocia a lesiones del tercio posterior de la circunvolución temporal pósterio-superior-izquierda (área 22 de Wernicke), irrigado por la rama inferior de la arteria cerebral media izquierda.

- Afasia de conducción: resulta de una lesión de la sustancia blanca del fascículo arcuato (es el conjunto de fibras que conecta el área de Broca con el área de Wernicke), estando dichas áreas intactas. Afecta al opérculo parietal (40), al giro supra marginal y a la ínsula. Las lesiones se localizan en la región supramarginal o inferior del lóbulo parietal, irrigada por la arteria cerebral media.
- Afasia transcortical: la principal característica es que conserva la capacidad de repetición (Tabla 3). Hay 3 tipos:
 1. Transcortical motora: interrupción de la conexión del área motora suplementaria de Penfield, región prefrontal (motora) y el área de Broca, irrigada por la confluencia de las arterias cerebral anterior y media.
 2. Transcortical sensorial: es una forma extremadamente rara de afasia fluente que ocurre cuando el área de Broca, el área de Wernicke y el fascículo arcuato están desconectados del resto del cerebro. Se asocia a lesiones de las áreas temporo-occipital (37, 22 y 39), parieto-ocipito-temporal (37, 39, 19) y tálamo anterolateral, irrigadas por la arteria cerebral posterior.
 3. Mixta: Irrigada por la confluencia de la arteria cerebral anterior, media y posterior.

- Afasia global: Es la que afecta a toda la región perisilviana: opérculo frontal, opérculo parietal y región temporal posterior, incluyendo las áreas de Broca y Wernicke, y la sustancia blanca subyacente. Es territorio fronto-témporo-parietal dependiente de la arteria cerebral media.

- Afasia subcortical: afecta a los ganglios basales anteriores, caudado putamen, cápsula interna y pulvinar posterior del tálamo izquierdo.

- Afasia anómica o amnésica: afecta a los lóbulos parietal inferior (áreas 39 y 40), parieto-occipital y temporal medio, y a las circunvoluciones angular y temporal media.

Con este trabajo de tesis doctoral, se pretende demostrar que la función del lenguaje es un complicado sistema cortical y subcortical, que sobrepasa la definición clásica de las áreas corticales del lenguaje. ZILLES y AMUNTS 2010; HICKOK y cols. 2012; KLJAJEVIC 2012.

TABLE 3 AFASIAS. Fuente: Peña-Casanova & Pérez-Pamies (1980), Kertesz (1985), Damasio (1992), Helm-Estabrooks & Albert (1994), Junqué & Barroso (1994)

	de Broca o Motora	de Wernicke o Sensorial	Global o Total	de Conducción Central	Sensorial	Transcortical	Motora Dinámica	Transcortical	Mixta	Anónima o Amnésica
Lenguaje Espontáneo	No fluente	Fluente, melódico, articulado	No fluente y escaso	Fluente, con déficits articulatorios	Fluente y escaso	Fluente y escaso	No fluente y explosivo	No fluente	No fluente	Fluente
Comprensión	Normal	Alterada	Alterada	Normal	Alterada	Alterada	Normal	Alterada	Alterada	Normal
Repetición	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Normal	Normal	Normal	Relativ. normal	Normal	Normal
Nominación	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada/Normal	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
Comprensión Lectura	Alterada	Alterada	Alterada	Relativamente normal	Alterada	Alterada	Relativamente normal	Alterada	Alterada	Alterada
Escritura	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada	Alterada
Hemiplejía	Sí	No	Sí/No	Hemiparesia	Normal	Normal	Sí	Sí	Sí	
Sensorial	Relativamente normal	Relativamente normal	Hemisensitiva	Hemisensitiva	Relativamente normal	Relativamente normal	Relativamente normal	Hemisensitiva		
Hemianopsia	No	Ocasional	Sí	No	Sí	No	No	Sí		
Localización Vascular	Cerebral superior	Cerebral Media inferior	Cerebral Media inferior	Cerebral Media	Cerebral Posterior	Confluencia de cerebral Ant./Media/Post.				
Localización en HI	Frontal (Área de Broca) y sustancia blanca subyacente	Temporal (área Wernicke)	F-T-P	Parietal (40) (Fascículo arqueado)	T-O, P-O-T (37, 39, 19), Tálamo anterolateral	Frontal, área motora suplementaria	F-T-P	P inferior (áreas 39 y 40), P-O, T media		
Otros Síntomas	Anartria, agramatismo, Estilo telegráfico, depresión	Jergafasia, anosognosia, ansiedad, paranoia	Equivalente a afasia Broca + Wernicke	Parafasias fonémicas	Comprende mejor frases que palabras	Ecolalia, Perseveración	Ecolalia, es una afasia infrecuente	Vacios, Circumloquios		

ETIOLOGÍA DE LAS AFASIAS

1. ACV isquémicos o hemorrágicos, como causa más frecuente.
2. Tumores cerebrales.
3. Infecciones cerebrales: toxoplasma, TBC y herpes (poco frecuentes).
4. Patología inflamatoria-autoinmune, como esclerosis múltiple.
5. Demencias, como la fronto-temporal, o la enfermedad de Alzheimer.
6. Afasia como síntoma episódico de la epilepsia u otro trastorno.
7. Afasias progresivas primarias.
8. Afasia en niño: La afasia infantil adquirida, por un daño cerebral focal o asociada a epilepsia (síndrome de Landau-Kleffner), y la disfasia, afasia congénita o evolutiva (TOLEDO y cols. 2008; HOOFT 2012).

Describiremos en detalle la causa más frecuente, los ACV, y en el apartado resultados mostraremos el resto de las etiologías.

ICTUS O ACV ISQUÉMICOS O HEMORRÁGICOS

La causa más frecuente de afasia y de discapacidad, en todo el mundo, son los accidentes cerebro vasculares agudos, ACVA (TONKONOGY 1986, ZILLES y AMUTS. 2010; CROQUELOIS A y BOGOUSLAVSKY 2011; KLJAJEVIC 2012). Según la OMS, son la tercera causa de muerte en occidente y la primera causa de invalidez permanente. De acuerdo con algunos autores, el 20–25% de los ACVA presentan inicialmente afasia (REINVANG, 1987); otros refieren que hasta el 40% presentan afasia. En 2011, la revista *Cerebrovascular Disease* publica un artículo en el que se revisa la mayor serie, 1500 casos consecutivos con ACV, de los que el 26% cursaban con afasia. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la afasia expresivo-receptiva (38%) y, sobre todo, la afasia expresiva (37%), mientras que la afasia receptiva se observa con menor frecuencia (25%). (CROQUELOIS y BOGOUSLAVSKY 2011)

ICTUS O ACV ISQUÉMICOS.

Actualmente, el ACV agudo se debe considerar una urgencia médica dado que, con los tratamientos precoces adecuados, se puede modificar su pronóstico. El diagnóstico radiológico es clave en la fase precoz del ictus ya que, no sólo permite diferenciar un origen vascular, isquémico o hemorrágico, sino que además descarta o caracteriza la presencia de lesiones intracraneales, como tumores o hematomas intradurales.

La TC sin contraste informa sobre la presencia y extensión del tejido isquémico y el territorio vascular afectado. Los signos precoces de infarto se identifican durante las primeras 6 horas, sólo en el 50% de los casos (hipodensidad del núcleo lenticular, pérdida del ribete insular, borramiento de los surcos de la convexidad, hipodensidad del parénquima cerebral, tanto de la sustancia blanca como de la gris, y signo de la arteria cerebral media hiperdensa). Los estudios de angioTC y TC perfusión permiten obtener, respectivamente, información sobre la presencia de lesiones oclusivo estenóticas arteriales, y el estado hemodinámico del parénquima cerebral, imprescindible para determinar la presencia de tejido isquémico viable y aplicar tratamientos de reperfusión o fibrinolíticos.

La RM convencional se utiliza para la determinación precisa de la presencia, topografía y extensión y, especialmente, el mecanismo causal de algunos infartos, por lo que suele emplearse en ictus isquémicos de tipo lacunar, en los del territorio vertebrobasilar y en la sospecha de trombosis venosa o disección arterial.

CLASIFICACIÓN DEL ICTUS ISQUÉMICO

CLASIFICACIÓN TOAST: según el mecanismo de origen, se distinguen 5 categorías:

1. Enfermedad de gran vaso: supone el 15-20% del total de los infartos.
2. Enfermedad de pequeño vaso: el 25% de los casos.
3. Cardioembólicos: entre el 15-27%. Frecuente en mayores de 45 años.
4. Otras etiologías (2%): enfermedades inflamatorias o vasculitis 1ª o 2ª , hematológicas protrombóticas, disecciones arteriales, migraña, infarto tras AGF, vasoespasmo secundario a HSA, trombosis de senos venosos y procesos de base genética, como el CADASIL o enfermedad de Fabry.
5. Indeterminado o de etiologías múltiples: el 35% de los casos.

CLASIFICACION NEURORRADIOLÓGICA.

La utilización de técnicas avanzadas de TC y RM ha permitido elaborar una nueva clasificación. Desde el punto de vista topográfico y, a partir de los hallazgos de los estudios neurorradiológicos, especialmente de la difusión por RM, los infartos agudos y subagudos se clasifican en los siguientes grupos:

1. Infartos territoriales de la circulación anterior: afectan al territorio de las arterias carótidas internas y sus ramas. Son los más frecuentes, el 70% de ACM.
2. Infartos territoriales de la circulación posterior: afectan a las arterias vertebrales y la arteria cerebelosa posteroinferior; 2/3 de ellos se producen por aterosclerosis.
3. Infartos lacunares (inferiores a 15m): dependen del sistema perforante, afectan a las arterias que emergen del polígono de Willis, y corresponden al 11-25% de los ictus.
4. Infartos del centro oval: comprenden la mayor parte de la corona radiada superficial y los fascículos de asociación.

5. Infartos frontera: se producen en la unión distal de, al menos, dos territorios arteriales. Suponen el 10% de los primeros ictus isquémicos y el 75% de los ictus tardíos. Se distinguen: infartos frontera internos, entre arterias perforantes y ACM, ACA y ACP; infartos frontera corticales anteriores, en el territorio entre ACM y ACA, e; infartos corticales posteriores, en el territorio entre ACP y ACM.
6. Situaciones especiales: Corresponden a infartos agudos múltiples sincrónicos (hasta un 17%) e infartos por disecciones arteriales.

ACVA o ICTUS HEMORRÁGICOS

Representan el 15% de los ACV o ICTUS. Se clasifican según la localización en: hemorragia intracerebral (HIC), correspondiente a 2/3 de los casos, con una elevada mortalidad, superior al 50% a los 30 días, y; hemorragia subaracnoidea (HSA), el tercio restante, siendo las más frecuentes supratentoriales (81%), lobulares (35%), profundas (46%) (estriado y tálamo), en el cerebelo (10%), tronco cerebral, múltiples e intraventriculares (10%) (DEL CURA y cols. 2010).

Requiere un diagnóstico precoz y preciso mediante técnicas de neuroimagen para identificar la hemorragia, su extensión, localización y progresión. La TC es la técnica de elección inicial, y la RM se utiliza para detectar y caracterizar lesiones estructurales subyacentes y lesiones hemorrágicas antiguas. En la TC, la imagen característica es una hiperdensidad, en relación con el parénquima circundante, en relación lineal con el contenido de hemoglobina, que varía con el tiempo de evolución. La interpretación de las imágenes es la siguiente: (i) Hiperaguda: heterogénea entre 30-60 UH; (ii) minutos-horas: hasta 80-100 UH; (iii) los días 4-9: similar a la sustancia gris; (iv) 2ª-3ª semana: similar a la sustancia blanca y; (v) posteriormente se convierte en una colección hipodensa que puede desaparecer entre 2 y 6 meses más tarde.

La apariencia en RM es más compleja, y viene determinada por las propiedades magnéticas del átomo de hemoglobina. Varía con la evolución del hematoma y el tipo de secuencia empleada, desde hipointensa, inicialmente, en secuencias potenciadas en T1, e hiperintensa en T2, hasta hipointensa en T1, T2 y T2*, en fase crónica.

LAS PRINCIPALES CAUSAS DE HEMORRAGIA INTRACRANEAL SON:

1. Hipertensión arterial sistémica (HTA). Lo más característico es la rotura de aneurismas de Charcot-Bouchard en las arterias lentículo-estriadas y hemorragias profundas (putamen y caudado).
2. Angiopatía amiloide cerebral.
3. Malformaciones vasculares: MAV, fistulas durales y angioma cavernoso.
4. Coagulopatías: Por tratamientos anticoagulantes (hasta el 10-15% de las HIC no traumáticas ni aneurismáticas) o fibrinolíticos, coagulopatías o trombocitopenia.
5. Transformación hemorrágica del ictus isquémico: infarto arterial o venoso.
6. Aneurismas: Pueden ser saculares (los más frecuentes, hasta un 10% de la población adulta es portadora), fusiformes o disecantes. El 90% de los aneurismas asientan en la circulación anterior, y el 10%, en la posterior.
7. Vasculitis. Enfermedad de Moya Moya.
8. Tumores: Sobre todo, en gliomas, oligodendrogliomas y metástasis.
9. Drogas: Cocaína, anfetamina, efedrina.
10. Traumatismos: Con mayor frecuencia, en la región fronto-basal y en los lóbulos temporales adyacentes a las estructuras óseas.

3. PLANTEAMIENTO DEL TRABAJO

Como ya quedó reflejado en el capítulo de la introducción, la afasia se define como una pérdida en el lenguaje, adquirida como resultado de algún daño cerebral, y se caracteriza por errores en la producción (parafasias), fallos en la comprensión, dificultades para hallar palabras (anomia) o simplemente una pérdida o trastorno en el lenguaje (KERTESZ 1985; ALBERT y HELM-ESTABROOKS 1994, BENSON y ARDILA 1996, ARDILA 2005; MARTIN y DAMICO 2007; KLJAJEVIC 2012).

Las afasias se definen, además de por la clínica, por la localización de la lesión y su etiología (BENSON y ARDILA 1996). Sea cual sea la causa de la afasia (vascular, traumática, infecciosa o quirúrgica), su sintomatología siempre refleja un déficit en el lenguaje (DARLEY 1982; ZILLES y AMUTS 2010; KLJAJEVIC 2012 y WU y cols. 2012).

Se han descrito más de 20 clasificaciones diferentes de las afasias. La clasificación clínica sindrómica (BENSON Y ARDILA 1996 y ARDILA, 2005) diferencia estas afasias:

- Perisilviana: a) prerrolándica: Broca tipo I (síndrome triangular) y Broca tipo II (síndrome insular posterioropercular-insular); b) PosRolándica o de conducción (síndrome parietal-insular), Wernicke tipo I (síndrome insular posterioropercular-insular) y Wernicke tipo II (síndrome circunvolución temporal superior y media).
- Extrasilviana: a) Prerrolándica motora tipo I síndrome prefrontal (síndrome dorsolateral izquierdo) y tipo II (síndrome del área motora suplementaria); b) Posrrolándica: extrasilviana sensorial tipo I (síndrome temporo-occipital) y tipo II (síndrome parieto-occipital angular).

- Subcorticales. Se clasifican en: trastorno del cuadrilátero de Marie (síndrome anterior putaminal-núcleo caudado en regiones subyacentes a la ínsula), casi siempre por hemorragia profunda y que se manifiesta con mutismo agudo y hemiplejía. Afemia. (síndrome de la circunvolución frontal inferior-cápsula interna), afasia motora extrasilviana tipo II con extensión subcortical (síndrome de la sustancia blanca paraventricular anterior superior), afasia estriato-capsular (síndrome estriato-capsular con defectos en la articulación), afasia de Wernicke tipo I con extensión subcortical (síndrome putaminal posterior-istmo temporal), afasia de conducción con extensión subcortical (síndrome putaminal-insular) y afasia talámica (síndrome talámico izquierdo).

La clasificación del Grupo de Boston (ALBERT, BENSON, GESCHWIND, GOODGLASS y KAPLAN) distingue tres tipos básicos de afasias corticales: (1) afasia de Broca, (2) afasia de Wernicke (nombres utilizados para denominar las formas motora y sensorial de afasia cortical), y (3) afasia de conducción (inicialmente propuesta por Wernicke y Lichtheim), para explicar las dificultades en el lenguaje repetitivo en relación con una supuesta desconexión entre las áreas motoras y sensoriales del lenguaje. Además, se incluyen las afasias transcorticales (o afasias de las áreas limítrofes del lenguaje).

Se pueden clasificar, asimismo, en fluidas y no fluidas, por una parte, y corticales, transcorticales y subcorticales, por otra. La clasificación típica se basa en la aproximación anatómico-neurológica según el síndrome dominante y el área cerebral afectada: afasia Broca o motora (lesión en el área de Broca), afasia sensitiva o de Wernicke (lesión en el área de Wernicke), afasia transcortical motora o sensitiva, afasia de conducción (disrupción del fascículo arcuato), global (alteración de área de Wernicke y de Broca) y afasia anómica.

(KERTESZ 1985; DAMASIO y DAMASIO 1992; PEÑA-CASANOVA y cols. 1993; JUNQUÉ y BARROSO 1994; HELM-ESTABROOKS y MARTIN 2005; CAPLAN, 2006 y 2009; PRICE 2012).

Este tipo de clasificación anatómo-neurológica ha sido criticada por diferentes razones. GOODGLASS 1993 y CAPLAN 2009 señalaron que es demasiado rígida para representar las diferentes manifestaciones de las afasias y que no refleja adecuadamente la realidad clínica. La superposición de síntomas que corresponden a diferentes tipos de afasias (afasias mixtas) dificulta la clasificación y, por otro lado, síntomas como las parafasias fonémicas (fallos en la selección de sonidos) están presentes, tanto en las afasias de Wernicke y de conducción, como en las afasias globales. Además, la aproximación sindrómica clásica no tiene en cuenta las diferencias intra e interindividuales (GOODGLASS, 1993 y MURRAY, 1999).

La aproximación sindrómica basada sólo en criterios anatómicos es, a veces, inconsistente ya que pueden existir alteraciones del lenguaje características de Wernicke sin lesión del lóbulo temporal. De manera similar, diferentes tipos de afasia pueden estar asociadas a lesiones en la misma área cerebral (KLJAJEVIC 2012a).

Otros autores enfatizan que, después de una lesión cerebral, el déficit en el lenguaje no depende sólo del área cerebral dañada, sino también de la plasticidad cerebral, que puede inducir cambios en el resto del cerebro para intentar compensar ese déficit (PASCUAL-LEONE y cols. 2005; RABOYEAU y cols. 2008; TAUBERT y cols. 2010; KLJAJEVIC 2012 b; KIRAN 2012).

Además, se sabe que las áreas del lenguaje clásicas se asocian también a otras funciones. Así, la definición tradicional de afasia de Broca como alteración del lenguaje debido a lesión en el área de Broca (clásicamente implicada en la producción del lenguaje), ha cambiado por la creciente evidencia de que dicha área está también relacionada con la memoria, acción-observación, la imagen mental del movimiento, sintaxis musical, procesamientos geométricos, etc. Aunque el área de Broca está implicada en las afasias no fluentes, éstas también pueden resultar de la desconexión del área de Broca del córtex temporal superior y del daño de la sustancia blanca insular (FRIDRIKSSON y cols. 2010).

La heterogeneidad neuroanatómica de otras áreas, como la de Wernicke, también ha sido demostrada por WISE y cols. 2001. Por ejemplo, la lesión de la región fronto-temporal del área de Wernicke se ha asociado con el deterioro del procesamiento léxico, mientras que el daño en la región parieto-temporal se ha relacionado con el déficit del procesamiento sintáctico.

Un metaanálisis de 542 artículos que contenían el término área/región de Broca (BAs), publicados entre 1994 y 2004 (LINDENBERG y cols. 2007), puso en evidencia que dicho término no fue definido en el 21% de los artículos. De aquellos que lo definían, el 97% lo especificaba anatómicamente (por citoarquitectura o macroscópicamente) y un 3% lo determinaba por la funcionalidad. Por tanto, dicho término (BAs) aparecía como concepto anatómico heterogéneo, ya que se definía como BAs 44 y 45 en sólo el 27% de los artículos; en los restantes, aparecía como BA44 o la combinación de BAs 44, 45, 47, 46 (KLJAJEVIC 2012a.) Finalmente, en otros artículos se hablaba propiamente del área o complejo de Broca, o la describían por hallazgos en los surcos o marcas macroscópicas que posteriormente no coincidían microscópicamente con los haces (AMUNTS y cols. 1999; AMUNTS y cols. 2010).

¿Es por tanto el área de Broca un área anatómica per se? A pesar de las consideraciones previas, existe un consenso generalizado sobre lo que constituye el área de Broca (LINDENBERG y cols. 2010), señalando que está asociada con la porción opercular (BA 44) y porción triangular (BA 45) del surco frontal inferior izquierdo (GREENLEE y cols. 2007).

Se reevaluó la clasificación neuroanatómica de las afasias elaborada por Pierre Paul Broca en 1860. Los pacientes Leborgne y Lelong tenían dañado el surco frontal inferior del hemisferio cerebral izquierdo, y el trastorno se describió como aphemias (griego a “no”, phemia “palabra”). En la autopsia de Leborgne, Broca descubrió que la lesión, que había ido progresando, afectaba a la parte postero-inferior del surco frontal, el surco medio frontal, la ínsula y el cuerpo estriado. Los cerebros de Leborgne y Lelong, conservados en el Museo Dupuytren de París (Francia), fueron recientemente evaluados mediante técnicas de TC y RM, poniéndose de manifiesto que la lesión en el lóbulo frontal se localizaba realmente en el tercio medio del surco frontal inferior, no en el tercio posterior (DRONKERS y cols. 2007), afectando a la ínsula y los núcleos basales, mientras que la de Lelong afectaba a la parte posterior de la porción opercular, surco frontal inferior (BA 44), y se extendía a la porción triangular (BA 45). Además, en ambos casos estaba dañado el fascículo arcuato/longitudinal superior.

El desarrollo de las técnicas de neuroimagen de nueva generación ha puesto en evidencia que existe una gran variabilidad inter- e intraindividual. Se ha demostrado que la patología (por ejemplo los tumores) puede desplazar anatómicamente las áreas por efecto masa; en otros casos, se pueden reclutar zonas adyacentes, e incluso de áreas cerebrales contralaterales, para suplir la funcionalidad.

Por tanto, las técnicas diagnósticas de nueva generación son imprescindibles para una valoración adecuada de las áreas del lenguaje en cada individuo en concreto, especialmente si la patología está localizada próxima a áreas elocuentes y se van a realizar procedimientos neuroquirúrgicos o neurovasculares intervencionistas.

Desde mediados de 1975, la afasiología ha tenido un crecimiento notorio en aspectos tanto teóricos como prácticos, relativos a la organización cerebral del lenguaje y sus trastornos, en caso de patología cerebral (MARTIN y DAMICO 2007; TURKEN y DRONKERS 2011). Estos avances se sintetizan en los siguientes puntos: surgimiento de las imágenes cerebrales, utilización de pruebas estandarizadas en el diagnóstico, fortalecimiento del área de la rehabilitación, aumento en el número de publicaciones e integración conceptual. Durante los años noventa, se producen grandes avances en la investigación y estudio anatómico y funcional de las áreas elocuentes, gracias al desarrollo y utilización de las técnicas de imagen de nueva generación. En particular, se han mostrado especialmente útiles la resonancia magnética funcional (RMf) y la tomografía por emisión de positrones (PET), pues han permitido visualizar la actividad cerebral durante la realización de diferentes tareas verbales (hablar, leer, pensar en palabras). Además, surge un nuevo modelo en la interpretación de la organización cerebral de la cognición, el modelo funcional, ya que hasta este momento se había utilizado un modelo lesional.

Los últimos estudios de neuroimagen demuestran que los déficits del lenguaje asociados a determinadas áreas no son constantes, y pacientes con lesiones en las áreas clásicas del lenguaje pueden tener, además, otros síntomas que no corresponden a dicha área (DEMONET y cols. 2005). Finalmente, se descubren otras áreas del procesamiento del lenguaje que no se describían en el modelo clásico.

(LAZAR 2010; LECLERCQ y cols. 2010; GEYER y cols. 2011; JIMENEZ DE LA PEÑA y cols. 2012; PRINCE 2012; ZACA y cols. 2012; GARCÍA-MARTÍ y cols. 2013).

El modelo cognitivo es una nueva y precisa representación del lenguaje en el cerebro, en el que es descrito en niveles de organización que incluyen el área de Broca, localizada en las áreas 44 y 45 de Brodmann, el área de Wernicke, en las áreas 22, 37, 39 y 40 del surco angular, el surco temporal medio, el pars opercularis, el pars triangularis, las circunvoluciones supramarginal y temporal superior, y el planum temporal, situado en la parte posterior de la circunvolución temporal superior. El modelo cognitivo del lenguaje incluye los componentes ortográficos (deletrear), fonológico (pronunciación de los sonidos), sintáctico (estructura de las frases) y semántico (significado del lenguaje). Los estudios de RMf del procesamiento ortográfico muestran la activación de la parte anterior de la circunvolución frontal inferior y el córtex parietal posterior. El procesamiento fonológico activa la parte opercular del área de Broca, así como la circunvolución temporal superior; el procesamiento sintáctico, el opérculo frontal; el procesamiento semántico, las áreas clásicas de Wernicke y de Broca y el córtex temporal anteromedial. Por consiguiente, los estudios de RMf se pueden estar enfocados hacia la investigación por imagen de estos subcomponentes del lenguaje (WALTERS y cols. 2003; SMITS y cols. 2006; ZACA y cols. 2012).

La utilización clínica y experimental ha permitido desarrollar procedimientos estandarizados de evaluación, como las llamadas baterías de evaluación, que han llegado a ser extensamente utilizadas. Algunos ejemplos son: la prueba de Boston, para el diagnóstico de las afasias, que valora la fluidez, comprensión auditiva, denominación, lectura oral, repetición, lenguaje automático y comprensión de lectura y escritura, la prueba de las fichas (Token test), etc.

Diferentes modelos teóricos han florecido, y actualmente se hace un esfuerzo por integrar los datos clínicos y baterías de evaluación de pacientes con patologías cerebrales, con las imágenes funcionales del cerebro (método lesional y método funcional). Como resultado, las discrepancias en la interpretación teórica de la organización del lenguaje en el cerebro son cada día menores (BELLO y cols. 2010; CASPERS y cols. 2010; ALLENDOFER y cols. 2012).

Además, recientes estudios demuestran que el complejo sistema del lenguaje incluye conexiones con otras áreas cerebrales, para su adecuado procesamiento. Por ejemplo, la comprensión del habla y de la lectura requiere una transformación del córtex auditivo y visual (HICKOK y cols. 2012).

La emisión del sonido implica un procesamiento en las áreas motoras corticales, ganglios basales y cerebelo (KUTAS y FEDERMEIER 2000; KUTAS y cols. 2000). En las afasias subcorticales, las alteraciones del habla se inician generalmente con un cuadro de mutismo, seguido de hipofonía (producción lenta, pobremente articulada y amelódica). Las causas de los defectos del lenguaje son menos específicas. Sin embargo, las áreas afectadas asociadas a algunos de ellos, como la producción parafásica, se han podido ubicar regularmente en la región estriato-capsular y en el tálamo, mediante las nuevas técnicas de imagen (ARDILA 2005).

La comprensión auditiva del lenguaje depende de subsistemas de procesamiento fonológico, semántico y sintáctico. Mediante técnicas de neuroimagen, se ha averiguado que el subsistema fonológico de la comprensión auditiva incluye áreas temporales, bilateralmente, así como la porción dorsal del área 44 de Brodmann (BA 44) (PRICE, 2010).

El subsistema semántico de la escucha pasiva activa la región temporal BA 22/42 bilateralmente, la parte anterior y posterior media del giro temporal izquierdo (BA21), ambos polos temporales anteriores (BA 38), el giro angular izquierdo (BA 39), la pars orbitalis izquierda (BA 47), la pars triangularis (BA 45), el giro frontal medio (BA 46), y la pars opercularis (BA 44) (FRIEDERICI, 1998 y PRICE, 2010).

El subsistema sintáctico de la comprensión de las frases activa las áreas de Broca (BAs 44, 45 y 39), el giro supramarginal (BA40) y el giro temporal superior (BA 22) del hemisferio dominante (STROMSWOLD y cols. 1996; CAPLAN y cols. 2000; FRIEDERICI y cols. 2010). Asimismo, la comprensión del lenguaje depende de la sustancia blanca que conecta las áreas, en particular, del fascículo occipito-frontal inferior, el fascículo arcuato y los haces medio e inferior del fascículo longitudinal (TURKEN y DRONKERS 2011). Finalmente, estructuras subcorticales, como los ganglios basales, están implicadas en la comprensión sintáctica (CAPLAN, 2009) y en las funciones cognitivas superiores, tales como la atención (lóbulo parietal) y la memoria (hipocampo, lóbulo temporal medial y lóbulo frontal) (KUTAS y cols. 2000).

Las afasias suponen un importante problema clínico debido a su gran incidencia y prevalencia, así como a la morbilidad e incapacidad que ocasiona a los pacientes. La causa más frecuente son los ACV (accidentes cerebro vasculares agudos), tanto isquémicos como hemorrágicos. Otras etiologías menos frecuentes son: traumatismos, tumores, procedimientos neuroquirúrgicos, malformaciones arterio-venosas, aneurismas complicados y la enfermedad de Moya Moya o afasia progresiva primaria (KLJAJEVIC 2012).

A pesar de la complejidad del sistema del lenguaje, las diferentes clasificaciones vigentes coinciden mayormente en la descripción neuroanatómica de las áreas básicas, sus conexiones y su patología. Sin embargo, subsiste el problema clínico de localizar, en cada paciente en concreto, dichas áreas, sus conexiones y su vascularización, para realizar un diagnóstico radiológico correcto y ofrecer el tratamiento más adecuado.

Por otra parte, tras revisar exhaustivamente la literatura médica, fundamentalmente de los últimos 10 años, en distintas bases de datos (Medline, Pub Med, Radiographics, Radiology, Index Medicus, Gold Miner, AARS, SpringerLink, EMBASE y Science Direct, entre otras), en diferentes campos, principalmente neurología, neurocirugía y radiodiagnóstico, sobre el análisis anatomo-radiológico de las áreas cerebrales implicadas en trastornos del lenguaje, no se encuentran apenas artículos en los que se revisen y analicen estos aspectos de forma conjunta.

Por tanto, ante estas consideraciones previas, se plantea este trabajo de Tesis Doctoral con el título: "ESTUDIO ANATOMO-RADIOLÓGICO DE LAS ESTRUCTURAS ENCEFÁLICAS IMPLICADAS EN LAS AFASIAS MEDIANTE TÉCNICAS DE NEUROIMAGEN DE ÚLTIMA GENERACIÓN" para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca. Este estudio tiene por finalidad realizar un análisis exhaustivo de las áreas cerebrales implicadas en el lenguaje, de su vascularización y conexiones, así como de la patología más frecuente, mediante el empleo de técnicas de neuroimagen de última generación.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto, se plantean los siguientes objetivos:

1. Describir anatomo-radiológicamente las áreas cerebrales implicadas en el lenguaje mediante diferentes técnicas de imagen.
2. Analizar anatomo-radiológicamente la vascularización de las áreas del lenguaje mediante diferentes técnicas de imagen.
3. Destacar la importancia del diagnóstico por imagen y de las técnicas de neuroimagen de nueva generación (los estudios de actividad cortical y tractografía) en el diagnóstico, así como en la elección del tratamiento más adecuado y, en muchos casos, para servir de guía en los procedimientos intervencionistas o neuroquirúrgicos, así como en el pronóstico.
4. Reflejar la patología más relevante en las áreas del lenguaje.
5. Correlacionar los hallazgos de RM de actividad cortical y tractografía con el Gold Estándar in vivo: la estimulación eléctrica cortical intraoperatoria, con el paciente despierto, y con la experiencia en nuestro centro.

Para lograr estos objetivos:

Se revisará la utilidad de las diferentes técnicas de imagen ante un paciente con afasia, desde un enfoque multi e interdisciplinar, en función del diagnóstico etiológico de sospecha, la precisión diagnóstica deseada y la eficiencia. La adecuada colaboración de neurólogos, neurocirujanos, anatomistas, neurofisiólogos, radiólogos y médicos nucleares es imprescindible para el manejo diagnóstico y terapéutico de los pacientes con afasia.

- Se localizarán las áreas implicadas en el lenguaje en el TC craneal, prueba inicial en cualquier patología del lenguaje, y en la RM cerebral, con proyecciones axiales, sagitales y coronales mediante múltiples tipos de secuencias.

La primera prueba que se realiza a un paciente afásico es la tomografía computarizada multidetector (TCMD), para descartar hemorragia o patología subyacente y/o para visualizar los signos precoces de isquemia, ya que la causa más frecuente de las afasias son los ACV, tanto isquémicos como hemorrágicos. De hecho, la afasia está presente en el 16-37% de los ACV, produciendo gran incapacidad, larga recuperación funcional y una reducida probabilidad de retorno al trabajo (morbilidad), incrementándose la tasa de mortalidad respecto a los pacientes con ACV sin afasia (KERTESZ 1985; BONNER Y GROSSMAN 2011; CROQUELOIS y BOGOUSSLAVSKY 2011).

Se mostrará la importancia de la RM cerebral en el diagnóstico de la etiología y la caracterización de las lesiones, mediante los diferentes tipos de secuencias y técnicas funcionales, como perfusión, difusión y espectroscopía.

- Se valorará la vascularización de las áreas cerebrales elocuentes mediante angioTC de troncos supraórticos, y del polígono de Willis, mediante TC de perfusión, angioRM cerebral y de troncos supraórticos, secuencias 2D y 3D TOF, estudios invasivos de neuroradiología diagnóstica e intervencionista mediante AGF digital, que es el Gold estándar de la vascularización intracraneal.

Si hay sospecha de código ictus (ACV isquémico de tiempo de evolución inferior a 4-6 horas), se realizará de inmediato el TC craneal sin contraste, el TC de perfusión y la angioTC de troncos supraórticos y del polígono de Willis.

Mostraremos la importancia de la ecografía Doppler de troncos supraórticos y transcraneal en el diagnóstico, prevención primaria y secundaria de la ateromatosis carotídea como causa de isquemia cerebral, y del eco-Doppler transcraneal, en la valoración no invasiva de la vascularización intracraneal.

- Demostraremos la importancia de técnicas de nueva generación, como la RM funcional y la tractografía, en el estudio del complejo sistema del lenguaje y de la patología de las áreas elocuentes. Se visualizara la organización cortico-subcortical del lenguaje a través de dichas técnicas:

- la RMf y del lenguaje, como técnica anatómica y funcional, usando la técnica BOLD para la valoración de las diferentes áreas implicadas en el lenguaje mediante la realización de paradigmas.
- la tractografía mediante tensor de difusión, como técnica anatómica, para localizar los haces que conectan las diferentes áreas y la posible afectación de otros haces de sustancia blanca adyacentes.

Además se describirá la correlación de éstas técnicas de imagen con el gold estándar en el paciente vivo, la estimulación cortical y subcortical intraoperatoria del lenguaje con el paciente despierto. Se destacará el papel desempeñado por dichas técnicas en los avances en el conocimiento del lenguaje y en la práctica clínica, donde son imprescindibles para la valoración prequirúrgica de tumores en áreas elocuentes, para delimitar con precisión la localización y extensión de la lesión cerebral, para decidir la indicación quirúrgica y planificarla con el neuronavegador, en su caso, y para determinar los posibles tratamientos. Finalmente, también son importantes en la reevaluación tras tratamientos de restos tumorales o recidivas.

- Se mostrarán las etiologías de las afasias más frecuentes diagnosticadas en nuestro hospital, y las técnicas de imagen utilizadas, en función del diagnóstico de sospecha y desde un enfoque multidisciplinar. Se presentarán casos cuyas causas son variadas, desde la más frecuente, la vascular isquémica o hemorrágica, hasta aneurismas, malformaciones arterio-venosas, iatrógenas, o incluso tumorales, que precisan de técnicas diagnósticas de última generación con estudios funcionales mediante RM. Por último, también se presenta el estudio de la afasia primaria progresiva o de las asociadas a demencias.

- Se presentarán pacientes con tumores en áreas elocuentes a los que se les ha solicitado RMf y tractografía por tensor de difusión desde el servicio de neurocirugía, para valoración prequirúrgica. Se les realizará una RM cerebral con secuencias estructurales, de perfusión, difusión y espectroscopia, y RMf del lenguaje mediante técnica BOLD y tractografía. Se correlacionarán los hallazgos con el gold estándar, la estimulación eléctrica intraoperatoria cortical y subcortical del lenguaje, y con los hallazgos de la anatomía patológica.

- Finalmente, se integrarán en el estudio del lenguaje las técnicas de medicina nuclear, el SPECT-TC, el PET-TC y la PET-RM cerebral, pues aportarán información sobre la actividad cortical en las afasias asociadas a demencias y en la caracterización de tumores pre y post tratamiento.

El objetivo final de esta tesis es poner a disposición de la comunidad científica una iconografía exhaustiva de todas las técnicas de imagen disponibles en la práctica clínica para el estudio de las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje y su vascularización, dado que no existe en la literatura ningún libro o tratado que analice en profundidad cada una de dichas técnicas, describiendo sus indicaciones con un enfoque global y multidisciplinar.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un análisis retrospectivo de todos pacientes que acudieron al Complejo Hospitalario Universitario de Salamanca, entre enero de 2009 y enero de 2013, derivados de los servicios de urgencias, medicina interna, neurología, neurocirugía o neurorradiología vascular intervencionista. También se incluyen pacientes provenientes de otras entidades, ya que somos centro de referencia para los dos últimos servicios. El motivo por el cual se realizaron los estudios de neuroimagen fue trastornos del lenguaje, asociados o no a otros déficits neurológicos.

TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA MULTIDECTOR (TCMD o TC)

En el Complejo Hospitalario de Salamanca se dispone de dos TCMD. El más moderno es un Aquilion TSX-101^a de 32 detectores (Toshiba Medical Systems), situado en el Hospital Virgen de la Vega (Fig.18), que permite la realización de estudios de perfusión en caso de código ictus. El otro es una TC de 4 detectores, ubicado en el Hospital Clínico, que no permite realizar estudios funcionales.

El primer estudio realizado ante un paciente con afasia fue una TC craneal. Se utilizó el siguiente protocolo de exploración: escanograma, programando un grosor e intervalo de corte de 1,5 mm para la base del cráneo, y de 5 mm, para el encéfalo. Las adquisiciones se realizaron con el paciente en decúbito supino, la cabeza hacia el gantry y los brazos a lo largo del cuerpo.

Se realizó un primer estudio sin contraste (para descartar sangrado y visualizar los signos precoces de isquemia u otros que orienten a patología no vascular).

A continuación, a los pacientes con alteraciones radiológicas les fue practicado un TC craneal tras contraste intravenoso yodado (CIV), para visualizar realces patológicos o lesiones ocupantes de espacio (LOES) y descartar neoplasias o metástasis, o bien una angio-TC (angio-tomografía computarizada), que se ha impuesto como técnica de evaluación de patología vascular en caso de código ictus, aneurismas o malformaciones arterio-venosas (MAV), para valorar los troncos supraórticos, el polígono de Willis y la vascularización de las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje.

1. Se realizó un primer estudio con TC mediante la realización de cortes axiales sin administración de CIV, y se valoraron las imágenes obtenidas:
 - Si la sospecha radiológica fue de ACV isquémico o hemorrágico y no cumple criterios de código ictus, se finalizó el estudio inicial.
 - En el caso de sospecha de ACV isquémico acorde con los criterios de código ictus, se realizó una angio-TC y un TC de perfusión.
 - Si no cumple los criterios y existe sospecha de patología subyacente (como, por ejemplo, tumoral), se realizó el estudio tras la administración de CIV. Si la sospecha fue de malformación vascular, tipo aneurisma, se realizó una angio-TC del polígono de Willis o, en los casos más raros de sospecha de disección carotídea como causa del ictus, una angio-TC de troncos supra-aórticos.

Previo a la realización del estudio con contraste, comprobó que no existieran contraindicaciones absolutas para administrar contraste, como antecedentes de alergia al mismo, insuficiencia renal (hasta creatinina de 2mgr/dl), embarazo en el primer trimestre o relativa falta de ayuno entre 4-6 horas previas. Si no se cumplían los criterios, se sopesó el riesgo-beneficio de la exploración. Se explicó al paciente o a los familiares, si éste no entendía, en qué consistía la exploración y las posibles reacciones adversas.

El protocolo seguido para el estudio vascular dependía de su finalidad:

- Para descartar patología subyacente, se realizó una TC mediante cortes axiales con contraste, con un protocolo habitual de 100 ml y 30 ml de suero salino, a una velocidad de 2 ml/s y un tiempo de retraso de 60 segundos desde la entrada del contraste yodado intravenoso (CIV).
- El estudio angio-TC helicoidal se realizó mediante dos técnicas: en la primera, se administran 100 cc de contraste iodado intravenoso seguidos de 40 cc de suero fisiológico, mediante una bomba de inyección a 4 cc /s, con un tiempo de espera de 20 segundos; la segunda técnica consiste en la colocación de un ROI (region of interest) en el cayado aórtico, con la misma dosis y flujo de contraste intravenoso que en el otro procedimiento, programando el equipo para que realice los cortes cuando detecte una densidad de contraste de 180 unidades Hounsfield (UH) en el ROI seccionado.

Los contrastes utilizados en los estudios de TC fueron contrastes yodados no iónicos (ya que se ha demostrado que ocasionan un número menor de reacciones alérgicas) en solución inyectable: XENETIX 300 (principio activo, lobitridol), 1 ml de solución inyectable contiene 658,1 mg de lobitridol, que corresponden a 300 mg de yodo; OPTIRAY ULTRAJECT 320 mg/ml (principio activo, loversol) y; OMNIPAQUE 300, que contiene 647 mg de lohexol por ml (equivalente a 300 mg de yodo por ml). El contraste intravenoso (CIV) se inyectó en una vena del miembro superior (vena mediana cubital, preferentemente) con una bomba de inyección automática (Fig. 18).

Una vez realizado el estudio, se llevó a cabo el postprocesado de las imágenes en las estaciones de trabajo. En algunos casos, se realizaron además reconstrucciones, especialmente útiles para la visualización de las estructuras vasculares y en la planificación quirúrgica. Tales reconstrucciones fueron reconstrucciones tridimensionales, representación en sombreado de superficie 3D, proyección de máxima intensidad, proyección de mínima intensidad, representaciones volumétricas y reconstrucción multiplanar MPR siguiendo el trayecto de los vasos.

- La proyección de máxima intensidad (MIP) (maximum intensity projection) con sustracción consiste en extraer, mediante un método matemático, los vóxeles hiperintensos de los datos 2D y 3D. Fue especialmente útil para visualizar los vasos realzados con el contraste.
- Las reconstrucciones multiplanares (MPR) (multiplanar reformat reconstruction) permitieron la reconstrucción en los planos coronal, sagital u oblicuo. Fueron especialmente útiles para visualizar las estructuras vasculares curvadas y valorar mejor las áreas de engrosamiento de la pared (por ateromatosis o placas calcificadas) y la luz de los vasos, o de stent, si el paciente fuera portador del mismo. Se obtiene información sobre las lesiones existentes a lo largo del vaso, su entorno y composición, e incluso se pueden cuantificar las estenosis.
- Las reconstrucciones 3D Volumen Rendering (3DVR) posibilitaron una aproximación rápida a la anatomía vascular, variantes anatómicas, vasos tortuosos, áreas de obstrucción y circulación colateral. Consisten en reconstruir de un volumen, realizando sus superficies mediante color y efecto tridimensional.

Angio-TC o TC ANGIOGRAFIA

El principal papel de la angio-TC es mostrar el estado de los grandes vasos cervicales e intracraneales y, de este modo, ayudar a definir el lugar de las oclusiones, descartar disección de arterias, valorar el flujo colateral y caracterizar la enfermedad arteriosclerótica. Esta información es útil para delimitar con precisión la localización y extensión del área de infarto y, sirve de guía para el intervencionismo neurorradiológico, previo a la trombolisis intrarterial.

Se realizaron en las dos TC disponibles en el servicio, mediante una TC volumétrica con cortes finos, tras la administración de un bolo de contraste (300-400 mg de yodo por ml) para realzar las carótidas, las arterias vertebrales y el polígono de Willis. El estudio incluyó regiones del arco aórtico hasta el vértex. El análisis de las imágenes con reconstrucciones volumétricas en los diferentes planos del espacio y en 3D fue realizado en una estación de trabajo Vítrea^R (Toshiba Medical Systems) (Fig. 19). Se utilizaron diferentes ventanas (cerebro, hueso, angio-TC), reconstrucciones, MIP, MPR y TC-angiografía, para la valoración de las estructuras vasculares. La angio-TC permitió detectar trombos agudos intravasculares (por la presencia de defectos de repleción) con una sensibilidad del 89% comparado con la AGF convencional. No obstante, pequeños trombos pueden pasar desapercibidos si no se realiza una correlación con los hallazgos clínicos y de perfusión. Además, debe analizarse la extensión de los vasos colaterales leptomeníngeos alrededor de la oclusión, ya que los pacientes con mejor circulación colateral pial tendrán mejor pronóstico. Se pueden valorar según la escala angiografía clásica: 0 = no se visualizan vasos colaterales en el lugar de la isquemia; 1 = vasos colaterales en la periferia del

área isquémica; 2 = irrigación completa del área isquémica por flujo colateral, y; 3 = flujo normal.

Finalmente, también se estudiaron imágenes reformateadas de las arterias carótidas y de las arterias vertebrales, para realizar una mejor valoración morfológica de las paredes de las mismas (calcificación, superficie irregular, ulceración y heterogeneidad de las placas de ateroma), y cuantificación del grado de estenosis.

TC CRANEAL DE PERFUSIÓN

En el siguiente paso, se analizó todo el tejido cerebral de las imágenes fuente con un ancho de ventana menor. Esta técnica, “Angio-TC de imágenes fuente” (CT angiography source imaging), permitió visualizar y valorar la vascularización de todo el cerebro, “mapa de perfusión”, ya que el contraste rellena la microvascularización del tejido cerebral normal, pero no la de las áreas infartadas, que aparecían como áreas de hipodensidad. Esta técnica fue más sensible que la TC sin contraste para la detección de signos precoces de isquemia irreversible, y más precisa en la predicción del volumen de infarto final, con buena correlación con las imágenes hiperintensas obtenidas en la RM de difusión y las áreas de hipoperfusión visualizadas en la TC de perfusión.

La TC de perfusión ha supuesto una revolución en el diagnóstico y en el tratamiento de la principal causa de las afasias, los ACV agudos isquémicos. Se inyectó un bolo de contraste yodado (50ml) con alto flujo (4-5 ml/s) administrado por un acceso venoso periférico de adecuado calibre mediante un Abocat de 18-20G, mediante una bomba de inyección. Se obtuvieron imágenes en modo cine continuas durante 45 s sobre un área determinada del tejido de 2-4 cm (1-32 cortes), las nuevas TC de 256 detectores se puede realizar de todo el cerebro.

El postprocesado de la TCPC (TC de perfusión cerebral) se realizó monitorizando el primer paso de un bolo de contraste, no difusible, a través de la vascularización intracraneal. La circulación del bolo ocasionó un incremento transitorio en la atenuación, que fue directamente proporcional a la cantidad de contraste existente en los vasos de la región monitorizada. Así, mediante el empleo de un ROI (region of interest) o región de interés arterial y un ROI venoso, fue posible generar curvas "tiempo-atenuación", que representaron los cambios transitorios en la atenuación producidos en cada pixel durante la circulación del bolo de contraste a través de los sistemas arterial y venoso, respectivamente (Fig. 20).

Existen distintos modelos matemáticos que permiten el cálculo de los parámetros del estudio de perfusión tomando como base estas curvas. La mayor parte de los softwares empleado en el postprocesado de los estudios de TCPC se basan en el análisis de deconvolución, fundamentalmente porque permite velocidades de inyección del contraste más bajas (del orden de 4-5 ml/s) que el otro modelo utilizado, el de la pendiente máxima, que requiere inyecciones a un mínimo de 8 ml/s. Aunque una explicación exhaustiva de los métodos matemáticos excede los objetivos de este trabajo, mediante el análisis de deconvolución fue posible obtener el TTM (tiempo de tránsito medio) y el VSC (volumen sanguíneo cerebral) y, a partir del principio del volumen central, calcular el flujo sanguíneo cerebral (FSC).

La estrategia para el estudio de la arteria cerebral media (ACM) fue el estudio de 4cm a nivel de los núcleos basales, ya que es el territorio representativo de las arterias cerebral anterior, media y posterior (ACA, ACM y ACP). También se podría haber seleccionado otro territorio en función de los hallazgos en la TC sin contraste.

Se obtuvieron curvas tiempo-densidad, TDC (time-density curve), para cada vóxel de tejido, así como para el paso arterial y el drenaje venoso. Para cada vóxel, el paso del contraste yodado conformó una curva que comenzó a nivel basal sin contraste, se incrementó hasta un valor máximo con el paso del contraste a través del parénquima y retornó a la línea de base, tras eliminarse el contraste por el drenaje venoso. La TC de perfusión evaluó este proceso dinámico que ocurre a nivel capilar, obteniendo la cinética del contraste vóxel a vóxel. Los datos se procesaron mediante un modelo matemático específico que describió la relación entre el gasto arterial, el flujo capilar y el drenaje venoso. Para calcular el resumen de los parámetros de perfusión, se utilizó para cada vóxel de la imagen: flujo sanguíneo cerebral (cerebral blood flow, CBF), volumen sanguíneo cerebral (cerebral blood volume, CBV) y tiempo de tránsito medio (mean transit time, MTT).

Los ROIs arterial y venoso se seleccionaron en el modo cine para detectar posibles artefactos de movimiento antes de colocarlos. Aunque hay nuevo software que lo puede realizar automáticamente, se empleó el modo semiautomático, que consistió en trazar manualmente el ROI en los vasos y dejar al software la selección del ROI más preciso (Fig. 20).

El ROI arterial se ubicó en un vaso no afectado, perpendicular al plano de adquisición en las arterias cerebrales anteriores (ACAs) o en la arteria cerebral media (ACM) contralateral; el ROI venoso se localizó en el seno sagital superior o en la prensa de Herófilo (Fig. 21).

El gráfico que se obtiene debe ser estudiado para detectar el paso del contraste del bolo y distinguir un bajo gasto arterial o flujo de salida venoso (la

curva venosa debe ser superior y tiene 1-2 segundos de retraso tras la curva arterial) (Fig.22).

Los mapas de perfusión de código de colores obtienen el CBV (volumen sanguíneo cerebral), TTM (tiempo de tránsito medio) y CBF (flujo sanguíneo cerebral) (Fig. 19). La cuantificación de estos parámetros se basa en la ecuación $CBF=CBV/MMT$.

El mapa que muestra el TTM debe analizarse en primer lugar, ya que muestra las anormalidades regionales más importantes y facilita la representación del área isquémica (incremento de TTM) y la búsqueda de la correlación clínica con los hallazgos de imagen. Posteriormente, se analizan los mapas de CBF y CBV, que son más específicos para distinguir entre isquemia e infarto. Es útil delinear las áreas con alteración de CBF y CBV, superponerlas y calcular el porcentaje de discrepancia (área de CBV-área de CBF) (Fig. 21).

La representación en el TC de perfusión de la fisiopatología del ACV agudo consistió en un área central de tejido infartado irreversible (core) con disminución marcada de CBV, rodeada de área periférica isquémica de tejido salvable (penumbra), con incremento de MTT y CBV normal o ligeramente alto, por recibir aporte sanguíneo suplementario arterial o leptomeníngeo de territorios no lesionados. Mostramos un cuadro resumen con los valores cuantitativos de referencia para el análisis de la penumbra isquémica y del core (Fig. 23).



Fig. 18. TC de 32 detectores TOSHIBA AQUILION TSX de nuestro servicio. Inyectores de contraste y estación de trabajo de TC, para programar y ejecutar los estudios.

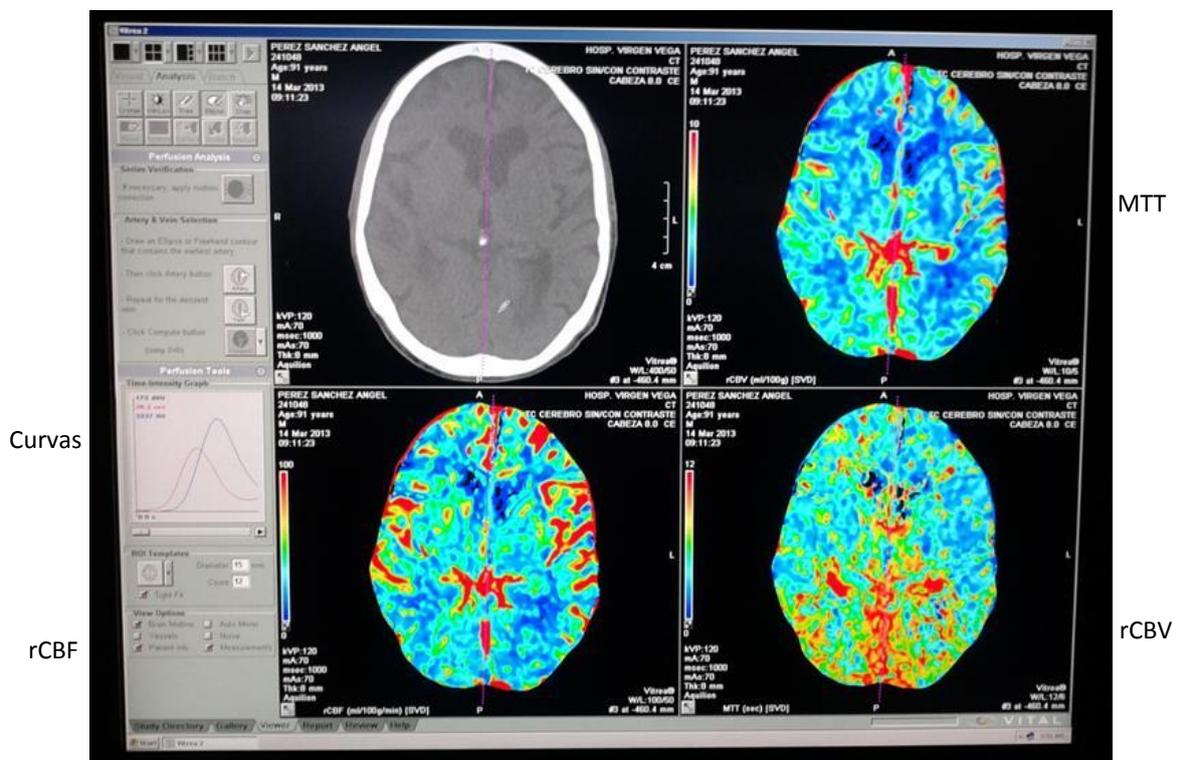


Fig. 19. Estación de trabajo VITREA[®] de TC donde se realizó el postprocesado en este caso de un estudio de TC perfusión. Mapas de colores: rCBV, rCBF y MTT, y a la izquierda las curvas tiempo-intensidad de realce arterial y venoso.

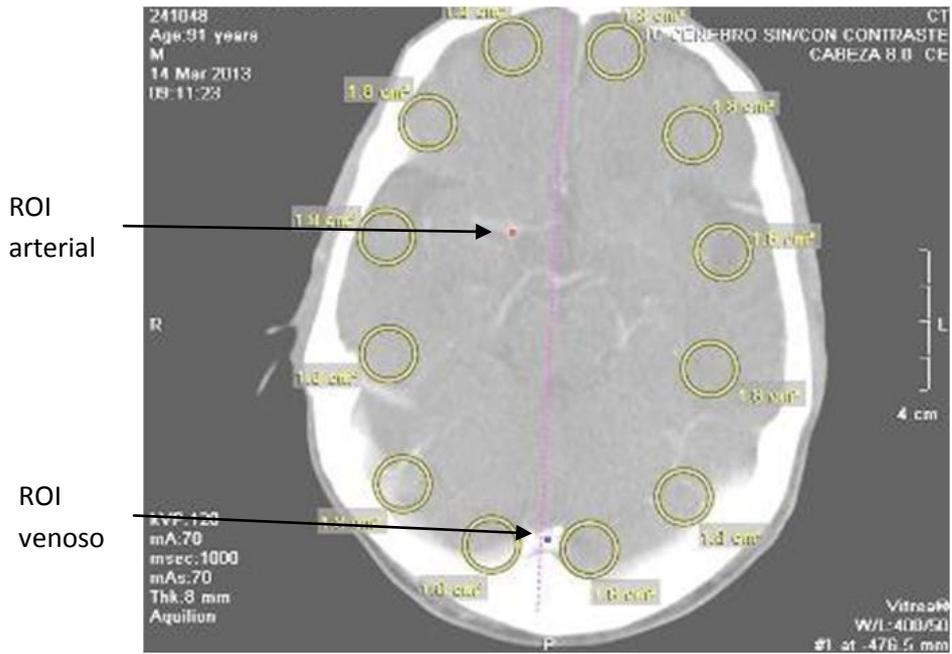


Fig. 20. Colocación del ROI arterial en la arteria cerebral media (ACM) y del ROI venoso en la prensa de Herófilo, para la construcción de curvas representativas intensidad-tiempo (TDC).

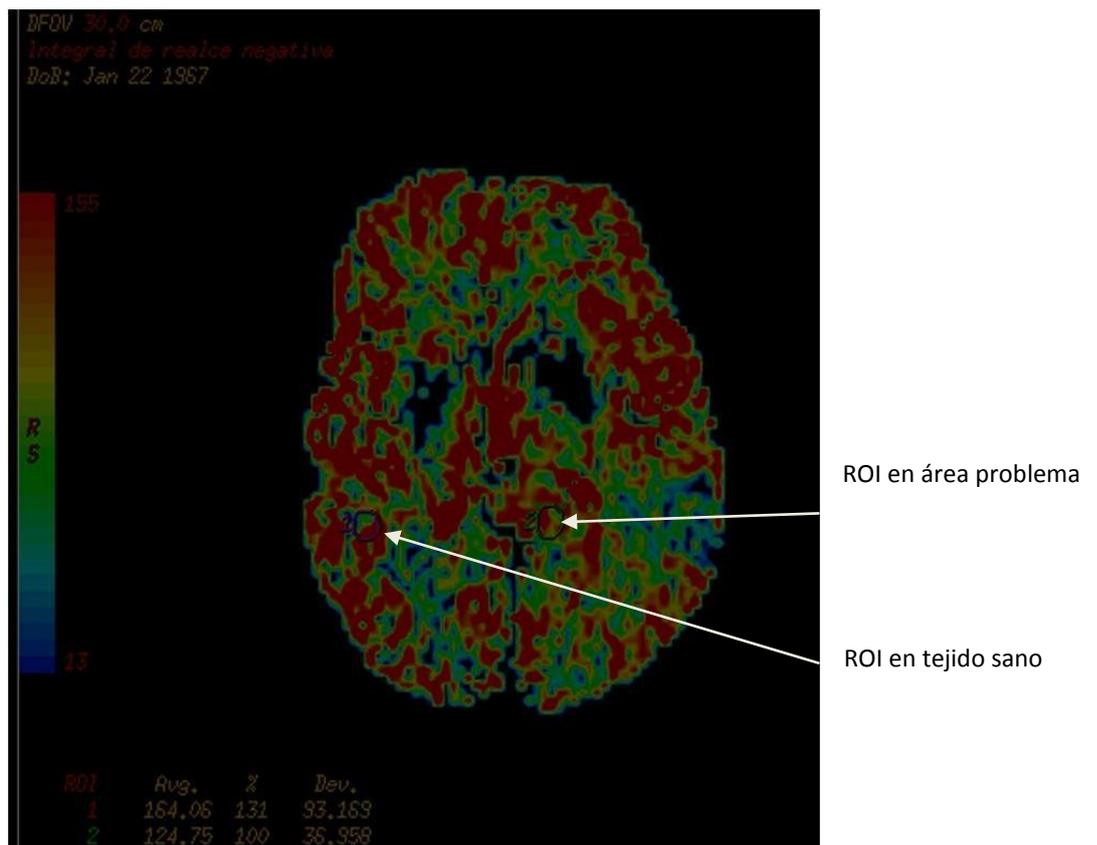


Fig. 21. TC de perfusión: Mapa en color de la vascularización. Se colocan otros 2 ROIs adicionales, en tejido sano y en el área problema (con menor vascularización).

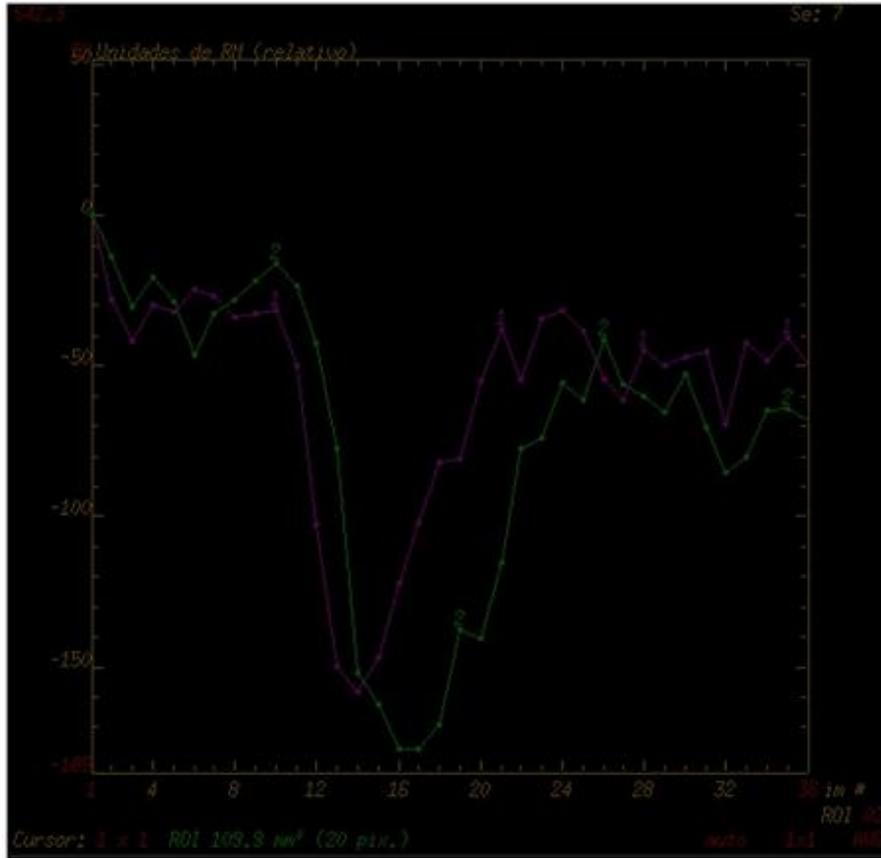
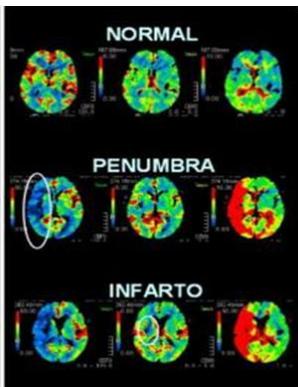


Fig. 22. La gráfica muestra las curvas tiempo-densidad (TDC) que representan las concentraciones de contraste en los vasos (ROI arteria y ROI venoso) y el parénquima (ROI 1 y 2). En el eje X se representan los tiempos de las imágenes postcontraste durante la adquisición en modo cine. Está dividido en intervalos de 0.5 s en un rango total de 45s, que dura el TC. En el eje Y se representa la concentración de contraste, medida en unidades Hounsfield (UH), para los ROI seleccionados.



FSC	VSC	TTM
50-60 mL/100 g/min	4-5 mL/100 g	5 s
10-20 mL/100 g/min	1.5-2.5 mL/100 g	>145 %
< 10 mL/100 g/min	< 1.5 mL/100 g	> 145 %

Fig. 23. Cuadro resumen que muestra los valores cuantitativos de referencia para el análisis de la penumbra isquémica y del core.

ANGIOGRAFÍA DIGITAL

Las exploraciones neurovasculares mediante angiografía digital fueron realizadas por la sección de neurorradiología vascular intervencionista en una sala especialmente habilitada al efecto, con un angiógrafo digital Allura 3D (Phillips Medical Systems) de última generación con un TC incorporado (Fig. 25). En este estudio, se utilizó principalmente el volumen tridimensional de angiografía de troncos supraaórticos y arterias selectivas del encéfalo.

El estudio angiográfico invasivo se realizó por indicación del servicio de neurología o neurocirugía, con objetivo diagnóstico y terapéutico de procesos vasculares de troncos supraaórticos y vasos encefálicos, fundamentalmente.

El protocolo exigió, para cada paciente, una valoración de la indicación y de las pruebas diagnósticas previas, por parte de los neurorradiólogos vasculares, de cara a determinar el procedimiento más adecuado, y la realización de una nueva reevaluación clínica de antecedentes y/o alergias. Asimismo, se explicó al paciente el procedimiento que se iba a llevar a cabo, los riesgos que conllevaba y las posibilidades diagnósticas y terapéuticas, ya que la terapéutica intervencionista se podía simultanear con el procedimiento diagnóstico. Finalmente, se ofreció al paciente el consentimiento informado, para que accediera al procedimiento diagnóstico y terapéutico, en su caso.

La mayoría de los procedimientos neurovasculares intervencionistas requirieron la presencia de anestésista en la sala, para la eventual realización de sedación o anestesia, así como para controlar las funciones vitales del paciente y atender las posibles complicaciones vitales que pudieran surgir. Por tanto, el paciente fue valorado previamente por el servicio de anestesia.

Para la realización del procedimiento, se canalizó preferentemente la arteria femoral. Con una guía-catéter, se accedió al árbol arterial objeto de estudio (arteria femoral, iliaca, aorta hasta su cayado y, desde aquí, tronco supra-aórtico de interés). Se inyectó contraste intravenoso en los casos y momentos indicados, visualizando en todo momento las imágenes de los vasos en las pantallas. Durante el procedimiento, se elaboró el mapa vascular dinámico en 3 dimensiones (Dynamic 3D road mapping) (Fig. 24), que marca la ruta del cateterismo con contraste. Al finalizar, algunos pacientes permanecieron en observación, dependiendo del tipo de intervención realizada.

El protocolo de nuestro hospital para el estudio de los troncos supra-aórticos incluyó el estudio de ambas arterias carótidas y vertebrales, así como de las subclavias, para valorar adecuadamente las variantes anatómicas y la patología. Se utilizó un catéter (pigtail), cuyo extremo distal se posicionó a nivel de la aorta ascendente, en la raíz aórtica. El extremo proximal del catéter se conectó a la bomba de perfusión del contraste, con un flujo de 20 a 40 ml/s en cada serie. Se realizaron las series angiográficas en varias proyecciones para desdoblar el origen de los troncos en el cayado aórtico y, de esta manera, visualizarlos mejor.

Las imágenes se trataron en una estación de trabajo para obtener diferentes proyecciones, angulaciones y postprocesado, lo que permitió elaborar un diagnóstico lo más exacto posible (Fig. 25). Con la nueva técnica de angiografía por sustracción digital en 3 dimensiones (3D-DSA), se pudieron realizar reconstrucciones multiplanares en cualquier plano del espacio (Fig. 24).

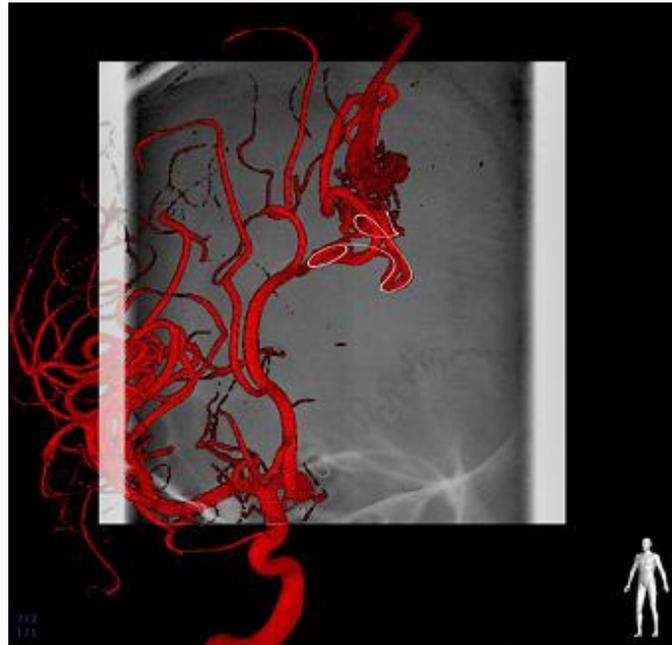


Fig. 24. El Dynamic 3D Roadmap mejora significativamente la técnica de road mapping utilizando reconstrucciones con imágenes 3D de TC, para suplir la fluoroscopia. Este modelo 3D permite obtener diferentes ángulos de proyección y distancias, requiere menor cantidad de contraste administrado y mejora la visualización de los vasos.



Fig. 25. Sala de angiografía digital del Complejo Hospitalario de Salamanca y estación de trabajo que permitió las reconstrucciones vasculares en 3D.

RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

Los estudios de RM cerebral se realizaron con un equipo marca General Electric, Signa Horizon de 1,5 Teslas (Fig. 26). El protocolo estándar de estudio cerebral consistió en realizar una secuencia sagital potenciada en T1 Spin Eco (SE), T2 axial Fast Spin Eco (FSE), FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery), coronal potenciada en T2 FSE (que es una secuencia T2 con supresión de la señal del líquido), estudio de difusión con B1000/DWI, mapa ADC (Apparent Diffusion Coefficient), si existió patología, y eco de gradiente T2*, si se sospechó antecedentes de sangrado. Las imágenes se postprocesaron en la estación de trabajo Advantage windows 4.2. (General Electric).(Fig. 27.)

El contraste que se utilizó en los estudios cerebrales y neurovasculares fue gadolinio, cuyas contraindicaciones y las reacciones adversas son infrecuentes. Una complicación rara y grave es la fibrosis nefrogénica, aunque en nuestros estudios no observamos ninguna de ellas. El contraste más utilizado en nuestro hospital es el Gadovist, aunque también empleamos otros:

- GADOVIST solución inyectable, cada ml de contiene 604,72 mg de Gadobutrol, equivalente a 1 mmol de Gadobutrol. La dosis recomendada y empleada en nuestro estudio fue 0,1 mmol /kg.
- DOTAREM, cada ml de solución inyectable contiene 279,32 mg de Acido Gadotérico (sal de meglumina), equivalente a 0,5 mmol. Se administró a una dosis de 0,1 mmol/kg (0,2 ml/kg).

Los estudios de Angio-RM fueron realizados mediante secuencias vasculares 2D TOF (time of flight), para la visualización de las estructuras venosas, o secuencias con contraste de fase PC (Phase Contrast), 3D TOF sin y con contraste, para el estudio arterial.



Fig. 26. RM General Electric, Signa Horizon de 1,5 Teslas de nuestro servicio: colocando antena de cerebro.

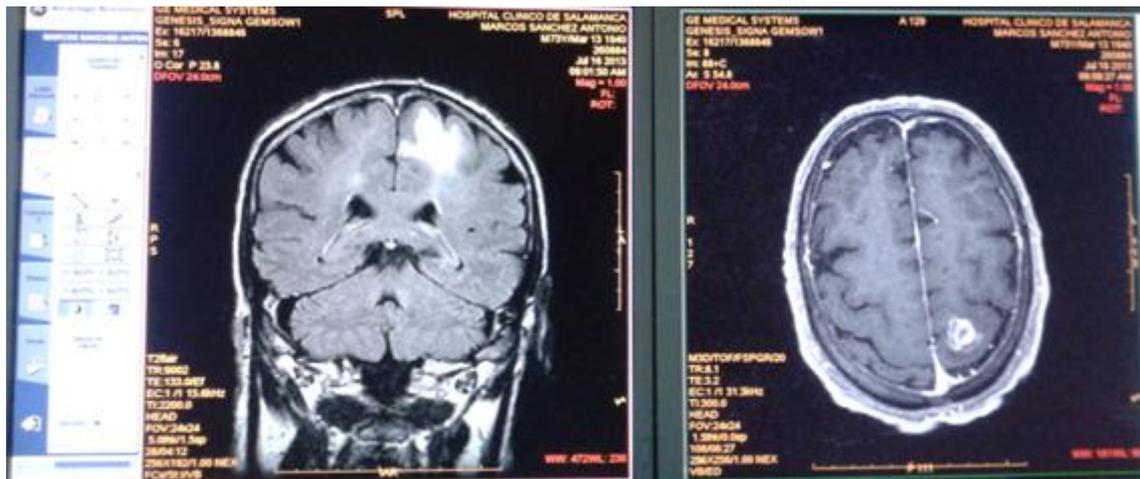


Fig. 27. Las imágenes se reconstruyeron en la estación de trabajo Advantage Windows 4.2^R (General Electric).

ESTUDIO ECO-DOPPLER DE TRONCOS SUPRAÓRTICOS Y ECOGRAFÍA DOPPLER TRANSCRANEAL

Se realizaron estudios urgentes de eco-Doppler de troncos supra-aórticos a aquellos pacientes afectados por afasia con sospecha etiológica de disección carotídea. Se llevaron a cabo de forma programada, para valorar el grado de ateromatosis carotídea y estenosis significativa, como causa de la afasia, y de forma aguda en ACV agudos con contraindicaciones, para realizar angioTC de troncos supra-aórticos o transcraneal, por alergia al contraste o falta de disponibilidad de la técnica (Fig. 28). Los estudios de eco-Doppler transcraneal se realizaron en el servicio de Neurorradiología y los de eco-Doppler de troncos supraórticos, en el servicio de Radiodiagnóstico y neurología, en cualquiera de los ecógrafos disponibles.



Fig. 28. Ecógrafo del servicio de Neurorradiología.

ECO-DOPPLER DE TRONCOS SUPRAAÓRTICOS

El equipo utilizado es un ecógrafo marca TOSHIBA Modelo Aplio X6,(Fig 28) con una sonda recta de 7.5 MHz. Se seleccionó el programa para visualizar troncos supraórticos. El procedimiento es el siguiente: Se aplica gel sobre la parte lateral del cuello del paciente, para mejorar la transmisión de las ondas de ultrasonido. Se visualiza primero, en modo M, la pared de las estructuras vasculares, siguiendo todo el trayecto de las mismas, desde la parte inferior del cuello hasta la superior (salida de la arteria carótida común y subclavia, bifurcación carotidea, carótida interna y externa, tanto en el lado derecho como en el izquierdo). Se valora el grosor de la pared, el engrosamiento intimal, posibles placas de ateroma y áreas de estenosis de los vasos. Posteriormente, se aplica el Doppler color para valorar el relleno y dirección de los vasos (color rojo hacia cráneo) y áreas de alissing (posibles estenosis), donde se aplica el Doppler pulsado, para el cálculo de velocidades y del índice de resistencia. Para visualizar el paso de las arterias vertebrales entre las apófisis transversas de las primeras vertebrales cervicales, se lateraliza ligeramente la sonda.

ECO-DOPPLER TRANSCRANEAL (DTC)

Es una técnica no invasiva que, al emplear ondas sonoras de baja frecuencia mediante una sonda de 2 MHz, permite, atravesar el hueso del cráneo por las suturas. De esta manera, se puede estudiar la anatomía y el calibre de los vasos intracraneales, así como la velocidad de la sangre en las principales arterias cerebrales, que guarda relación directa con el flujo cerebral y es inversamente proporcional al calibre del vaso estudiado (Fig.28).

Se utilizan «ventanas acústicas» que son áreas anatómicas craneales con menor espesor óseo:

- ventana transtemporal: permite visualizar los segmentos proximales de las arterias cerebrales anterior, media y posterior.
- ventana transorbitaria: accede a la arteria oftálmica y al sifón carotideo.
- ventana suboccipital: para estudiar las arterias basilar y vertebral.
- en el lactante, la ventana transfontanelar permite estudiar la carótida interna intracraneal.

Para identificar mediante DTC los vasos intracraneales, es necesario seguir unos criterios:

- a) Utilizar la ventana adecuada para sonorizar cada arteria.
- b) Seleccionar la profundidad ideal desde el transductor al vaso.
- c) Considerar la dirección del flujo con relación al transductor: unidireccional (positiva, si se acerca al transductor, color rojo; negativa, si se aleja de él, color azul), o bidireccional (bifurcación carotídea).

La onda obtenida es similar a la registrada para otras arterias periféricas, existiendo un pico sistólico (VS) seguido de una depresión diastólica (VD). El primero (VS) corresponde a la velocidad máxima alcanzada durante la sístole ventricular, y la segunda (VD), es la velocidad mínima (final de la diástole). La velocidad media se obtiene mediante la fórmula: $v_m = (v_s - v_d) / 3 + v_d$, y la mayoría de las unidades la calculan automáticamente. A partir de las velocidades, se determinan dos índices:

- a) Índice de pulsatilidad o de Gosling: $IP = (v_s - v_d) / v_m$. Oscila entre 0.5 y 1.1, y tiene el mismo valor en todas las arterias intracraneales. Describe el grado de variabilidad de la velocidad media durante el ciclo cardiaco.
- b) Índice de resistencia o de Pourcelot: $IR = (v_s - v_d) / v_s$.

La monitorización arterial puede hacerse durante periodos aislados de tiempo, o de manera continuada, con el empleo de un sistema de fijación craneal. En este último caso, se utiliza la arteria cerebral media, ya que es una arteria de grueso calibre, de identificación fácil y, al ser la rama más importante de la carótida interna, ofrece la información más detallada sobre la situación vascular cerebral.

SPECT CEREBRAL DE PERFUSIÓN

Se realizaron los estudios SPECT en pacientes afásicos con alteraciones cerebrovasculares (como infarto o isquemia transitoria), desórdenes neurológicos (como enfermedad de Parkinson o epilepsia) y alteraciones psiquiátricas, así como cuando había sospecha de afasia progresiva primaria o de demencias asociadas a trastornos del lenguaje (enfermedad de Alzheimer).

El protocolo del estudio, realizado por el Servicio de Medicina Nuclear del Complejo Universitario de Salamanca, fue el siguiente: Se utilizó como radiofármaco HMPAO-^{99m}Tc (hexametil-propilen-amino-oxima) y ECD-^{99m}Tc (etilen-cisteina-dímero) marcados con tecnecio-99 metaestable (^{99m}Tc). Son compuestos lipofílicos que, tras su administración intravenosa, atraviesan la barrera hematoencefálica (BHE) intacta y llegan a las neuronas a través de la microvasculatura cerebral. La dosis en adultos fue de 20-25 mCi (milicurio) o 740-925 MBq (megabecquerel). La prueba se realiza a los 15 min de la administración del radiofármaco, y el estudio dura media hora.

El paciente permaneció en reposo durante 10 min en una habitación a oscuras, libre de ruidos ambientales y con los ojos cerrados, para reducir la captación en zonas estimuladas por estos factores. Fue colocado en decúbito supino, con la cabeza apoyada en un reposacabezas en el equipo de SEPCT

cerebral de perfusión, consistió en una gamma-cámara PICKER modelo Axis de dos cabezas, con un colimador de baja energía y alta resolución “fan-beam” (Fig. 29). El número de cuentas/tiempo fue de 120 proyecciones de 25s cada una. El protocolo de adquisición fue órbita circular de 360°, matriz de 128x128, 120 proyecciones cada 3° a 25s por proyección y sin zoom. Se utilizó un software específico para la adquisición, reconstrucción y análisis semicuantitativo en la estación de trabajo (Fig.30).



Fig. 29. SPECT cerebral de perfusión consiste en una gamma-cámara PICKER modelo Axis de dos cabezas del servicio de Medicina Nuclear del Complejo Universitario de Salamanca.

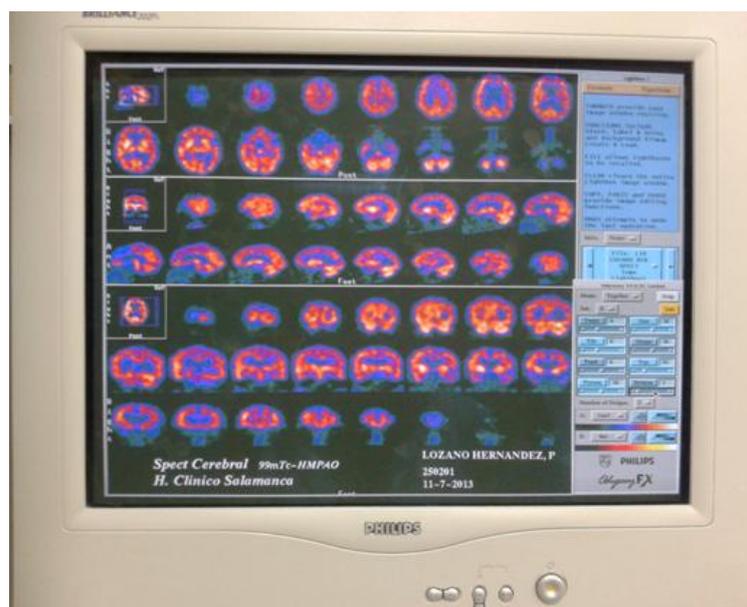


Fig. 30. Estación de trabajo Philips donde se realizó el postprocesado de las imágenes.

PET-TC y PET-RM CEREBRAL

La PET-TC es una técnica híbrida que combina, en una sola exploración, la información anatómica aportada por el TC cerebral y la información metabólica aportada por la Tomografía de Emisión de Positrones (PET, Positron Emission Tomography).

- El TC cerebral aporta la resolución espacial, la anatomía y la resolución de contraste, gracias a la utilización de medios de contraste yodados. Sus desventajas son el empleo de radiación ionizante y la ausencia de información metabólica.
- El PET cerebral recaba información metabólica utilizando radiofármacos derivados de la glucosa, como la ^{18}F FDG, [^{18}F] fluoro-2-desoxi-D-glucosa, que es captada por la actividad metabólica cerebral. Entre sus desventajas, cabe destacar su reducida especificidad, baja resolución, pobre localización anatómica (comparada con los estudios de imagen convencionales) y la captación de FDG por procesos fisiológicos. Además, es una técnica costosa y su disponibilidad es limitada.
- La técnica híbrida PET-TC PET utiliza la TC para corregir la atenuación de la PET, gracias a un software de fusión, y conseguir así una mayor precisión anatómica y funcional. Entre las ventajas de la PET/TC sobre la PET (y la TC) (Figs. 31 y 32), destacan las siguientes:
 - Mejor localización de las lesiones, gracias a un corregistro cuasiperfecto anatómico y funcional.
 - Especialmente útil en aquellos casos en los que los cambios funcionales preceden a las alteraciones anatómicas.

- Mejor distinción entre captación fisiológica y captación patológica (el cerebro tiene captación metabólica basal fisiológica en la PET).
- En la planificación de radioterapia, se utiliza para definir mejor el área que se debe radiar y minimizar los efectos secundarios.
- La utilización de los datos de la TC para la corrección de la atenuación de los datos de la PET acorta sensiblemente los tiempos de exploración.



Fig. 31. Equipo PET-TC Discovery LS, GE del Hospital Universitario de la Princesa (Madrid).

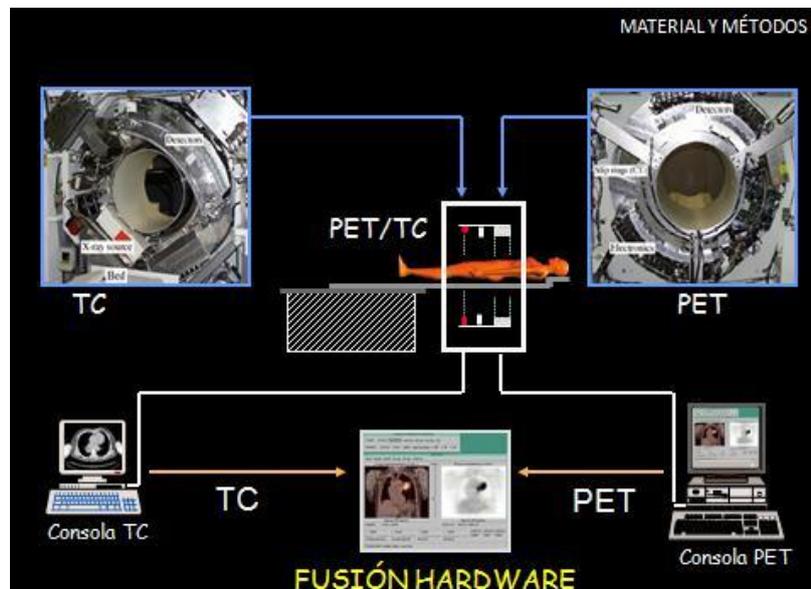


Fig. 32. Descripción de la técnica combinada PET-TC: consiste en equipo de TC y un equipo PET, que llevan a cabo el estudio simultáneamente. La TC realiza el estudio mediante un tubo de rayos x (anatómico), mientras que el PET registra las captaciones de los isótopos en los tejidos (metabólico). Se realiza la fusión de ambas imágenes mediante un software que las superpone.

La técnica PET-RM es una técnica híbrida que combina, en una sola exploración, las informaciones anatómica y metabólica aportadas por la RM cerebral y por la PET, respectivamente. Gracias a la RM, se consigue mayor precisión anatómica que en la PET-TC. El estudio cerebral PET se realiza tras la administración intravenosa de 4,6 MBq/Kg de peso de [^{18}F] flúor-desoxi-glucosa, con adquisición en modo 3D y corrección de la atenuación mediante imagen de transmisión con adquisición reiterativa. Se obtienen cortes axiales, coronales, sagitales y temporales, y la proyección volumétrica. Las imágenes de PET se fusionan con la RM cerebral GE de 1.5T mediante el software CTI molecular imaging-reveal MSV viewer. Los estudios PET-TC y PET-RM se utilizaron para:

- Monitorizar la respuesta al tratamiento de los tumores: si es favorable, la actividad metabólica se muestra disminuida. (Fig. 33).
- Valorar las masas residuales postratamiento, llegándose a distinguir entre tumor residual y fibrosis en más del 80% de casos (Fig. 33).
- Valorar el comportamiento biológico del tumor a partir de la cuantificación de FDG. Una captación de FDG superior a un valor de captación estándar (SUV, Standardized Uptake Value) de 5.5 aconseja un tratamiento más agresivo.

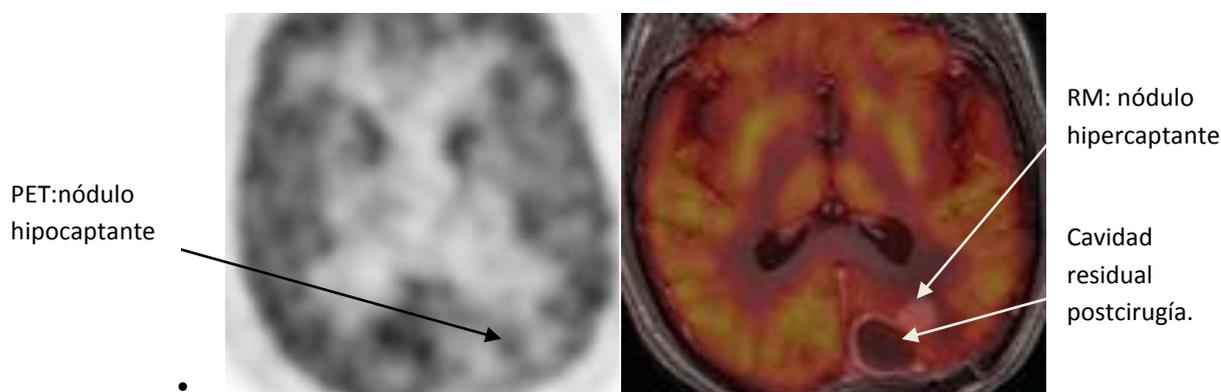


Fig. 33. PET y fusión PET-RM cerebral en un paciente operado de un tumor. En la RM, el nódulo fué hipercaptante; en PET, no. La actividad indica cambios fibróticos postratamiento y ausencia de recidiva.

RM TRACTOGRAFÍA Y ESTIMULACION CORTICAL

Fueron solicitadas en la planificación prequirúrgica de pacientes afásicos a los que se iba a realizar un procedimiento neuroquirúrgico previo a resecciones tumorales, tratamiento de malformaciones arterio-venosas (MAV) o procedimientos neurorradiológicos (ciplaje de aneurismas o MAV). Permitieron valorar las lesiones en las áreas críticas del lenguaje y determinar la dominancia hemisférica del lenguaje, que resultó ser izquierda en el 95% de los pacientes diestros y en el 70% de los zurdos. Se obtuvo un mapa funcional preciso del lenguaje, al objeto de planificar adecuadamente y minimizar posibles lesiones durante los procedimientos en las áreas del lenguaje, en los tractos de conexión de la sustancia blanca o en la vascularización. Asimismo, permitió planificar el mapeo intraoperatorio y reducir la extensión y duración de la craneotomía.

Las imágenes se obtuvieron con un equipo de 1.5T General Electric (GE). Para la referencia anatómica, se realizó una secuencia tridimensional de alta resolución eco de gradiente potenciada en T1, con un tiempo de adquisición de 190 s; para la imagen funcional, se utilizaron secuencias potenciadas en T2*eco de gradiente (tiempo de eco 40ms, matriz 64x96, tamaño de vóxel 3.7 x 2.5 x 3.5 mm).

Se utilizaron tiempos de repetición de 3000 ms, para las adquisiciones continuas, y 6000 ms, para los tiempos silentes de adquisición. Durante los intervalos de silencio, se presentan los estímulos auditivos de forma claramente audible, sin interferencias del ruido de la máquina.

La RM funcional del lenguaje es una técnica para el estudio de la representación cerebral del lenguaje. Se basa en la relación existente entre la actividad neuronal local y el flujo sanguíneo (neurovascular coupling). Cuando la actividad neuronal se incrementa localmente, también lo hacen el flujo sanguíneo y la concentración de sangre oxigenada. Como resultado, los efectos locales de la susceptibilidad magnética asociados a la presencia de hemoglobina desoxigenada disminuyen, dando lugar a un incremento en la intensidad de la señal en las imágenes potenciadas en T2* de las áreas activas. Puesto que los cambios de señal ocurren tras un retardo, es importante diseñar adecuadamente los paradigmas.

En este estudio, se han utilizado paradigmas descritos en la literatura que emplean estímulos característicos de los test neurolingüísticos orientados a la detección de las regiones responsables de los procesamientos sintáctico, semántico y fonológico. Están estandarizados y fueron realizados por los técnicos de radiodiagnóstico. Requieren el uso de cascos y de un sistema de sonido compatible con la RM. Los estímulos se presentaron auditivamente mediante un ordenador personal, y se sincronizaron con los pulsos de imagen. También se incluyeron estímulos visuales (imágenes en el ordenador), para valorar las diferentes funciones del lenguaje.

Se utilizó un diseño en bloques de periodos de activación y reposo representados en la curva activación-reposo, donde los periodos pico corresponden a los segundos de realización de las tareas (activación neuronal e incremento en la intensidad de la señal en las imágenes potenciadas en T2* de las áreas activas) y los valle a los periodos de reposo. Esto es así ya que la señal de activación que se obtiene es muy débil y se utilizan varias series de activación que posteriormente se procesan para obtener una adecuada señal de activación.

PROTOCOLO ESTÁNDAR PARA EL ESTUDIO FUNCIONAL DE ACTIVACIÓN DE LAS ÁREAS ELOCUENTES MEDIANTE RM.

Rutinariamente, se inicia el abordaje intraoperatorio mapeando el córtex sensitivomotor, identificando el surco central y confirmando la respuesta del paciente. Por ello, se realizó el estudio funcional motor (Figs. 35-37), consistente en movimientos alternantes de oposición de los dedos al pulgar (finger-tapping), previo al estudio funcional del lenguaje. De los múltiples paradigmas aplicables para este último, fueron utilizados los tres siguientes (Figs. 38-40):

1. paradigma de «generación verbal» (asociar acciones y nombres de objetos presentados visualmente): Durante los periodos de activación, el paciente debe intentar verbalizar sin mover la cara; en los de reposo, para realizar una tarea automática, el paciente cuenta en sentido ascendente. P. ej.: al oír “libro”, el paciente debe pensar en el verbo “leer”, “pan-comer”, “silla-sentarse”, etc. Permite valorar la fluencia verbal y las áreas frontales y posteriores (Fig. 38).
2. paradigma de «escucha pasiva» (escuchar y entender un texto): Se le dice al paciente que debe responder preguntas de comprensión sobre un texto. En los periodos de reposo el paciente escucha un texto invertido no comprensible.
3. paradigma de «lectura de un texto» (lectura de un texto presentado): En los períodos de reposo, se le presenta visualmente al paciente un texto ilegible.

Con el primer paradigma, se busca activar las áreas expresivas o motoras del lenguaje; con los otros dos, se pretende la activación de las áreas receptoras y de lectura del lenguaje (Figs. 38 y 39).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO Y POSTPROCESO

Las imágenes fueron procesadas con el programa de análisis estadístico “Parametric Mapping version 2 software”. Las imágenes funcionales fueron realineadas y corregistradas con las imágenes apropiadas de alta resolución potenciadas en T1 y, posteriormente, fueron procesadas con un filtro espacial de Gauss (full width at half maximum [FWHM] = 8.8mm). Los datos funcionales fueron analizados según un modelo de regresión lineal, generando un mapa t-test, que se convierte en un mapa Z de activación. El umbral estadístico utilizado es $Z=4.51451$, con un valor $p=0.05$, y se procesan únicamente las zonas de activación que superan dicho umbral. Éstas fueron representadas en un mapa paramétrico, fusionado con las imágenes anatómicas, en un volumen 3D.

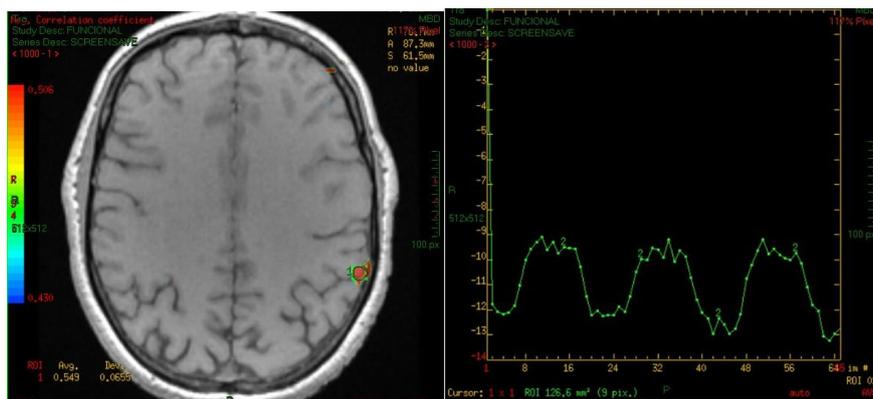


Fig. 34. RMf activación cortical: identificación del surco precentral. Curva actividad/reposo.

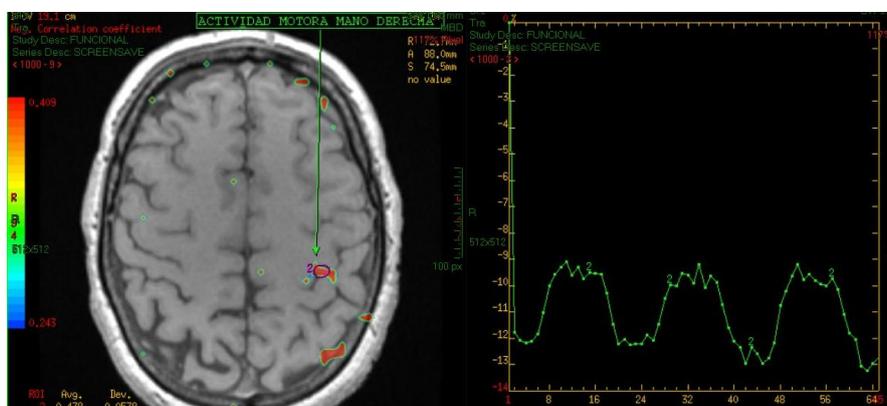


Fig.35. RMf: identificación de la actividad motora de la mano derecha mediante movimientos alternantes de oposición de los dedos al pulgar (finger-tapping) y reposo.

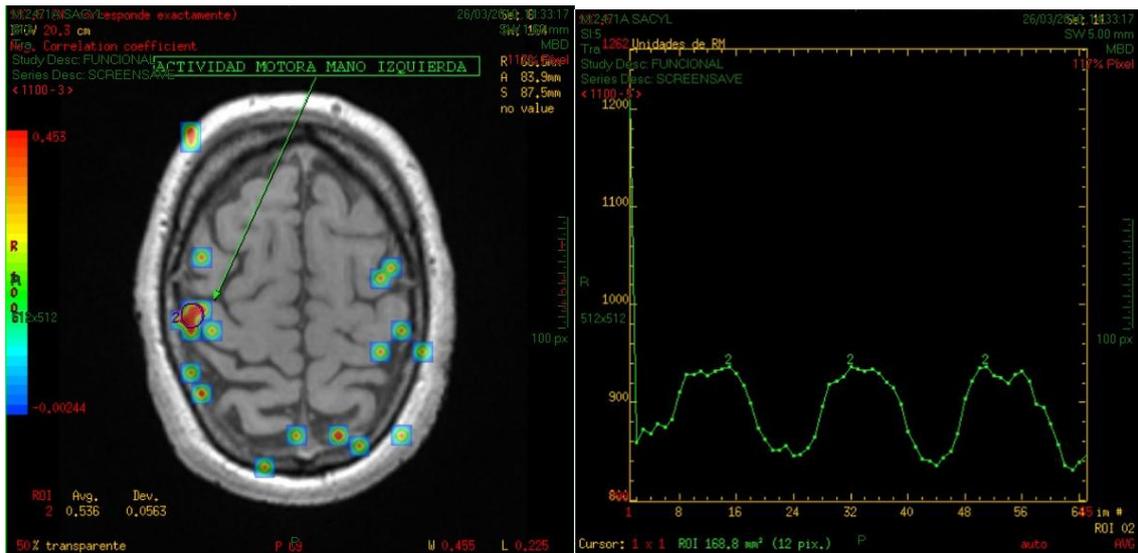


Fig.36. RMf: actividad motora de la mano izquierda.

Posteriormente, se realizan los paradigmas para el estudio funcional del lenguaje.

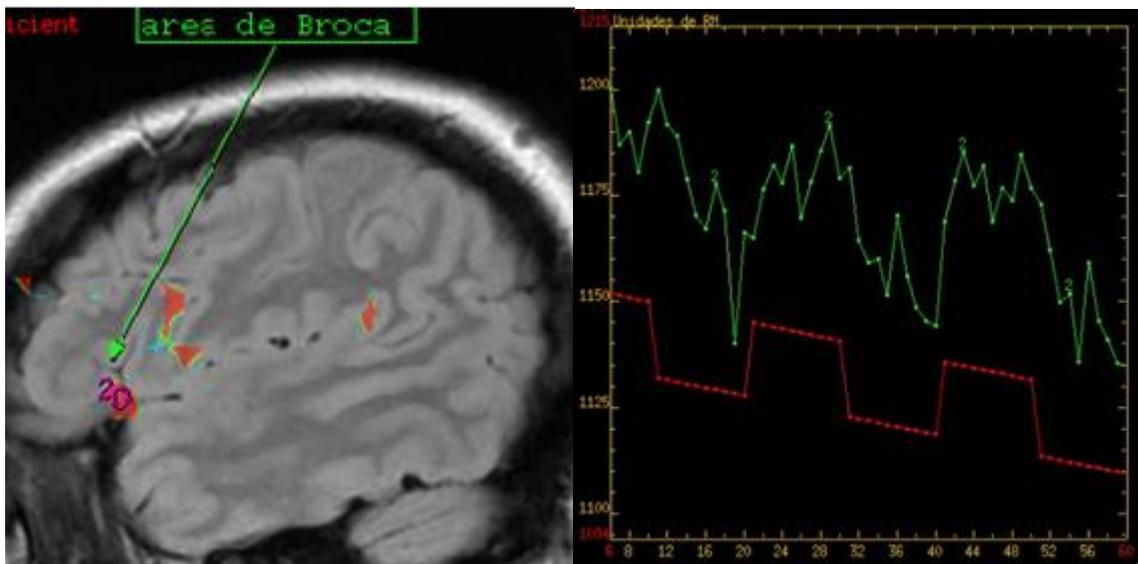
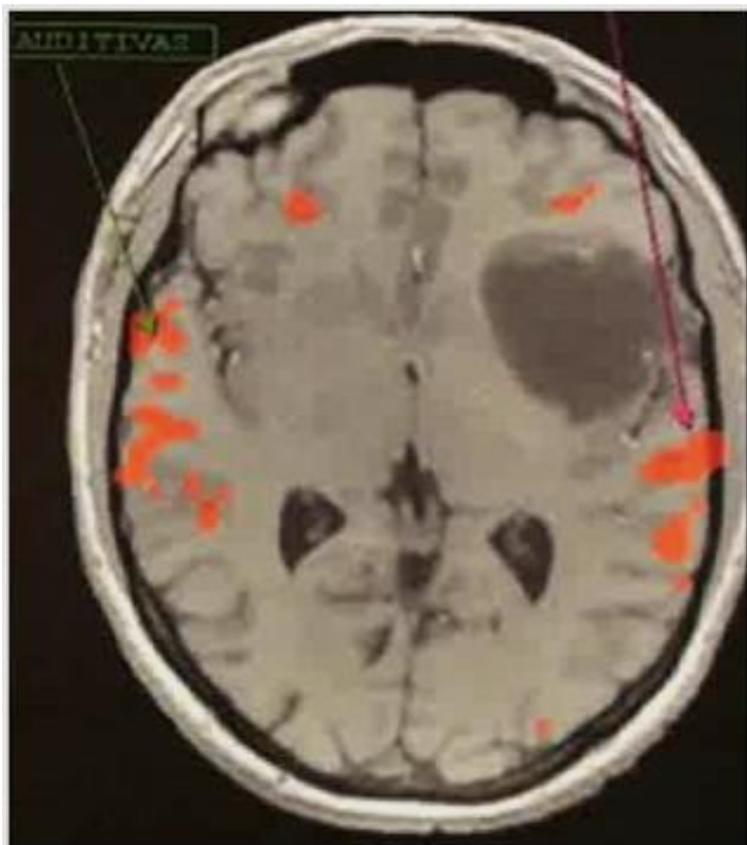
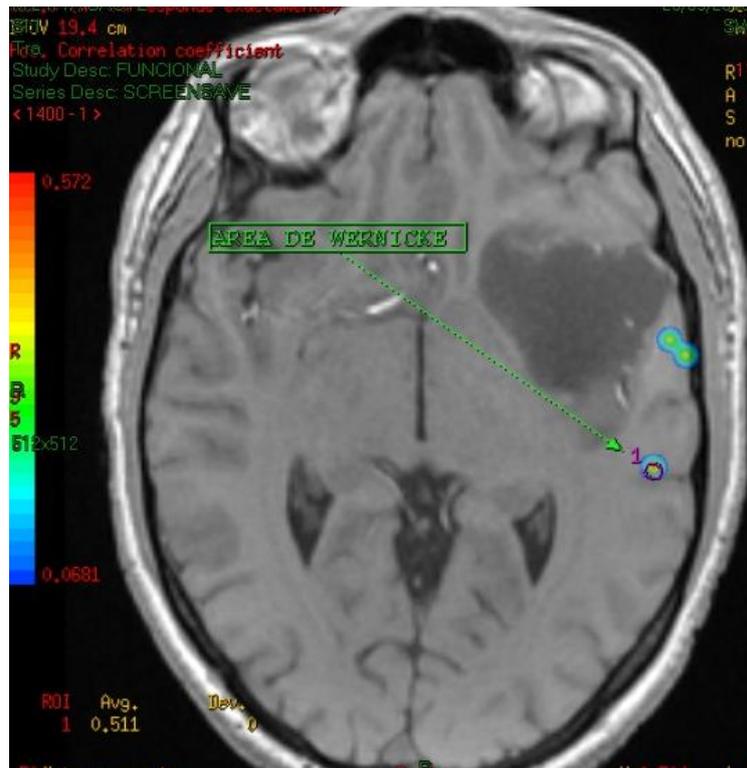


Fig. 37. Paradigma de «generación verbal» (relacionar acciones con los nombres de objetos presentados visualmente).El área de Broca ha sido desplazada antero superiormente por el tumor.



Figs. 38 (arriba) y 39 (abajo). Áreas de Wernicke y de asociación auditiva.

ESTUDIOS 3D-DTI

Los estudios de tractografía mediante tensor de difusión (DTI) fueron realizados con una RM de 1.5 T General Electric (GE). Se utilizaron secuencias EPI single-shot, con un grosor de corte de 2 mm, FOV = 24x24 cm, matriz = 128x128, b = 800 s/mm² y 32 direcciones.

El tensor de difusión (DTI) proporciona información sobre la integridad de la sustancia blanca cerebral in vivo. La fracción de anisotropía (FA) se utiliza como índice para describir la difusión anisotrópica. Esta técnica permite analizar la estructura e integridad de los diferentes tractos de sustancia blanca, mostrando su dirección y haciendo posible un análisis cuantitativo de la integridad. La difusibilidad del agua en la sustancia blanca es anisotrópica, pues depende de la orientación de los haces y es diferente en las tres direcciones ortogonales. Además, está limitada por factores micro y macroestructurales (Fig. 40 izquierda). El DTI determina, a través de la generación de un esquema de código de colores, la orientación de los haces de sustancia blanca (Fig. 40 derecha).

La reconstrucción 3D utilizó el programa FuncTool 3D Fiber Tracking (General Electric Health Care, Milwaukee, WI, USA), que requiere marcar la dirección de cada uno de los haces. Éstas fueron determinadas mediante el “método semilla”, que consiste en colocar ROIs en axial, sagital y coronal, siguiendo la dirección de cada haz, hasta obtener una representación en 3D del mismo. Así, por tractografía se obtuvo el fascículo frontooccipital inferior, el fascículo arcuato (Figs. 41-42), el fascículo subcalloso (Fig. 43), el haz frontooccipital y el fascículo longitudinal inferior. Además, se añadió rutinariamente el haz corticoespinal (Fig. 43) y las radiaciones ópticas.

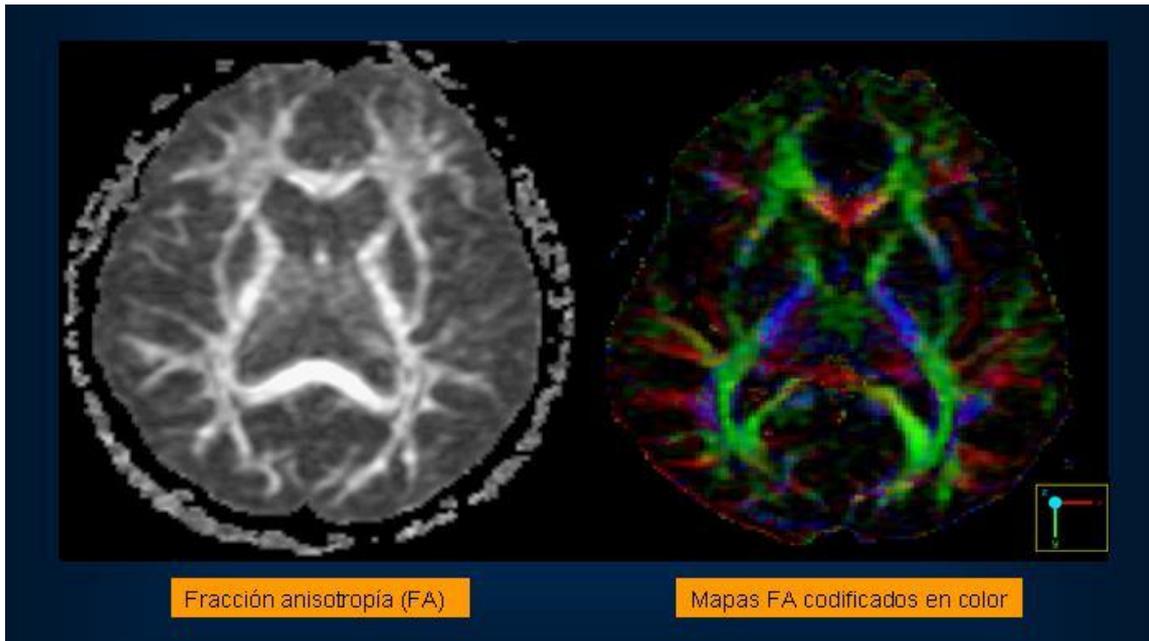
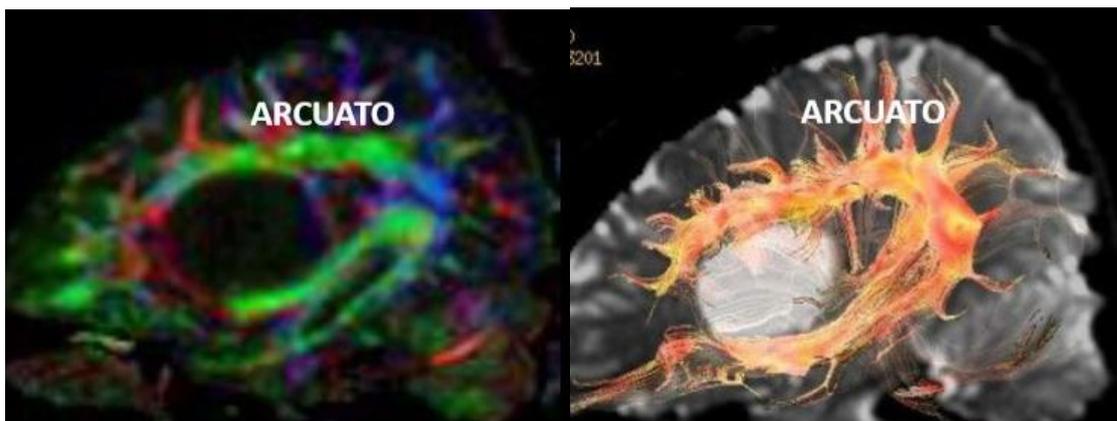


Fig. 40. Imagen de tensor de difusión.

(Imagen Izquierda): la fracción de anisotropía (FA) permite el análisis de la estructura e integridad de los diferentes tractos de la sustancia blanca, mostrando la dirección de los mismos.

(Imagen derecha): Mapas FA codificados en color, que muestran la dirección de las fibras. Esta gama de colores está codificada en el plano axial como sigue: izquierda-derecha: rojo (fibras comisurales); antero-posterior: verde (fibras de asociación); superior-inferior: azul (fibras de proyección).



Figs. 41 y 42. Mapa FA codificado en color: el código de colores permite identificar el fascículo arcuato como fibras de asociación con dirección antero-posterior (color verde) y, mediante el método de siembra, seguir su trayecto hasta obtener su imagen de tractografía.

Las imágenes de los diferentes haces de sustancia blanca fueron obtenidas en la estación de trabajo mediante tractografía, a partir de las imágenes del tensor de difusión y los mapas FA codificados en color según la dirección de las fibras, y con la herramienta Funct tool y el algoritmo de reconstrucción fiber tracking. Para cada haz estudiado, se marca con un ROI su dirección en los tres planos del espacio y se obtiene su imagen en 3D (Fig. 43).

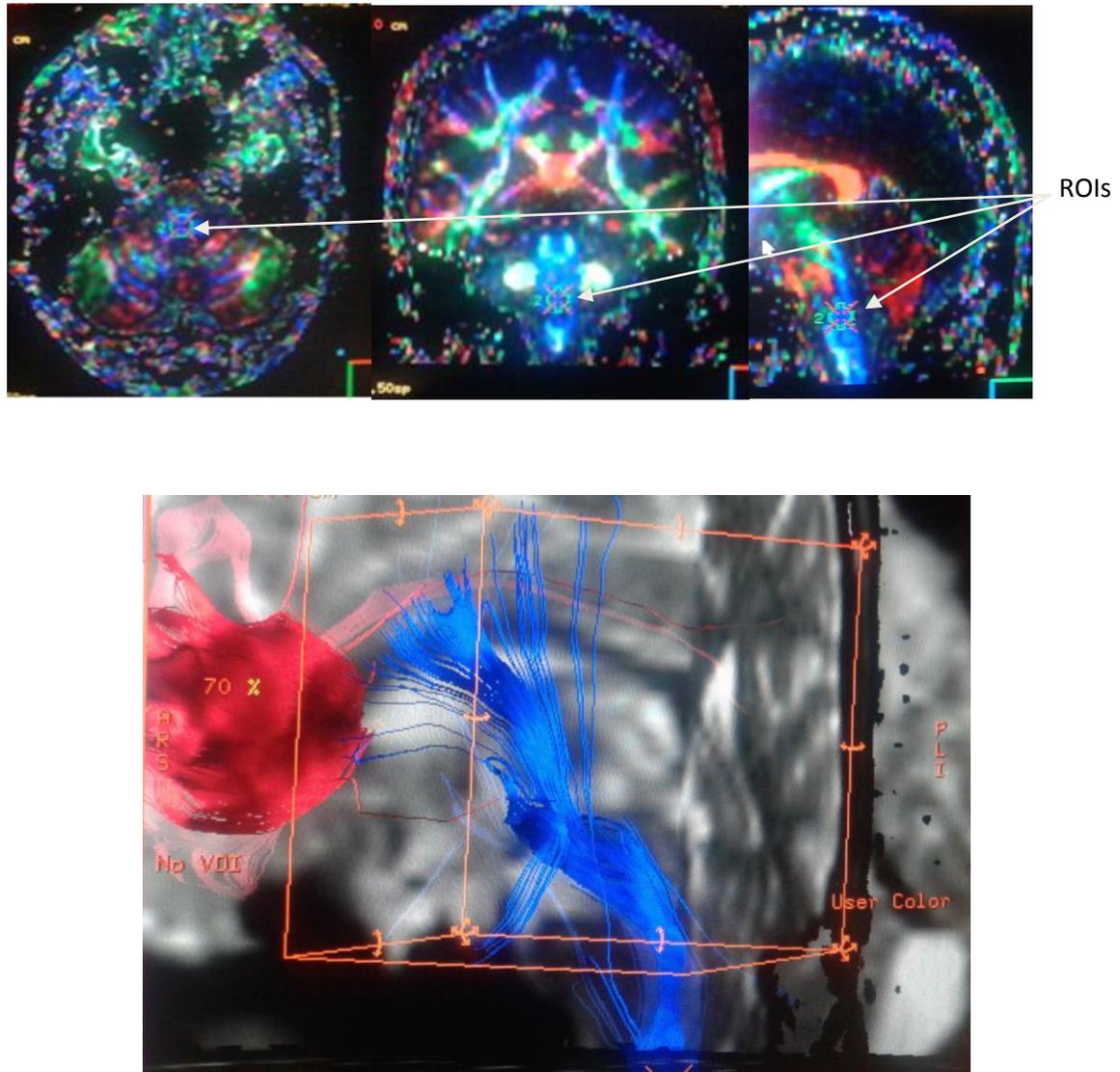


Fig. 43. Tractografía del haz cortico espinal: Las tres imágenes superiores muestran en la estación de trabajo los mapas FA codificados en color según la dirección de las fibras en los tres planos del espacio, axial, coronal y sagital. En ellos, se puede observar la colocación de ROIs en las fibras del haz corticoespinal con dirección cráneo-caudal (azul), para obtener su imagen en 3D (abajo), en la que además se visualiza el fascículo subcalloso (en rojo).

MAPEO CORTICAL Y SUBCORTICAL INTRAOPERATORIO.

El “gold estándar” en el mapeo del lenguaje es la estimulación eléctrica cortical y subcortical con el paciente despierto en quirófano, para la identificación de áreas elocuentes durante la resección de lesiones cerebrales hemisféricas. Las imágenes de RMf y tractografía se utilizan como referencia para la localización esteroatáxica con el neuronavegador (Fig. 44).

Inicialmente, bajo anestesia general sin relajación, se realiza la craneotomía y se procede a la estimulación cortical directa con electrodos monopolares, para localizar el córtex sensitivomotor alrededor del surco de Rolando. Posteriormente, se despierta al paciente para realizar el mapeo de las áreas corticales elocuentes, mediante la utilización de electrodos bipolares y de diferentes paradigmas que exploran las funciones del lenguaje. Las áreas se identifican mediante números colocados en la superficie cortical y, posteriormente, bajo anestesia general, se realiza la resección mediante estimulación subcortical, para evitar lesionar los tractos de sustancia blanca. (Figs. 45-48).

PROTOCOLO DEL MAPEO MOTOR (Fig. 45):

- Anestesia general sin relajación.
- Potenciales evocados: Inversión de fase para localizar el surco central.
- Estimulación monopolar y registro continuo.

Inicialmente, se realizó la craneotomía bajo anestesia general y se abordó el estudio mapeando el córtex sensitivomotor, alrededor del surco de Rolando.

Se aplicó estimulación eléctrica monopolar directamente sobre la superficie cortical cerebral expuesta en el campo operatorio, y se realizaron potenciales evocados para localizar las áreas motoras de cara, brazos y piernas. Posteriormente, se despertó al paciente y se procedió al **mapeo del lenguaje** mediante diferentes paradigmas que exploran las diferentes funciones (verbalización, nominación de objetos, lectura de un texto) (Figs. 46-48).

Se colocó un ordenador en la sala quirúrgica de forma que el paciente lo pudiera visualizar. Las especialistas en neuropsicología del lenguaje procedieron a la exploración de las diferentes áreas del lenguaje, pidiendo al paciente que respondiera preguntas que se le hacían, que nominara las imágenes que se mostraban en el ordenador, que contara una historia, para valorar el discurso verbal y la coherencia, etc. Los parámetros utilizados fueron:

- Estímulo bipolar de alta frecuencia (50-60 Hz), a través de una sonda de estimulación con terminales en forma de bola, separados 5 mm (Fig. 46).
- Duración: 0.1-0.2 ms.
- Intensidad: 0-20 mA.
- Tiempo de aplicación del estímulo: 4-5 s.

La intensidad de la estimulación eléctrica varió desde 1-2 mA hasta un máximo de 8mA, que induce crisis. El resultado se consideraba positivo si se producía una alteración en el discurso verbal tras 3 estimulaciones seguidas en un área de 0.5×0.5 cm, y se marcaba con etiquetas blancas numeradas. Inicialmente, se aplicaban estímulos de baja intensidad (2 mA) mientras el paciente realizaba la tarea de lenguaje asignada. Si no había respuesta positiva, se incrementaba progresivamente la intensidad en tramos de 2 mA, hasta la obtención de respuesta o hasta un máximo de 20 mA. (Figs. 47 y 48).

Normalmente, la respuesta del área del lenguaje se produce al aplicar una intensidad media de 8-12 mA. Entonces, dicho área se marca como positiva con etiquetas identificativas de números o letras. Si al llegar a la intensidad máxima no hay respuesta, el área es negativa para el lenguaje con seguridad.

En un segundo tiempo, tras anestesia general, se procedió a la **resección de la lesión** a lo largo de los límites marcados sobre la superficie cortical, hasta llegar a la región subcortical. La estimulación eléctrica de los haces subcorticales ocasionó alteraciones del lenguaje similares a las características de las áreas corticales. A partir de ese momento, se siguió los haces funcionales subcorticales (ya mapeados desde su origen cortical) y se continuó la resección hasta los haces subcorticales elocuentes que rodeaban la cavidad quirúrgica. Se consideraron marcas anatómicas de referencia en el mapeo del lenguaje, el opérculo rolándico (que delimita el córtex facial motor), las ramas anterior y ascendente de la cisura de Silvio (que delimitan el área de Broca y el córtex premotor ventral) y el ramo horizontal silviano (que, junto con el tercio posterior del surco temporal superior, marca el área de Wernicke).

CORRELACIÓN MAPEO MEDIANTE RMF+TDI- INTRAOPERATORIO

La correlación cortical se considero positiva cuando existía concordancia anatómica con las circunvoluciones activadas en el estudio 3D de la RMf, con un margen de error menor que 0.5 cm. Se utilizaron las marcas anatómicas de referencia en el mapeo del lenguaje, descritas previamente, para identificar las áreas de activación funcional. La correlación subcortical se consideró positiva cuando la disposición espacial de los haces subcorticales (craneal, caudal, medial, lateral, anterior o posterior) correspondía con la del mapeo subcortical.

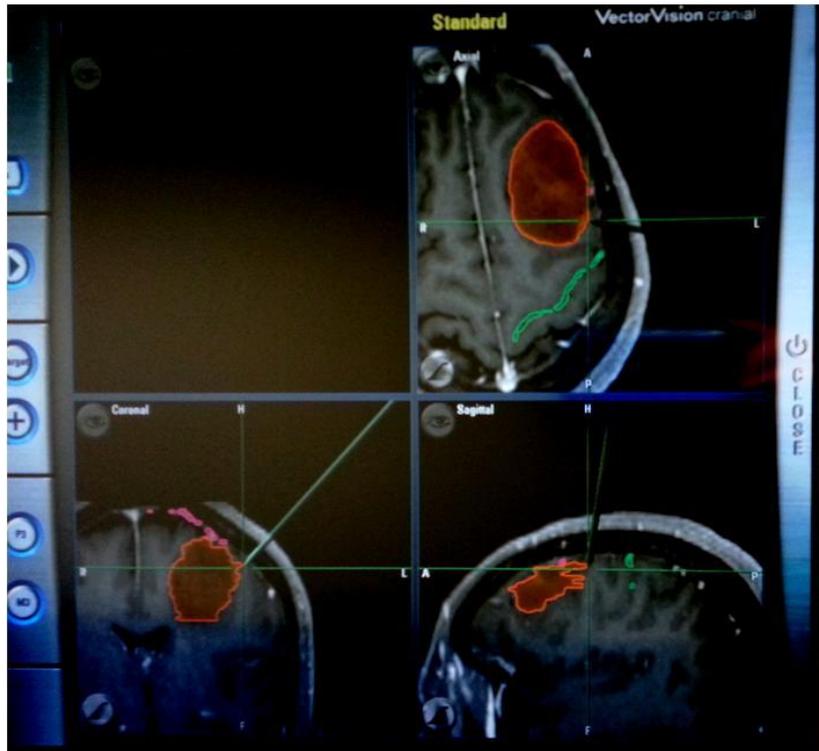


Fig. 44. Neuronavegador, a partir del mapeo preoperatorio con RMf de actividad cortical en áreas elocuentes. Mediante un sistema de coordenadas, se localiza exactamente el área problema en los tres ejes del espacio.

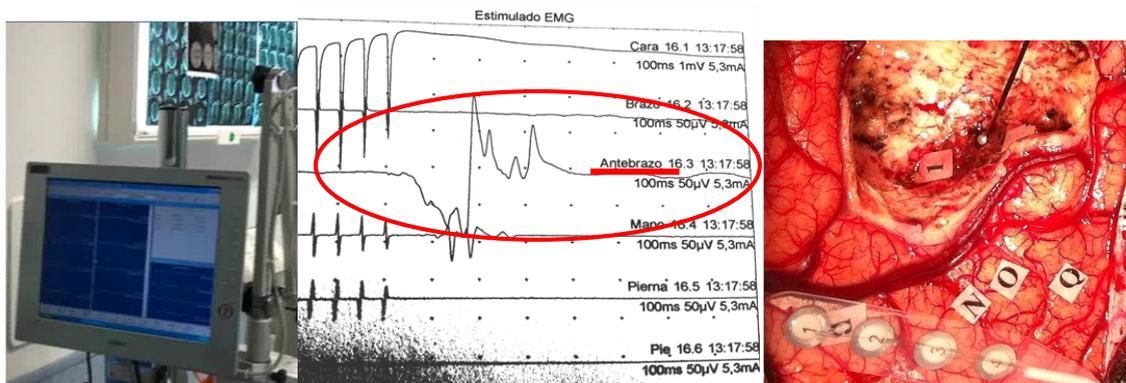


Fig. 45. Imágenes de estimulación cortical intraoperatoria con el paciente dormido, mediante la aplicación de un electrodo monopolar con registro electromiográfico, para localizar el surco precentral y las áreas motoras de cara, brazos, antebrazos y piernas. Se colocó la pegatina nº1.

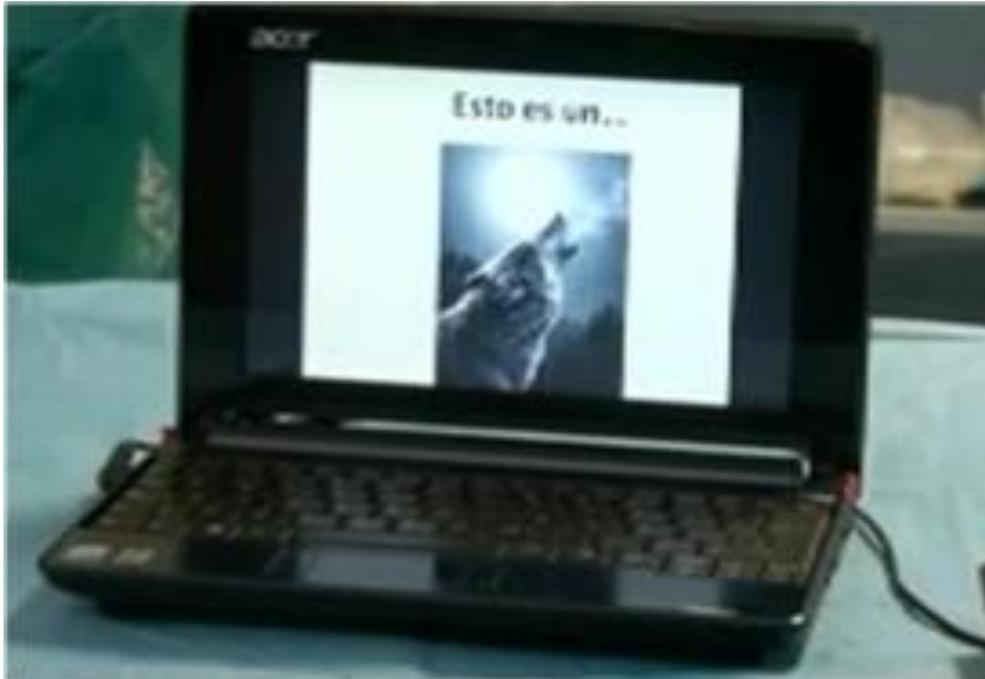


Fig. 46. Mapeo del lenguaje intraoperatorio (abajo): el paciente despierto, bajo anestesia local y sedación, realizó las tareas dispuestas por las neuropsicólogas. Se le mostraron imágenes (arriba) para que nominara los objetos, y se valora el discurso y la coherencia verbal, a la vez que se aplican los electrodos de estimulación bipolar para el mapeo cortical y subcortical. Las diferentes áreas se localizan mediante la colocación de pegatinas con números.

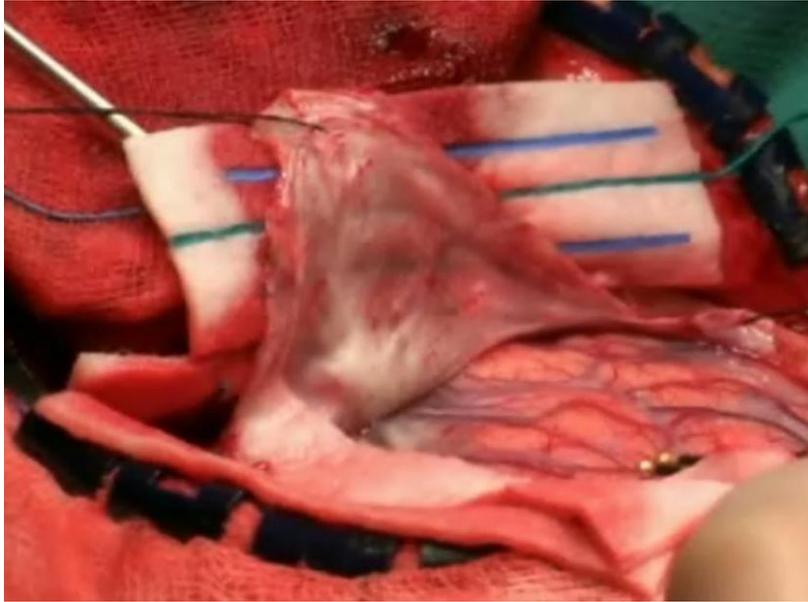


Fig. 47. Electrodo bipolar para estimulación de las áreas del lenguaje.

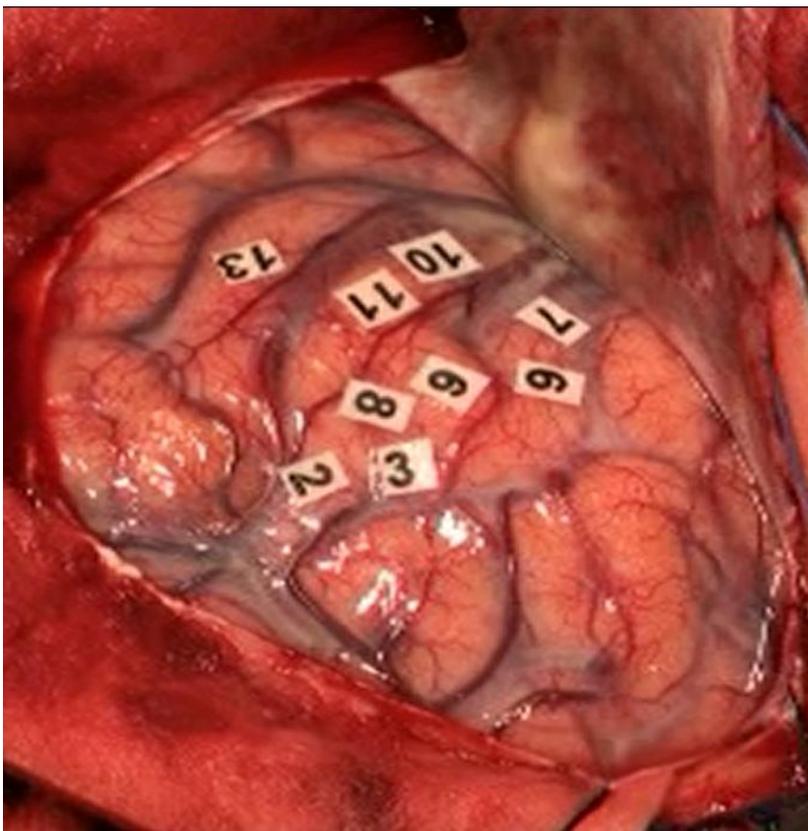


Fig. 48. Se obtiene una representación en la superficie de la corteza cerebral de las diferentes áreas del lenguaje, marcadas mediante números.

Posteriormente, bajo anestesia general, se realiza intubación orotraqueal para practicar la resección quirúrgica. Un TC craneal post-operatorio sirve para descartar complicaciones. La RM post-quirúrgica, 3-6 meses después, junto con fRM+DTI, permite detectar la persistencia de restos tumorales o recidiva. Finalmente, también están indicadas revisiones clínicas y un estudio neuropsicológico a los 3-6 meses de la intervención, para valorar posibles déficits neurológicos y la función del lenguaje.

- Los estudios de ECO-DOPPLER TRANSCRANEAL han sido realizados en el servicio de Neurología del Complejo Universitario de Salamanca.
- Los estudios de ECO-DOPPLER de TRONCOS SUPRAORTICOS, TC Y RM CEREBRAL, así como los de NEURORRADIOLOGÍA VASCULAR diagnóstica e intervencionista, se han realizado en el Servicio de Radiodiagnóstico del Complejo Universitario de Salamanca.
- Los estudios de SPECT-TC han sido realizados por el servicio de Medicina Nuclear del Complejo Universitario de Salamanca.
- Los estudios de ESTIMULACIÓN CORTICAL INTRA-OPERATORIA con paciente despierto (mapping del lenguaje) fueron realizados por electrofisiólogos, neuropsicólogos y neurocirujanos en quirófano en el Complejo Universitario de Salamanca.
- Las imágenes de los estudios de RM TRACTOGRAFÍA Y DE ACTIVIDAD CORTICAL fueron obtenidas en el Centro de Diagnóstico y Resonancia magnética S.L. de Padre Cámara (Salamanca).
- Los estudios de PET-TC han sido realizados en el Hospital Universitario La Princesa, de Madrid, y los estudios fusión PET-RM, en Q Diagnóstica Centro PET, de Valladolid.
- Las CITAS BIBLIOGRÁFICAS que aparecen en este trabajo se rigen según las Normas de Vancouver, y están recogidas al final por orden alfabético.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS.

DESCRIPCIÓN ANATOMO-RADIOLÓGICA

En la presentación de nuestros resultados, describiremos primero la morfología de las áreas cerebrales del lenguaje a partir de las imágenes de TC craneal sin y tras contraste y de RM cerebral convencional.

Posteriormente, mostraremos la vascularización de las áreas implicadas en el lenguaje, con una orientación clínica, y valoraremos los troncos supra-aórticos y la irrigación cerebral, mediante las diferentes técnicas de imagen disponibles (TC craneal tras contraste, angio-TC y TC de perfusión). Asimismo, realizaremos la correlación con técnicas no invasivas, sin administración de contraste, como el eco-Doppler de troncos supra-aórticos y eco-Doppler transcraneal, y con técnicas anatómicas, como la angio-RM y la angiografía diagnóstica digital, el gold estándar.

A continuación, describiremos las imágenes funcionales de las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje obtenidas mediante técnicas de nueva generación (SPECT, PET-TC cerebral y RM cerebral funcional de activación cortical), correlacionando los hallazgos de actividad cortical, mapeo del lenguaje, con los del gold estándar, el mapeo del lenguaje mediante estimulación cortical intraoperatorio con el paciente despierto. Además, visualizaremos las conexiones entre las diferentes áreas elocuentes mediante tractografía por tensor de difusión.

Finalmente, añadiremos la iconografía de la patología más relevante que afecta al sistema del lenguaje, según nuestro estudio, describiendo los casos de RMf del lenguaje solicitados por nuestro hospital y otros centros colaboradores, y realizaremos su correlación con los hallazgos intraoperatorios.

El primer estudio que se debe realizar ante un paciente con alteración del lenguaje es la TC craneal sin contraste (Figs. 49 y 50). Si se observa patología, se prosigue con una TC tras contraste o angio-TC cerebral, para localizar las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje y su vascularización (Figs. 54-59). Esta primera aproximación diagnóstica mediante técnicas de imagen tiene por objetivo identificar las principales áreas elocuentes, el polígono de las afasias, su vascularización y la posible etiología.

Las principales áreas cerebrales implicadas el lenguaje son (Figs. 49-51):

- Por debajo de la cisura de Silvio en el lóbulo temporal, las áreas auditivas primarias (41 y 42) y el área secundaria de Wernicke (22). Son los centros sensoriales que permiten oír y entender la palabra hablada.
- Por encima de la cisura de Silvio, en los lóbulos frontal y parietal, se localizan los centros motores que permiten la expresión verbal, como el área de Broca (44 y 45) y la parte inferior del área 40.
- Periféricamente a los centros del lenguaje hablado, se localizan las áreas responsables del lenguaje escrito o de la lecto-escritura.
- Las áreas sensoriales que ven e interpretan aquello que se lee, como el área de Déjerine (39), se sitúan sobre el lóbulo parietal.
- Las áreas motoras coordinadoras del movimiento de la extremidad superior durante el proceso de escritura, como el área de Exner (6) y la parte superior del área 40, se encuentran por encima de las áreas motoras del lenguaje hablado.

- Además de todas las áreas específicas anteriores, el área prefrontal es un centro planificador general que interviene en las funciones del lenguaje, elaborando los programas verbales.

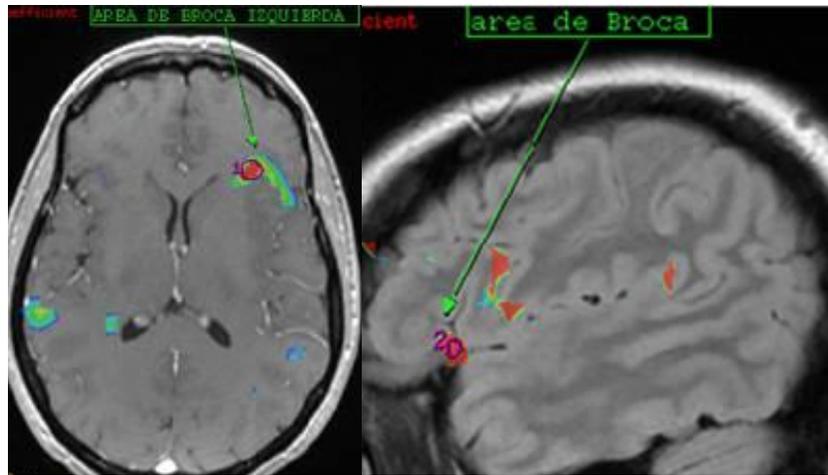


Fig.49. RMf del lenguaje tras paradigma de verbalización: área de Broca.

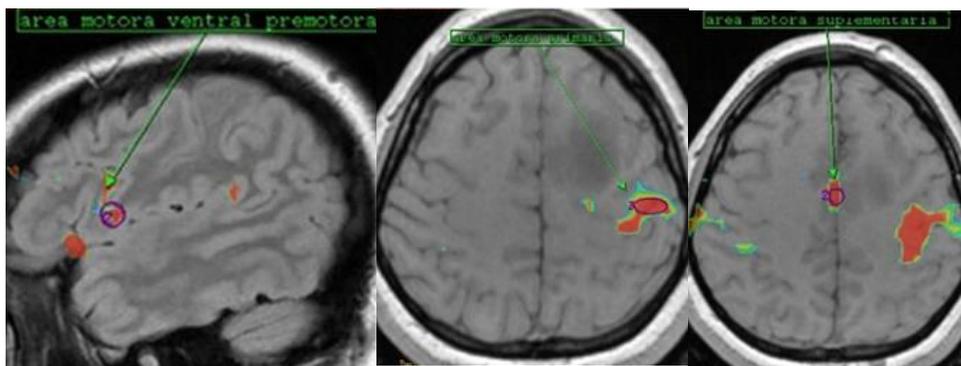


Fig. 50. RMf tras paradigma motor: área premotora, motora primaria y motora secundaria.

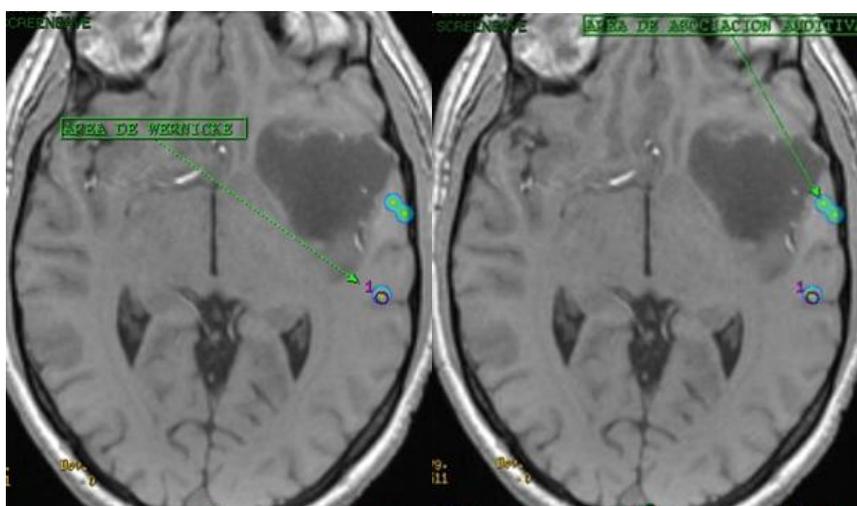
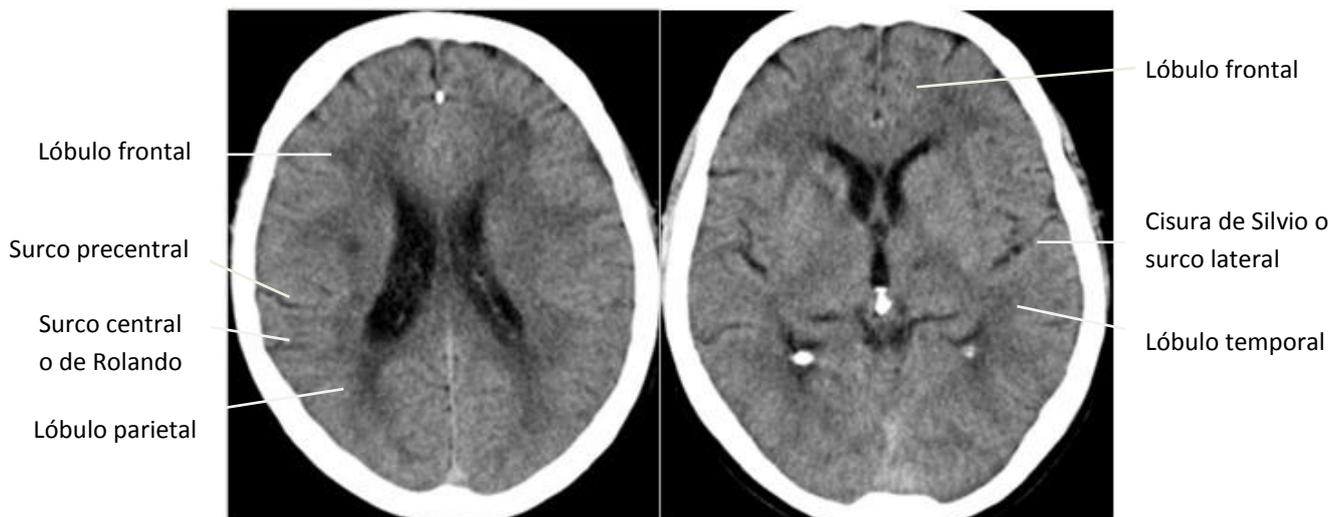


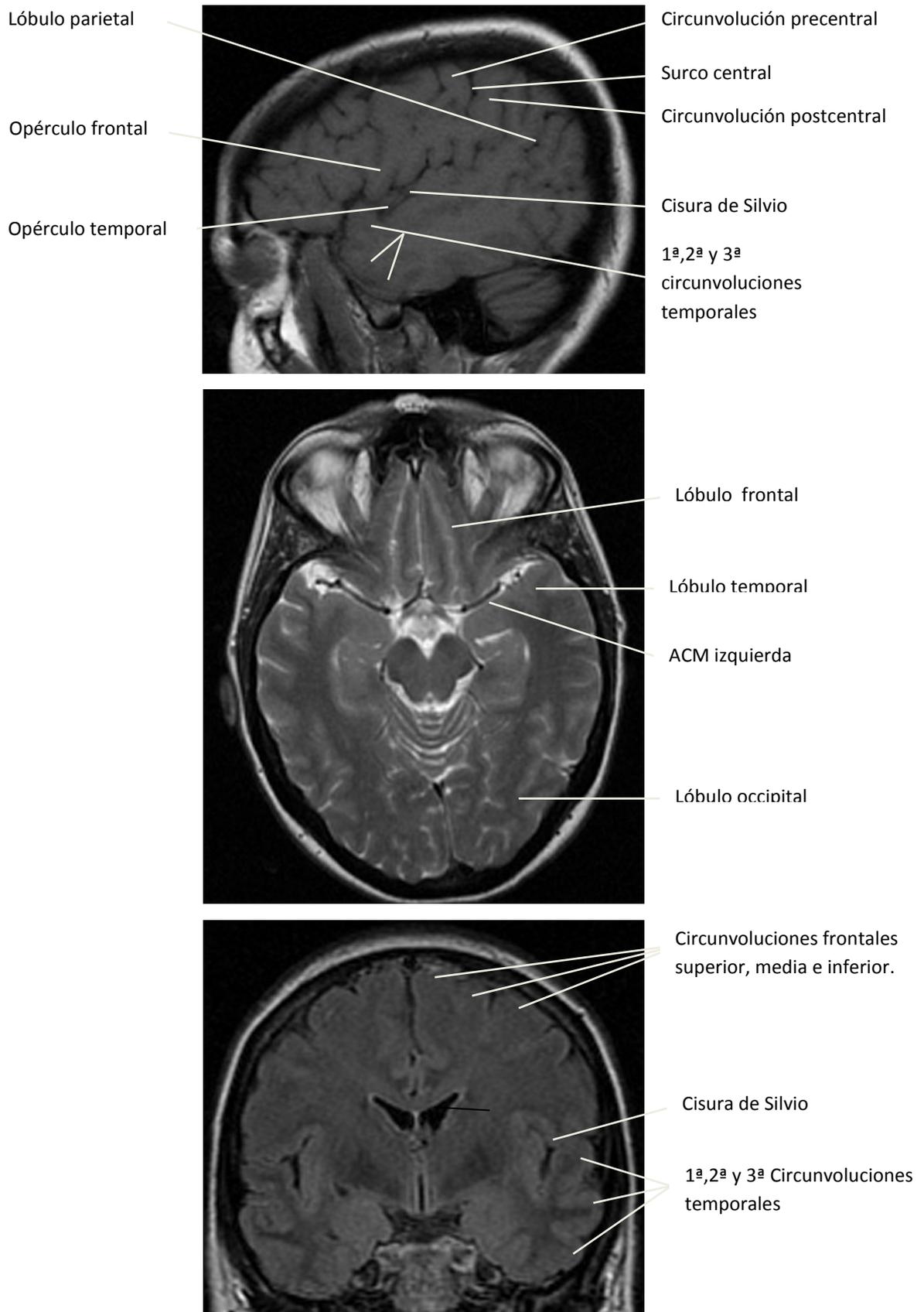
Fig. 51. RMf tras paradigma de escucha: área de Wernicke y área de asociación auditiva

La TC y TC tras contraste craneal (Figs. 52-53 y 57-62) son estudios secuenciales con cortes axiales cada 5mm, por lo que es difícil localizar las áreas del lenguaje. Son útiles, fundamentalmente, para descartar patologías, como hemorragias, signos de isquemia o LOES (lesiones ocupantes de espacio), como tumores, metástasis, abscesos,.., que probablemente requieran realizar una TC craneal tras contraste y/u otros estudios de imagen para su adecuada caracterización.

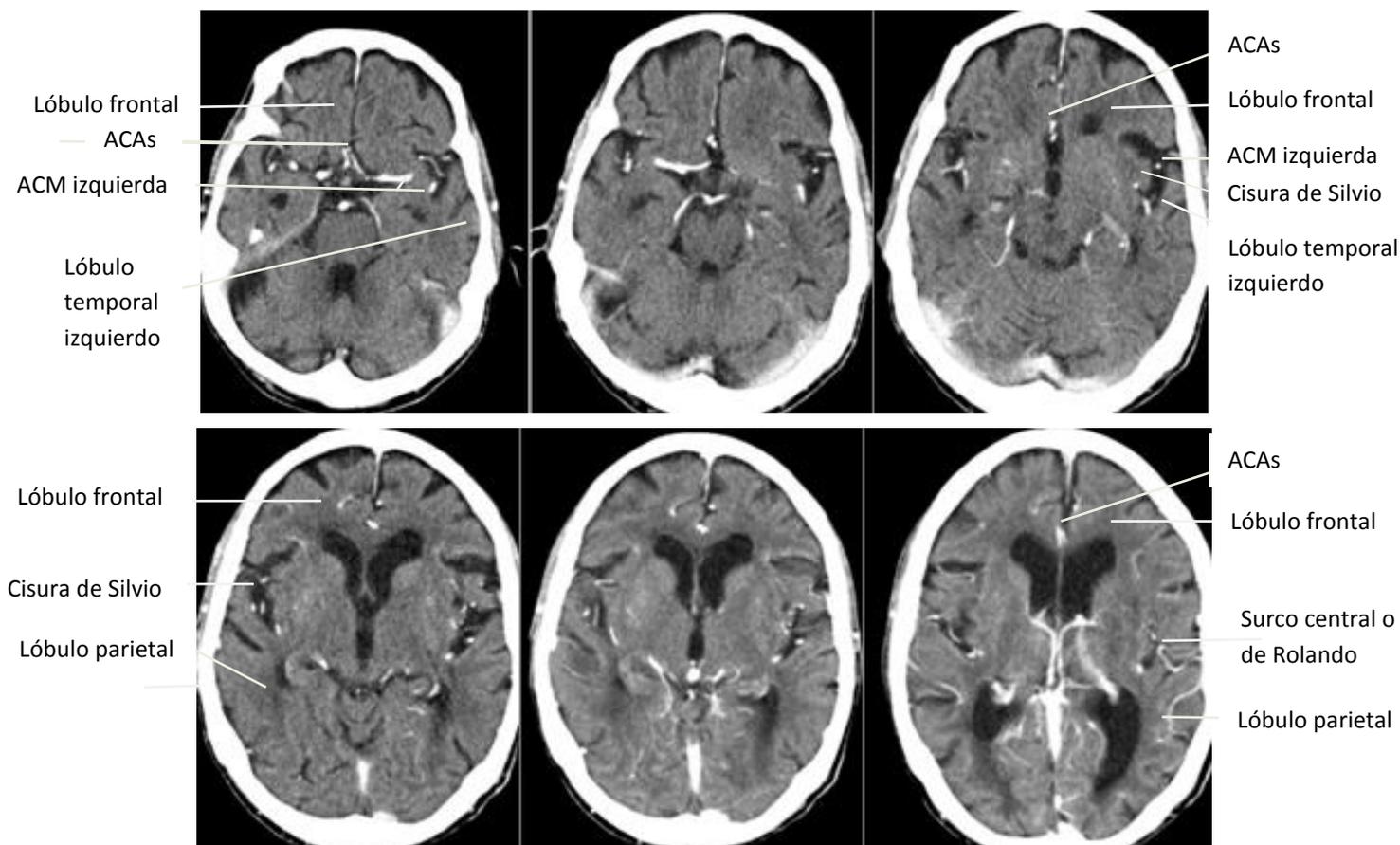
La RM cerebral mediante secuencias e incidencias habituales multiplanares (axial T2, coronal Flair y sagital T1) es más precisa para el estudio y la localización de las áreas del lenguaje, ya que tiene mayor resolución y se definen mejor los surcos y cisuras cerebrales. Además, se pueden realizar diferentes tipos de secuencias adicionales, según el diagnóstico de sospecha. (Figs. 54-56).



Figs. 52 y 53. TC sin contraste: cortes axiales a nivel de los lóbulos frontal y parietal, separados por el surco central. A la izquierda, la cisura de Silvio, con los lóbulos frontal, temporal y parietal.



Figs. 54, 55 y 56. RM cerebral: secuencias sagital T1, axial T2 y coronal FLAIR, en las que se aprecian las diferentes áreas implicadas en el lenguaje.



Figs. 57-62. TC con contraste, cortes axiales: áreas cerebrales del lenguaje en los lóbulos temporal, frontal y parietal. En torno a la cisura de Silvio, lóbulos temporal frontal y parietal y su vascularización, dependiente del polígono de Willis, principalmente de las ACM (arteria cerebral media) y ACA (arteria cerebral anterior).

Para el estudio de la vascularización de las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje se ha utilizado la **angioTC cerebral**, la angiografía mediante TC craneal con contraste intravenoso yodado. Es un estudio volumétrico con cortes helicoidales de 1mm, que aporta mayor resolución y permitió realizar reconstrucciones sagitales y coronales para visualizar mejor la vascularización de las áreas del lenguaje (Figs. 63-72). Se suele realizar incluyendo los troncos supraórticos (ya que pueden ser la causa del déficit vascular) (Figs.74-75).

La vascularización de las áreas del lenguaje depende de la arteria cerebral media (ACM) y arteria cerebral anterior (ACA), ramas de la arteria carótida interna (ACI) que proceden de la bifurcación de la arteria carótida común (ACC), la cual se divide en ACI y arteria carótida externa (ACE). Se visualizan en los **TC craneales con contraste yodado**, cuando se quiere descartar patología, y se realizan con la misma técnica secuencial que la TC craneal sin contraste (Figs. 57-62).

La vascularización de las áreas del lenguaje depende del polígono de Willis (Figs. 71-72, 82, 83-90 y 91). Está formado por las dos ACI, los segmentos horizontales (A1) de las ACA, la arteria comunicante anterior (Aca), las dos arterias comunicantes posteriores (ACP) y los segmentos horizontales (P1) de ambas arterias cerebrales posteriores, que son ramas de bifurcación terminal de la basilar. Mediante los estudios **angioTC de troncos supraaórticos**, se visualiza la anatomía vascular desde el cayado de la aorta y sus ramas. Tres son las ramas principales que surgen de la curvatura superior del cayado aórtico: el tronco braquiocefálico, la ACC izquierda y la arteria subclavia izquierda. (Figs. 74-75).

- El tronco braquiocefálico (TB) o arteria innominada es normalmente el primer vaso que nace del cayado aórtico. Posteriormente, se bifurca en las arterias subclavia (ASC) y carótida común derecha (ACCD).
- La arteria carótida común izquierda (ACCI) es normalmente el segundo vaso que surge del cayado aórtico.
- Las arterias carótidas comunes se bifurcan en el bulbo carotídeo, que está formado por los 2 a 4 cm distales de la ACC, la dilatación bulbosa del origen de la ACI y un segmento de 2-4 cm, más allá de la bifurcación (Figs. 74-76-79, 86 y 91-93).

- La arteria carótida externa (ACE) es la menor de las dos ramas terminales de la arteria carótida común. La ACE irriga, normalmente, la mayoría de las estructuras extracraneales de la cabeza y el cuello y, a veces, puede proporcionar flujo colateral al sistema de la carótida interna (Figs. 74-75, 77, 86 y 91-93).
- La arteria carótida interna (ACI) se divide en varios segmentos: los dos primeros son extracraneales (el bulbo carotídeo y el segmento cervical de la ACI); el siguiente es intraóseo, y discurre dentro de la porción petrosa del hueso temporal; los dos últimos son distales (el cavernoso y el intracraneal o supraclinoideo). Cerca del final, emite la arteria oftálmica, las arterias coroidea anterior y posterior (ACorA y ACorP, respectivamente) y la bifurcación terminal en ACA (arteria cerebral anterior), más pequeña y medial, y ACM (arteria cerebral media), de mayor tamaño y lateral (Figs. 63-69, 77-78, 83-90 y 91-99). Se divide en varios segmentos:

1. Segmento cervical (C1). La ACI ascendente o cervical casi nunca da ramas. Desde su origen en la ACC, se encuentra por detrás y por fuera de la ACE. Según asciende, se sitúa completamente en posición posterior, y luego medial, con respecto a la ACE. (Figs. 74-75, 77-79, 86 y 91-93).

2. Segmento petroso (C2). Comienza en el punto en que la ACI penetra en el conducto carotídeo de la porción petrosa del hueso temporal. La ACI intrapetrosa emite ramas timpánicas, una rama inconstante, la arteria vidiana y la arteria carótido-timpánica, que irriga el oído medio e interno (Figs. 83-90, 91-99).

3. Segmento rasgado (C3), desde el vértice del hueso peñasco, por encima del agujero rasgado anterior, curvándose en sentido ascendente hacia el seno cavernoso.

4. Segmento cavernoso (C4). Comienza en la salida de la ACI del conducto carotideo, en el vértice de la porción petrosa del temporal, y termina en su entrada en el espacio subaracnoideo intracraneal, adyacente a la apófisis clinoides anterior. Se divide en varios segmentos (Figs. 83-99 y 94-99):

- Porción vertical posterior (ascendente).
- Rodilla posterior (más medial).
- Segmento horizontal
- Rodilla anterior (más lateral).
- Segmento vertical anterior (subclinoideo).

Emite ramas mayores: la arteria meningo-hipofisaria (nace de la rodilla posterior) y el tronco ínfero-lateral o externo (TIE) (nace del segmento horizontal). El TIE se anastomosa con ramas de la ACE.

5. Segmento clinoideo (C5). Se localiza entre los agujeros proximal y distal de la duramadre del seno cavernoso, y termina cuando la ACI entra en el espacio subaracnoideo, cerca de las apófisis clinoides anteriores. No emite ramas.

6. Segmento oftálmico (C6). Desde las clinoides, hasta el origen de la arteria comunicante posterior (ACoP). Da dos ramas: la arteria oftálmica (AO), que atraviesa el conducto óptico hasta la órbita, y la arteria hipofisaria superior, que irriga la hipófisis anterior, el infundíbulo, el nervio óptico y el quiasma óptico (Figs. 65, 71, 83-90 y 98).

7. Segmento comunicante (C7) desde debajo de la ACoP hasta la bifurcación terminal de la ACI, en las arterias cerebrales anterior (ACA) y media (ACM). Emite ramas mayores, las arterias comunicantes posteriores (que formarán parte del polígono de Willis) y la arteria coroidea anterior. Esta última discurre posteromedial, y después superolateral, en la cisterna suprasellar, entra en el asta temporal por la fisura coroidea e irriga el plexo coroideo, el lóbulo temporal medial, ganglios de la base y la zona posteroinferior de la cápsula interna (Figs. 65,71, 83-90 y 98).

Las arterias cerebrales posteriores (ACP) son normalmente ramas de la arteria basilar, y menos frecuente de ACI. Cada una tiene 4 segmentos (Figs. 71-72 y 84-90):

1. Mesencefálico o precomunicante (P1): discurre interpeduncularmente hasta la unión con la ACoP.
2. Segmento ambiens (P2): desde la unión ACP-ACoP, alrededor de los pedúnculos cerebrales y por encima de la tienda del cerebelo.
3. Segmento cuadrigémino (P3).
4. Ramas corticales (P4) en el surco calcarino.

La arteria cerebral anterior (ACA) es la menor de las dos ramas terminales de la ACI. Tiene varios segmentos principales, con importantes ramas (Figs.57-62, 65-67, 70-71, 83-90 y 98):

1. Segmento horizontal o precomunicante (A1): discurre medialmente, por encima del quiasma óptico, y se une a través de la arteria comunicante anterior (AcomA) con el segmento A1 contralateral.

2. Segmento vertical o postcomunicante (A2): discurre superiormente en la cisura interhemisférica, alrededor de la rodilla del cuerpo caloso, y se bifurca en la arterias pericallosas y callosomarginal.
3. Segmento distal (A3): discurre por detrás, bajo el borde libre inferior de la hoz del cerebro, emitiendo las ramas corticales.

Las ramas perforantes profundas son las arterias lentículo-estriadas mediales que nacen de la A1 y de la AcoA, y discurren superiormente a través de la sustancia perforada anterior. Irrigan la zona medial, los ganglios de la base, la rodilla del cuerpo caloso, el brazo anterior de la cápsula interna y la arteria recurrente de Heubner (ARH), que nace de A1 distal o A2 proximal y se curva hacia atrás para entrar en la sustancia perforada anterior.

Las ramas corticales irrigan los dos tercios anteriores de la superficie hemisférica interna, más una pequeña área que se extiende sobre las convexidades (Figs. 67, 92 y 98):

1. Arteria orbito-frontal: nace de la zona proximal de A2 y se ramifica sobre la superficie inferior del lóbulo frontal.
2. Arteria frontopolar: nace de la zona proximal de A2 y se extiende por delante hasta el polo frontal.
3. Arteria pericallosa: surge de la A2, cerca de la rodilla del cuerpo caloso, y discurre posterosuperiormente por encima del cuerpo caloso y por debajo de la circunvolución del cíngulo. Es la mayor de las dos ramas distales de la ACA.
4. Arteria callosomarginal: discurre posterosuperiormente en el surco del cíngulo, por encima de la circunvolución de éste.

La arteria cerebral media (ACM) es la mayor de las dos ramas terminales de la ACI, y se divide en varios segmentos (Figs. 57-60, 63-66, 68-71, 82-90 y 91-99):

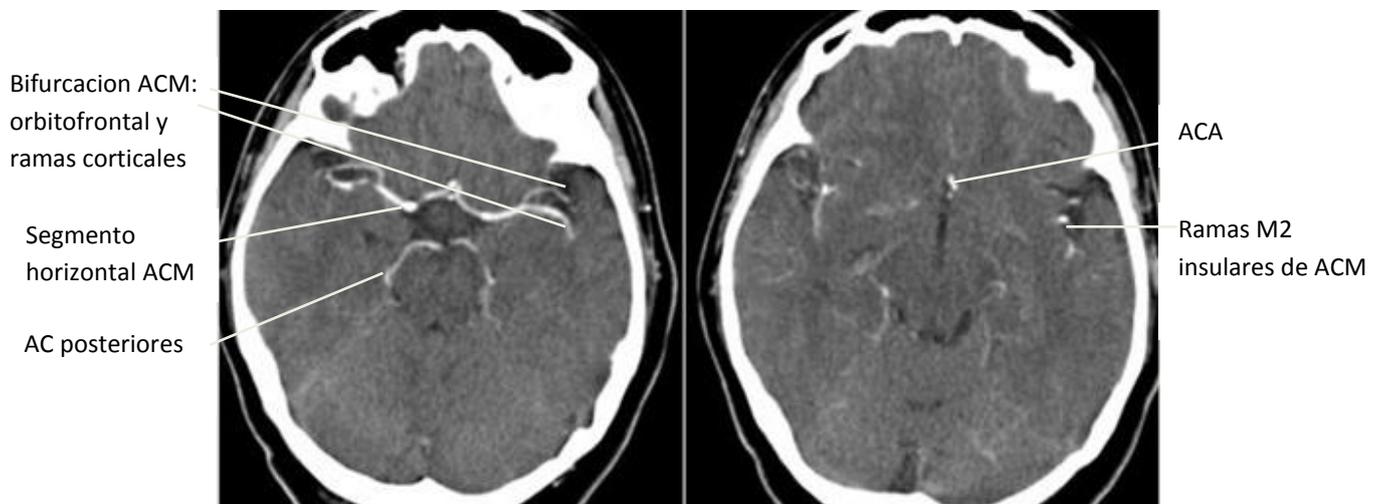
- Segmento horizontal (M1): Se extiende desde el origen, en la bifurcación de la ACI, hasta su bifurcación o trifurcación en el surco lateral (cisura de Silvio).
- Segmento insular (M2): En su rodilla, la ACM se divide en 6-8 ramas insulares (M2) que hacen un lazo sobre la ínsula y pasan hacia afuera, para salir en la parte superior de la cisura de Silvio.
- Segmentos operculares (M3): Son las ramas de la ACM que emergen de la cisura de Silvio y se ramifican inferolateralmente.
- Segmentos corticales (M4): Salen de la cisura de Silvio y se ramifican sobre la superficie lateral del hemisferio.

Las ramas perforantes profundas son las arterias lentículo-estriadas laterales (se dirigen hacia arriba irrigando el putamen lateral, el núcleo caudado y la cápsula externa) y mediales (zona medial de los ganglios de la base, el núcleo caudado y la cápsula interna). La arteria temporal anterior nace de M1.

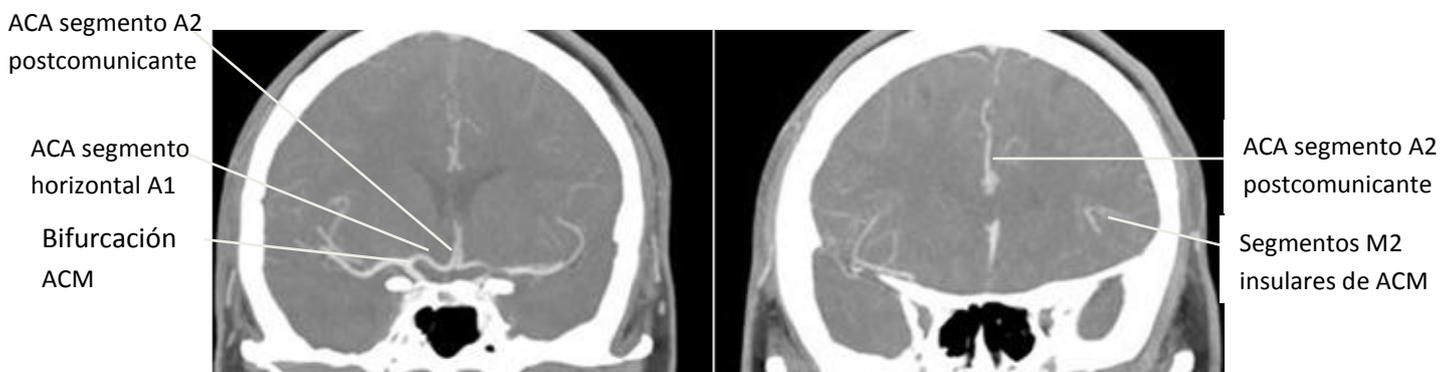
Las ramas corticales (segmento M4) irrigan la mayor parte de la superficie lateral de los hemisferios cerebrales, excepto la convexidad y la circunvolución temporal inferior. La punta del lóbulo temporal presenta irrigación variable.

1. Arteria orbito-frontal (o fronto-basal lateral).
2. Arterias prefrontales.
3. Arteria precentral (prerolándica), entre los surcos precentral y central.
4. Arteria del surco central (rolándica), que discurre dentro del surco central.
5. Arteria del surco postcentral (parietal anterior), que discurre en el surco postcentral y luego en el intraparietal.

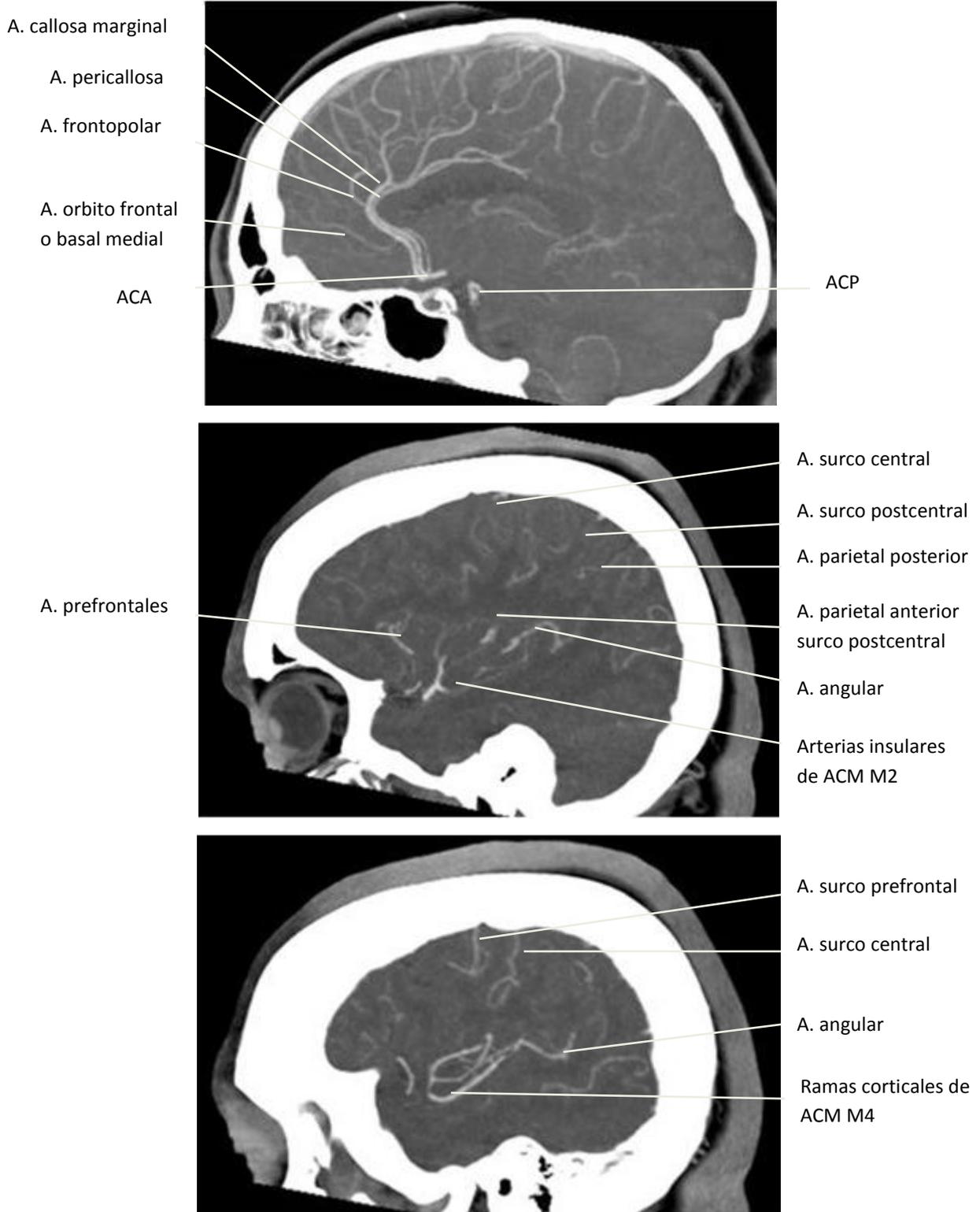
6. Arteria parietal posterior, que sale del extremo posterior de la cisura de Silvio y discurre siguiendo la circunvolución supramarginal.
7. Arteria angular, es la rama que sale de la cisura de Silvio y discurre sobre la circunvolución temporal transversa, es la más posterior.
8. Arteria témporo-occipital, que discurre en el surco temporal superior.
9. Arterias temporal posterior y temporal media, que se extienden inferiormente desde la cisura de Silvio y cruzan las circunvoluciones temporales superior y media.



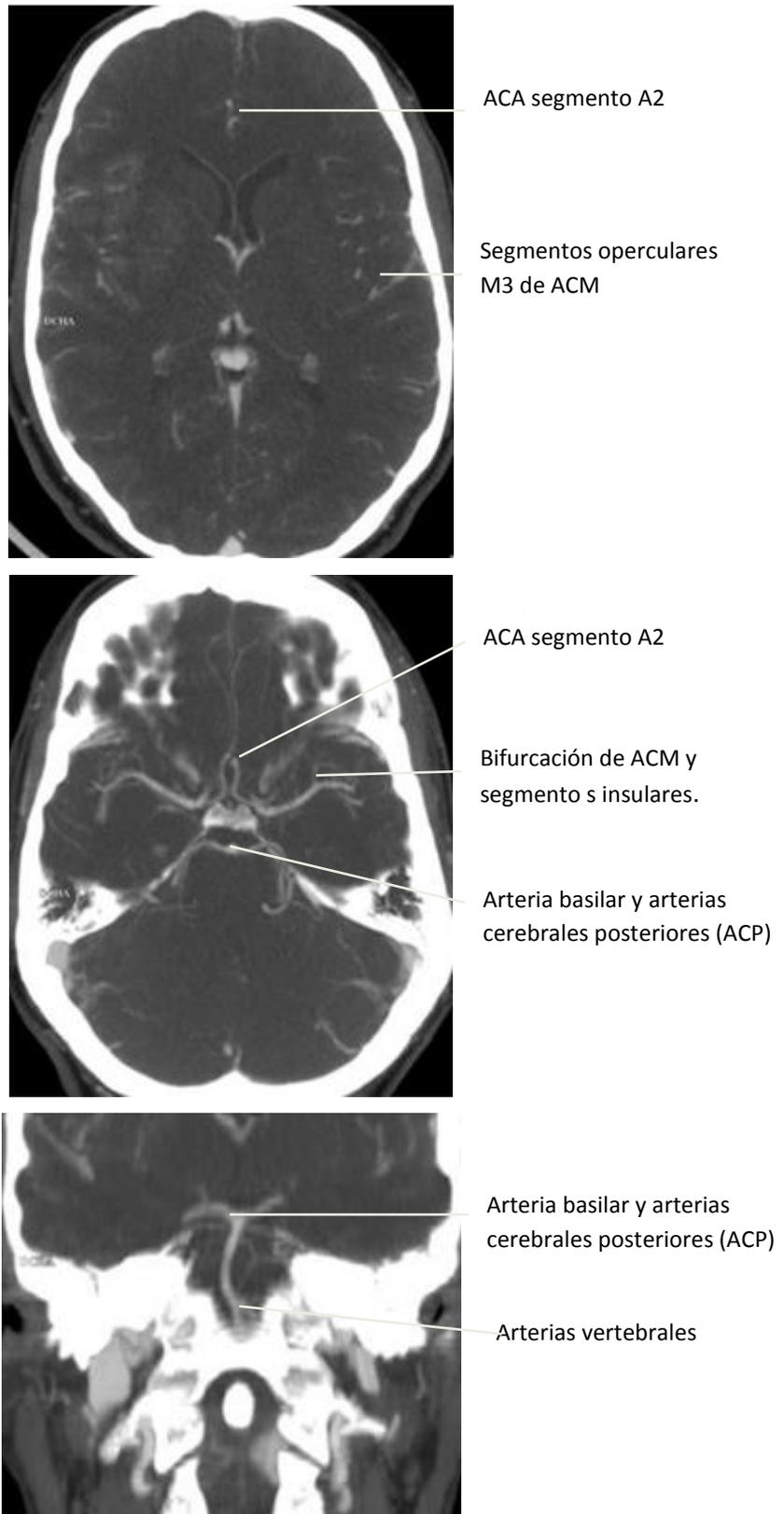
Figs. 63 y 64. Angio-TC cerebral: cortes axiales a nivel del polígono de Willis. Se observan la arteria cerebral media (ACM) y la bifurcación en Silvio en las ramas superior e inferior, las principales en la vascularización de las áreas del lenguaje. También se visualizan las arterias cerebrales posteriores (ACP) y anteriores (ACA).



Figs. 65 y 66. Angio-TC cerebral en proyección coronal MIP: bifurcación de ACM y segmentos insulares (M2) y segmentos iniciales (A1 y A2) de las arterias cerebrales anteriores (ACA).



Figs. 67-69. Angio-TC en proyección sagital MIP, de medial a lateral: arteria cerebral media (ACM) y sus ramas principales superior e inferior, que se bifurcan a su vez.



Figs. 70-72. Angio-TC, proyecciones axiales y coronal. Axiales: a nivel de mesencéfalo y polígono de Willis y, en un corte superior, las arterias corticales; en sección coronal: arterias cerebrales posteriores, arteria basilar y arterias vertebrales.

Ante pacientes con déficit neurológico agudo de tiempo de evolución inferior a 3-6h, con sospecha de tipo isquémico (**CÓDIGO ICTUS**) en la TC craneal sin contraste urgente, y siempre que se cumplan los criterios para fibrinolisis intravenosa menor de 3h o intrarterial (3-6h), se realizará una **TC craneal de perfusión** para detectar áreas de hipoperfusión potencialmente reversibles tras tratamiento fibrinolítico. Se administrarán 50cc de contraste y se efectuará la TC de perfusión, que proporciona imágenes en modo cine continuas durante 45 s sobre un área determinada de tejido de 2-4 cm (1-32 cortes) que, posteriormente, se analizarán en la estación de trabajo (Fig. 73). Se finalizará con una angioTC de troncos supra aórticos (Figs. 74 y 75).

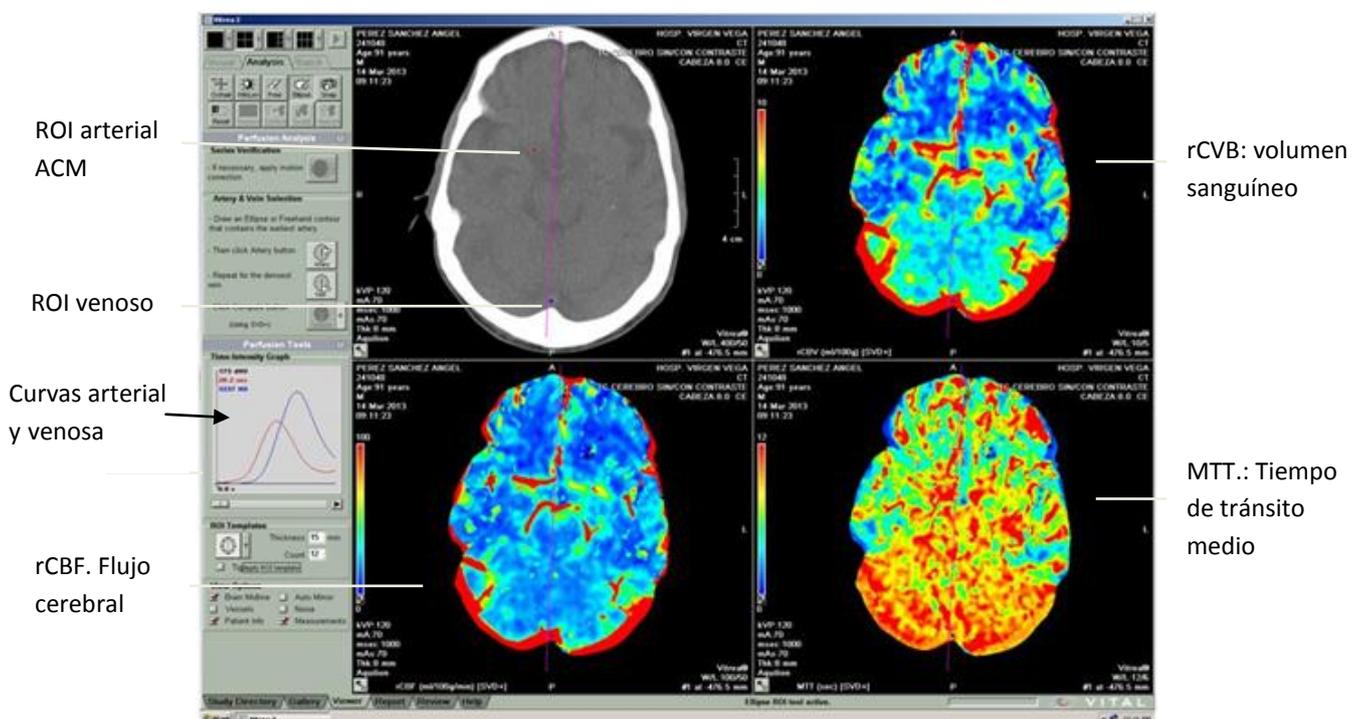
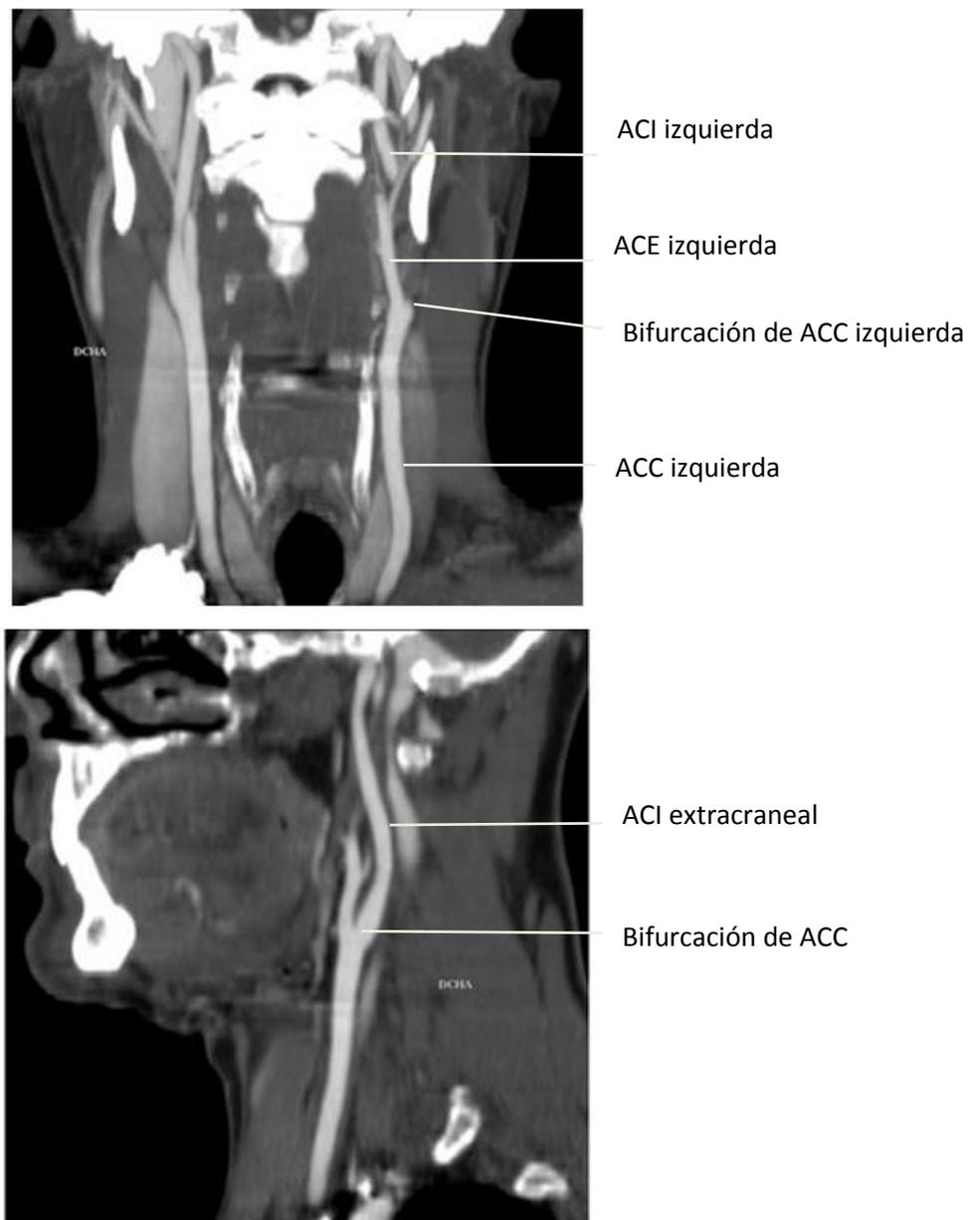


Fig. 73. Estación de trabajo con Vitrea@. Paciente con TC de perfusión normal (no se observa “mismatch” entre volumen y flujo, y el TTM es igual en todas las áreas estudiadas).

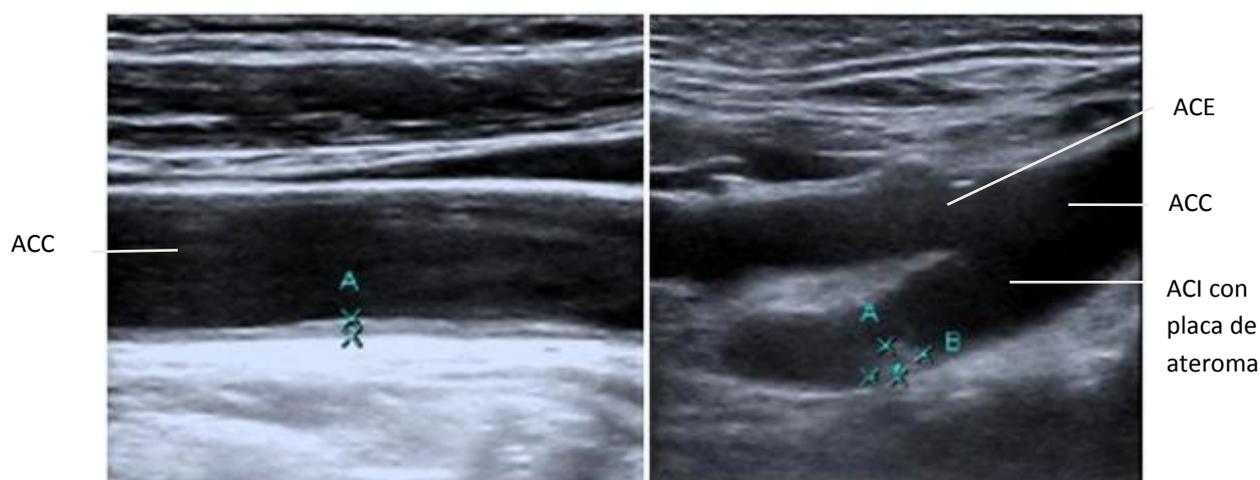
1. Imagen superior izquierda: TC de perfusión. Se coloca el ROI rojo en la arteria cerebral media y el ROI azul en el seno venoso, para calcular la perfusión del área problema a partir de los parámetros rCVB, RCBF y MTT, proporcionados por un software específico.
2. Imagen superior derecha: volumen sanguíneo cerebral (rCVB).
3. Imagen inferior izquierda: flujo sanguíneo cerebral (rCBF) y curvas de perfusión de arteria, vena y área problema.
4. Imagen inferior derecha: tiempo de tránsito medio (MTT).

La **angioTC de troncos supraórticos** permite valorar el calibre y la presencia de placas de ateroma en los troncos supraórticos, desde la salida de las arterias carótidas comunes (ACC), en la bifurcación en ACI y ACE, y en los segmentos extracraneales de ACI, que es donde puede encontrarse la obstrucción causante del déficit vascular distal y, como resultado, de la afasia. De hecho, el origen más frecuente de ACV isquémicos es la aterosclerosis de los troncos supraórticos, por obstrucción o por fenómenos embólicos (Figs. 74-75).



Figs. 74 y 75. Angio-TC de troncos supraórticos: incidencia coronal y sagital (imágenes superior e inferior) desde el origen la arteria carótida común (ACC), bifurcación en arteria carótida externa (ACE) y arteria carótida interna (ACI) hasta la región intracraneal.

En los casos en los que la TC sin contraste urgente mostró signos de isquémica crónica, se valoró el estado de la vascularización de los troncos supra aórticos, buscando signos de obstrucción y ateromatosis, mediante una técnica no invasiva que no requiere contraste, el **Eco-Doppler de troncos supraórticos**. Éste permite, por una parte, valorar la arteria carótida común (ACC), la bifurcación y los primeros centímetros de la arteria carótida interna (ACI) y la arteria carótida externa (ACE). Asimismo, es útil para detectar signos de ateromatosis, como engrosamiento intimal de la pared, la existencia de placas de ateroma calcificadas o blandas (mayor riesgo embolígeno). En su caso, también permite observar la posible obstrucción de los vasos y medir el grado de la misma, mediante eco-Doppler en modo M (Figs. 76-77). El eco-Doppler color (Figs. 78 y 79) utiliza una escala de color para cuantificar y valorar el flujo y, añadiendo el Doppler pulsado, se calculan las velocidades. Analizando la curva de velocidades, se obtiene finalmente el índice de resistencia (IR), que es el parámetro más sensible y específico para clasificar las estenosis hemodinámicamente significativas en leves, moderadas y graves, con implicaciones diagnósticas y terapéuticas.



Figs. 76 y 77. Eco-Doppler en modo M para medir el engrosamiento intimal (1.2 mm, en este caso), valorar las placas de ateroma, medir su tamaño (2.5 x 4.3 mm) y caracterizar su composición (calcio o lípidos, placa blanda con mayor riesgo de complicación) en ACC y ACI.

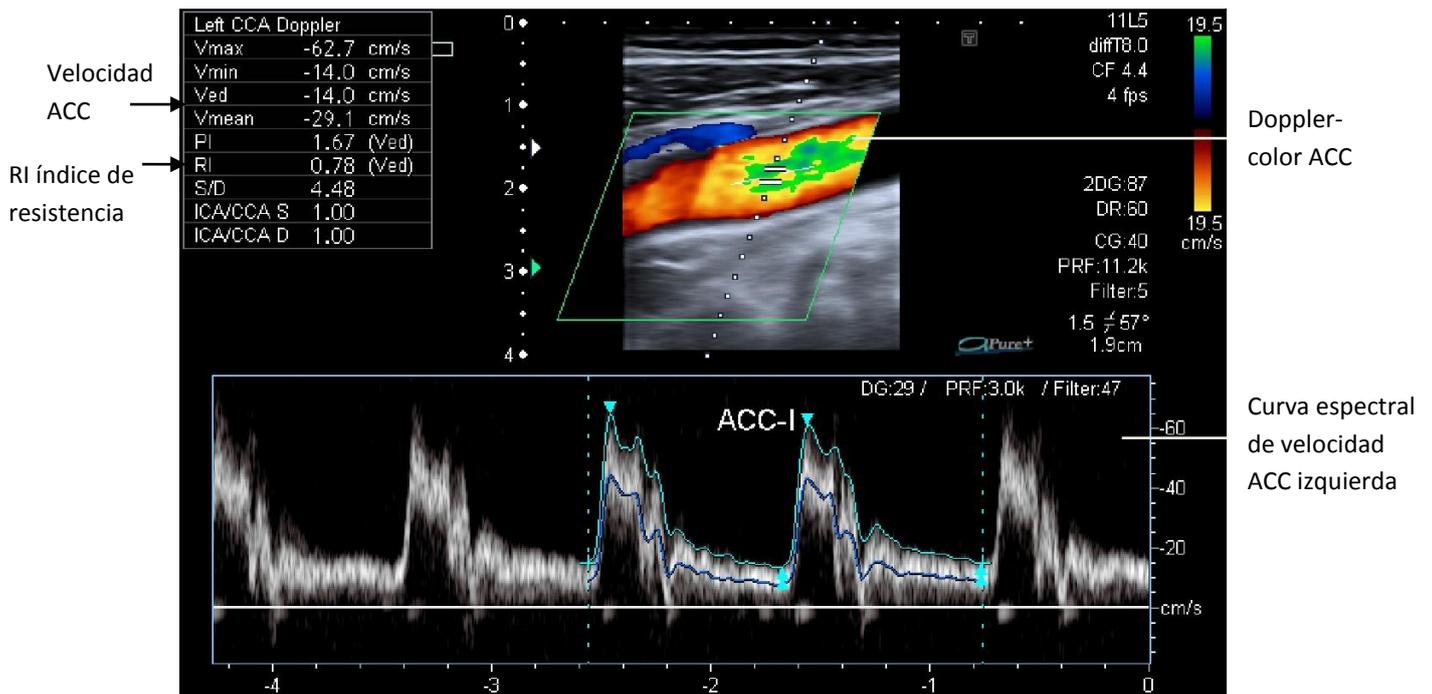


Fig. 78. Eco-Doppler color y pulsado en ACC: análisis de dirección de flujo, velocidad, morfología de la curva espectral e índice de resistencia (RI), en este caso, igual a 0.78 (es normal si es inferior a 1).

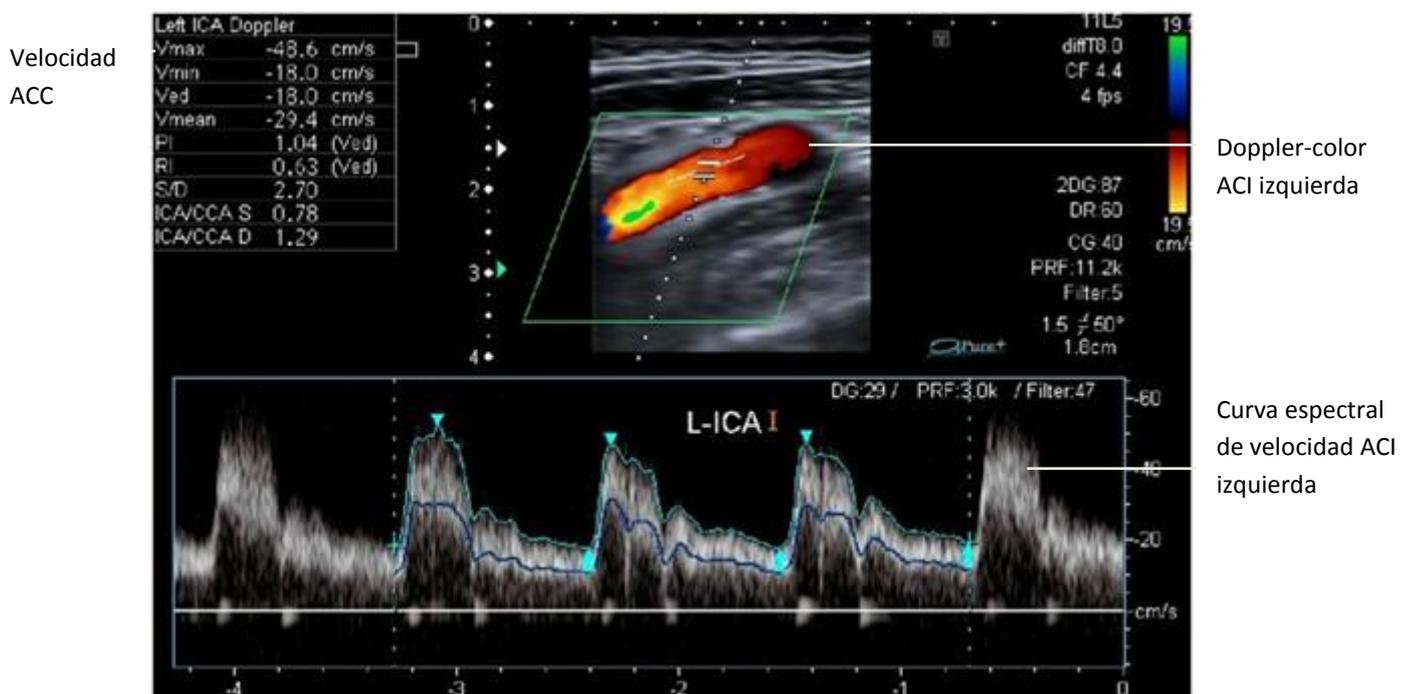
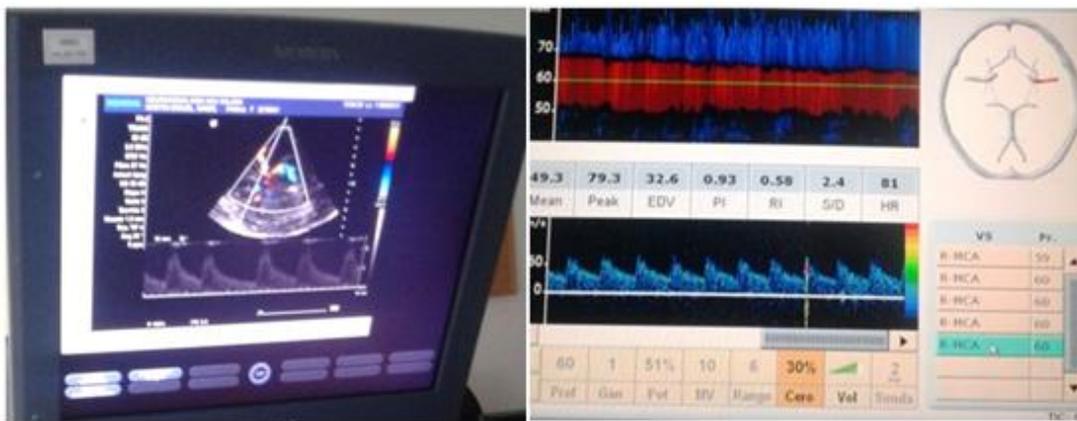


Fig. 79. Eco-Doppler color y pulsado con análisis espectral de velocidades de la arteria carótida interna (ACI), índice de resistencia (IR) y porcentaje de estenosis ICA/CCA respecto a la arteria carótida común (ACC). Valorará el grado de estenosis, clasificándola como hemodinámicamente significativa (leve, moderada o grave) o no significativa.

Otra técnica cada vez más utilizada por los neurólogos para visualizar la vascularización intracraneal es el **eco-Doppler transcraneal** (Figs. 80-82). Con ella se estudia, de forma no invasiva, la vascularización intracraneal del polígono de Willis y se calcula el grado de estenosis, así como velocidades y el índice de resistencia. También se utiliza como técnica no invasiva para valorar la respuesta al tratamiento y, en la hemorragia subaracnoidea, el vasoespasmo.



Figs. 80 y 81. Monitor del ecógrafo Eco-Doppler transcraneal (izquierda): imagen de la ACM con Doppler color y pulsado, obteniendo la curva espectral de velocidad, la dirección de flujo y el cálculo del índice de resistencia (IR). Estación de trabajo (derecha): cálculo de IR.

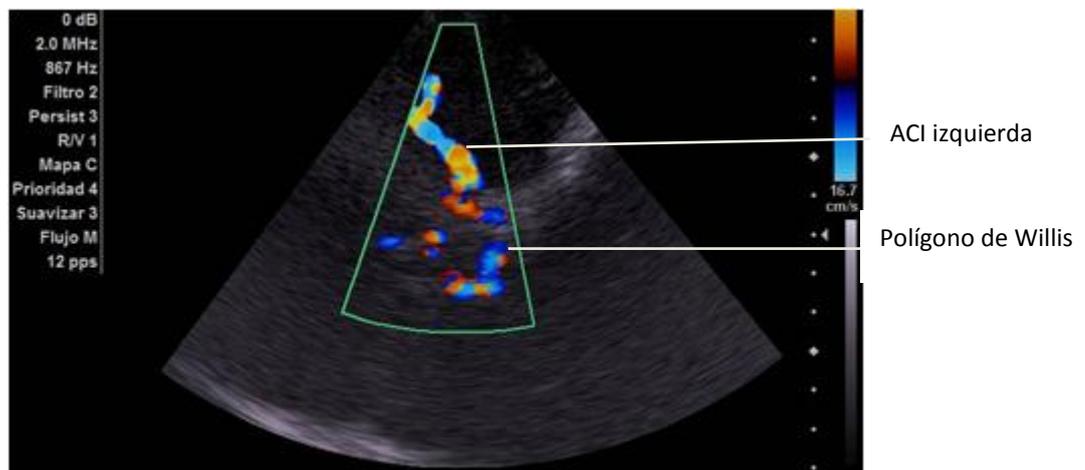


Fig. 82. Eco-Doppler transcraneal por ventana ósea transtemporal: corte axial a nivel mesencefálico, para visualizar el polígono de Willis, y salida de ACM izquierda, que presenta calibre y flujo normales. En modo M, se valora además el calibre y el flujo mediante Doppler color y pulsado, este último no mostrado.

La **RM cerebral y de troncos supraórticos** es una técnica no invasiva que permitió visualizar, tanto los troncos supraórticos como la vascularización intracraneal, con una precisión angiográfica. Se efectuó sin contraste, en los estudios 3D TOF, y tras contraste, en la angio-RM (Figs. 83-90).

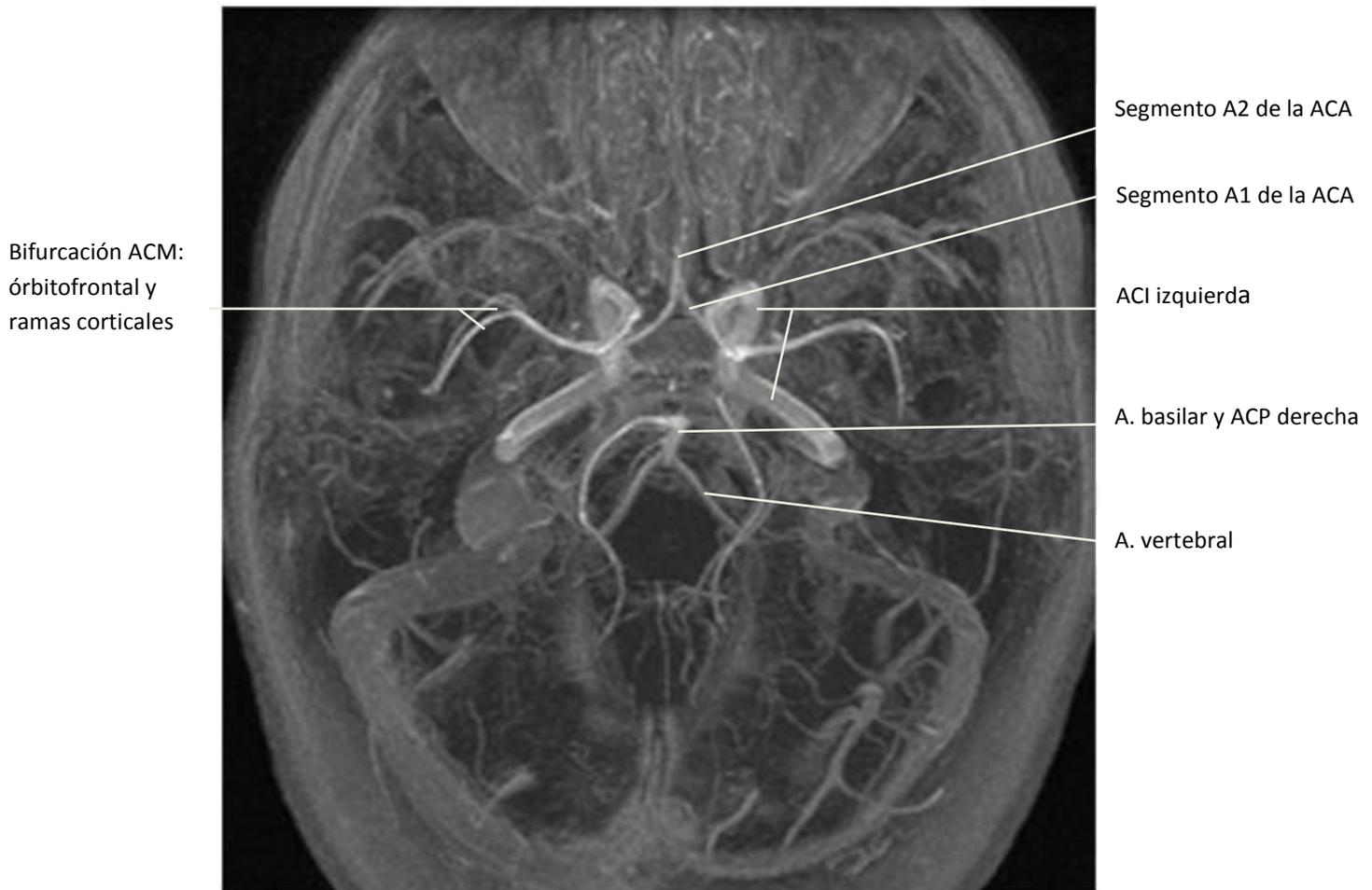
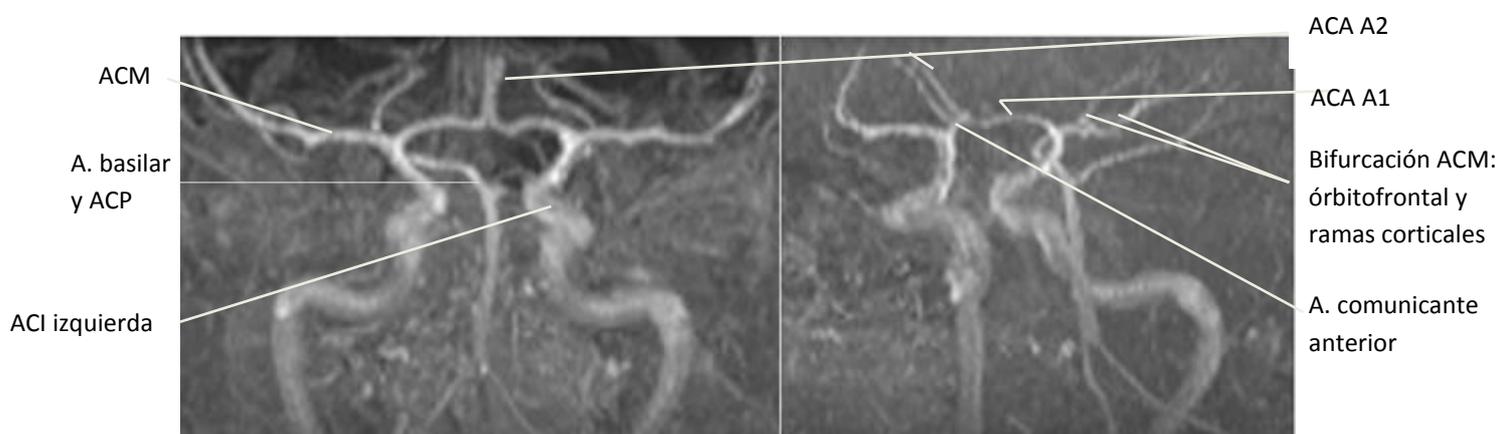


Fig. 83. RM incidencia axial 3D TOF del polígono de Willis.



Figs. 84 y 85. RM 3D TOF incidencias coronal y oblicua del polígono de Willis.

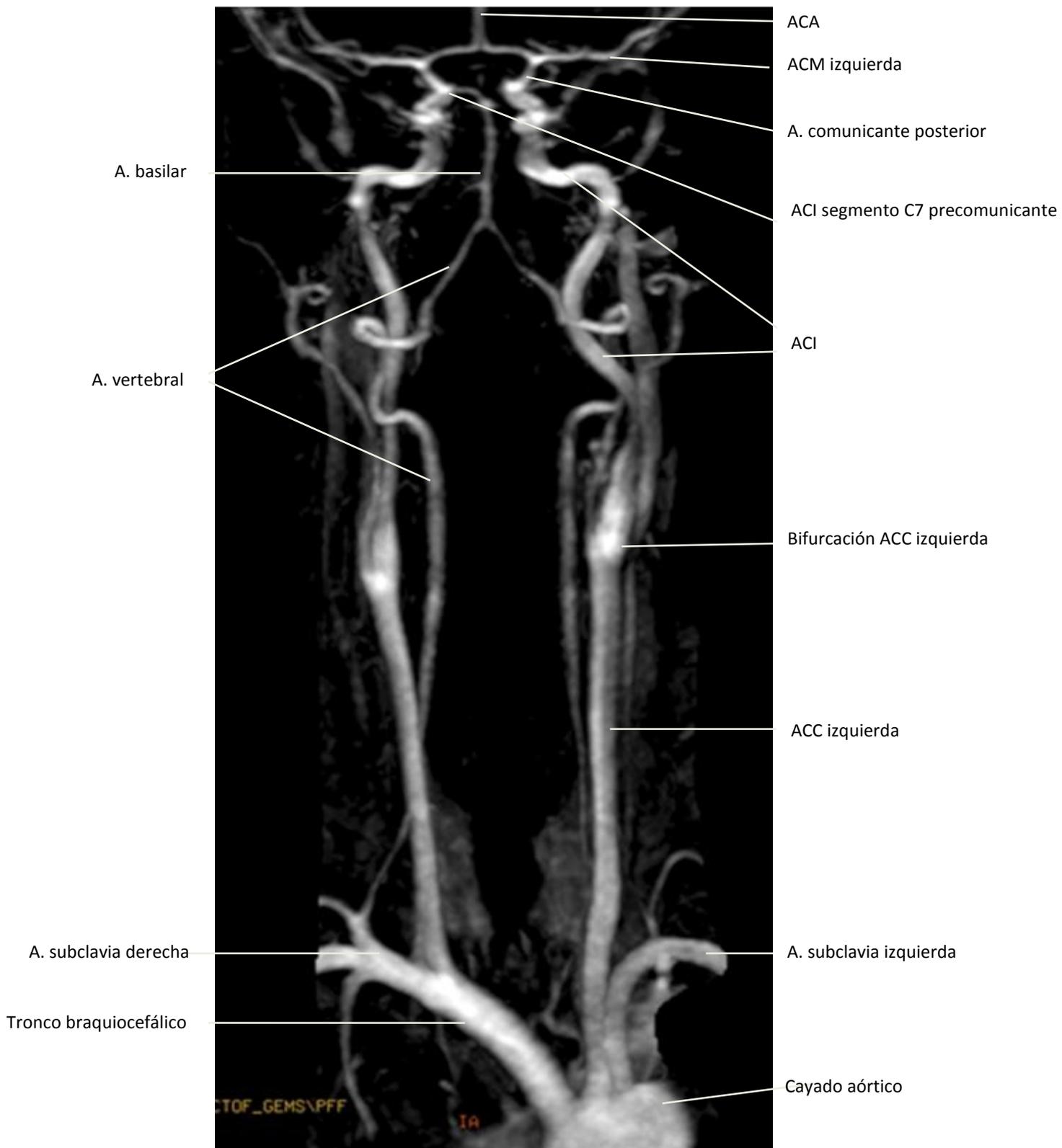
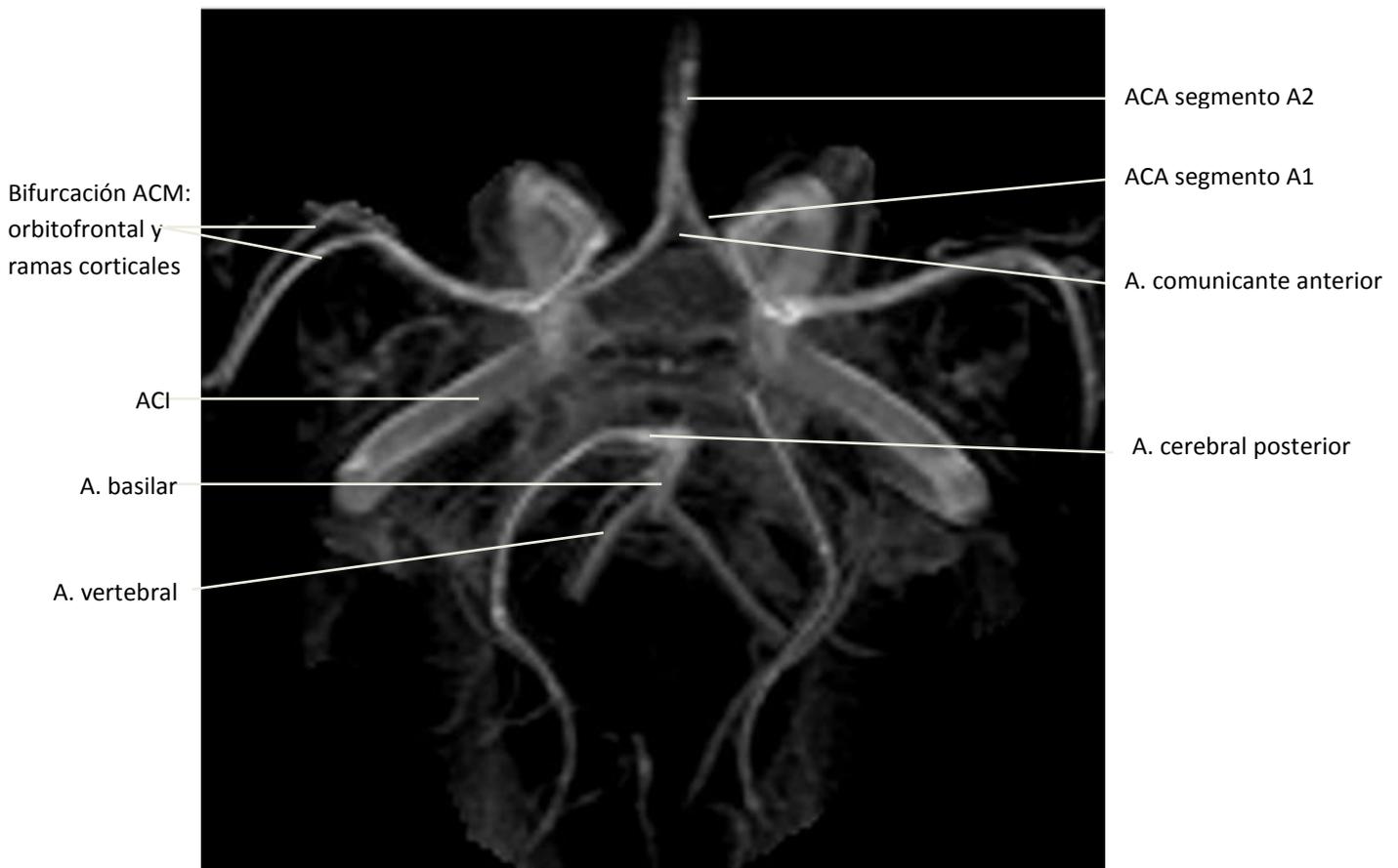
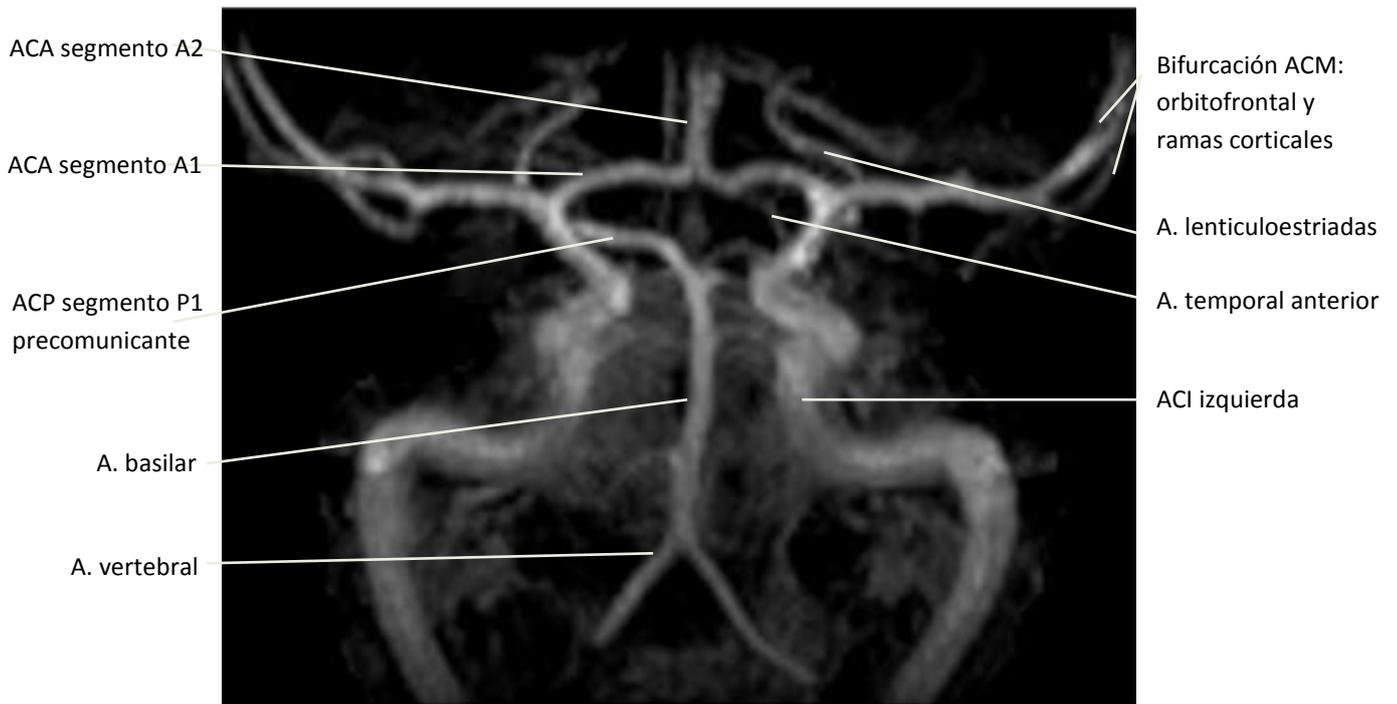
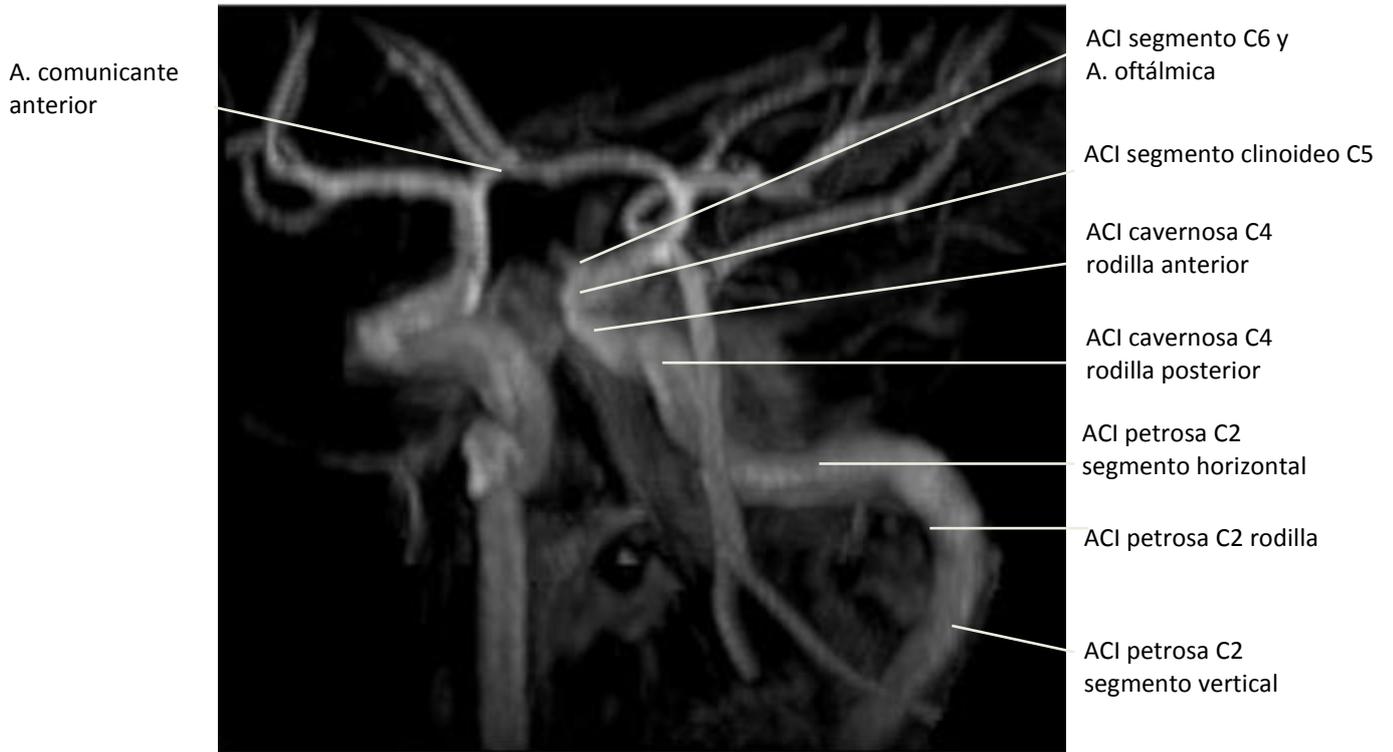


Fig. 86. RM TOF reconstrucción coronal de troncos supraórticos y polígono de Willis.



Figs. 87 y 88. Reconstrucción MIP del polígono de Willis, las arterias cerebrales media (ACM) y anterior (ACA) y algunas de sus ramas principales.



Figs. 89 y 90. Reconstrucción MIP: proyecciones oblicuas derecha e izquierda de la arteria carótida interna, el polígono de Willis, la arteria cerebral media y sus ramas.

La **angiografía por sustracción digital (AGD)** es considerada el gold estándar en el estudio de la vascularización de los troncos supraórticos (TSA), el polígono de Willis y sus ramas. Los nuevos equipos permiten visualizar ramas distales muy pequeñas y realizar medidas muy precisas, además de reconstrucciones anatómicas en todos los planos del espacio (Figs. 91-99).

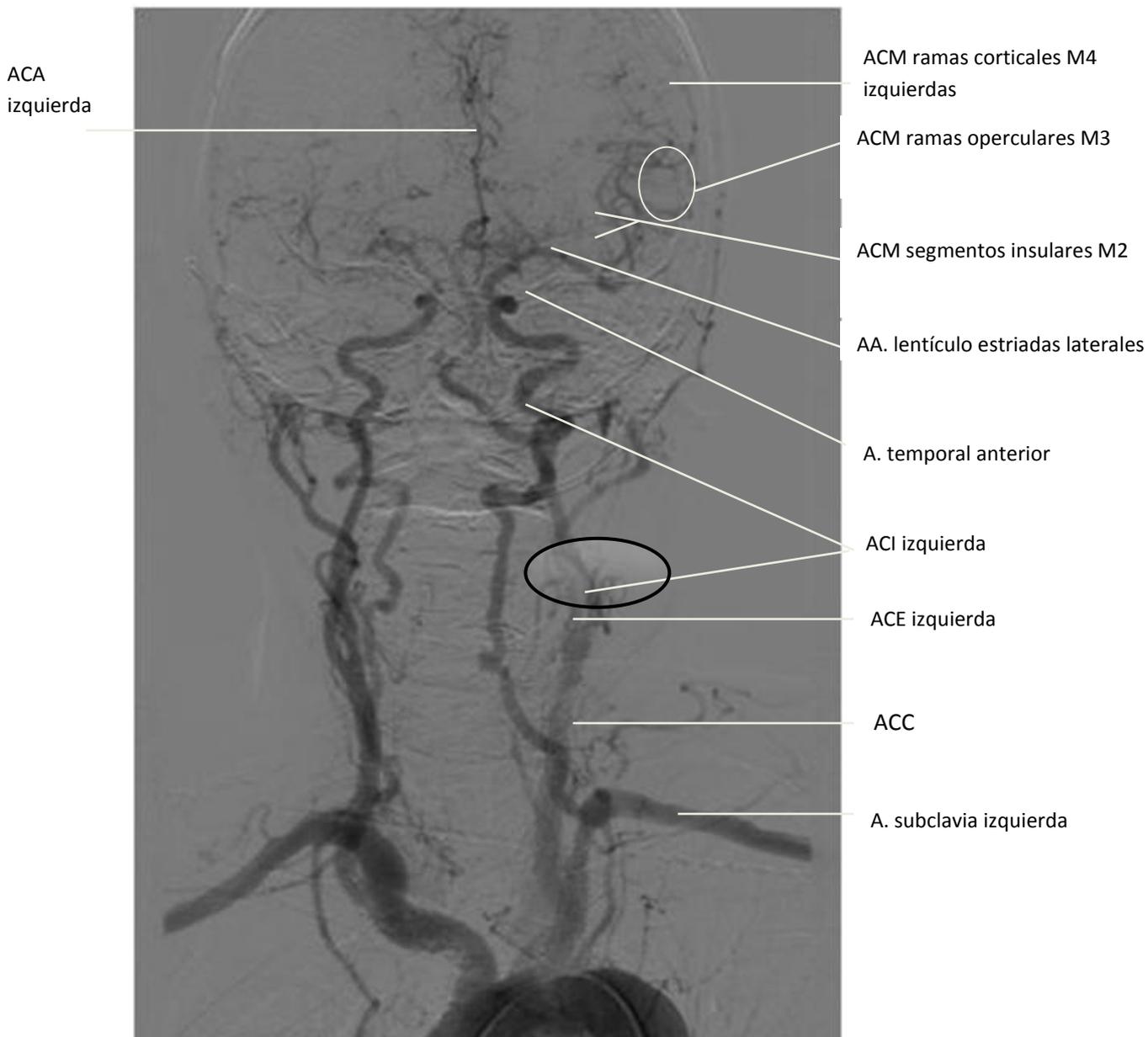


Fig. 91. AGD digital de troncos supraórticos (TSA) y polígono de Willis, vista coronal: se objetiva estenosis en porción proximal de arteria carótida interna (circulo en negrita).

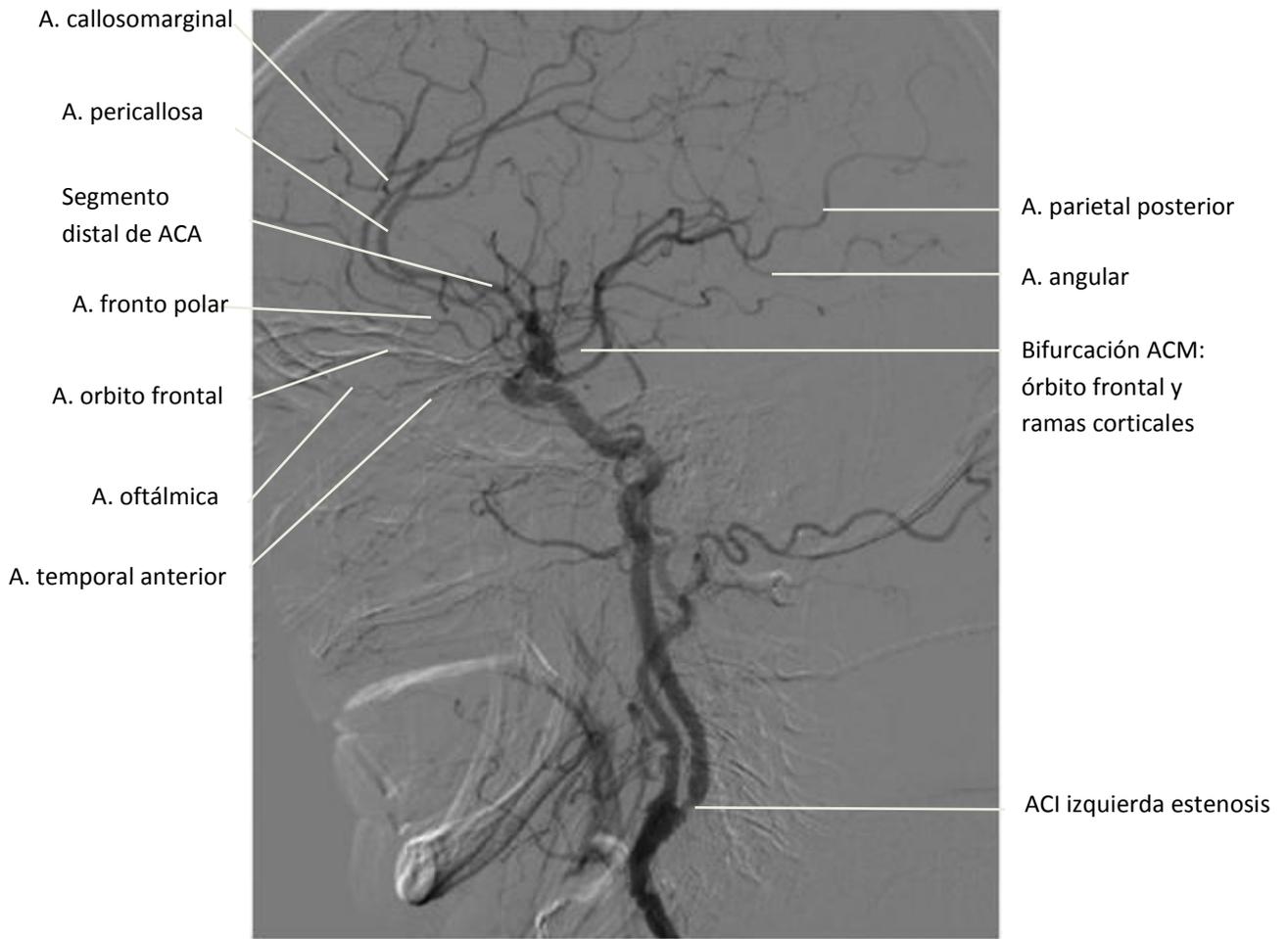


Fig. 92. AGD digital de troncos supraórticos, en proyección sagital: se objetiva estenosis en porción proximal de arteria carótida interna.

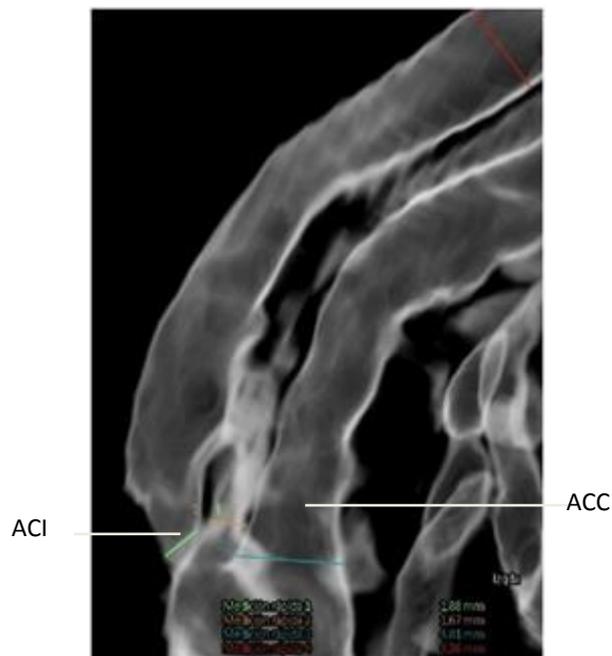
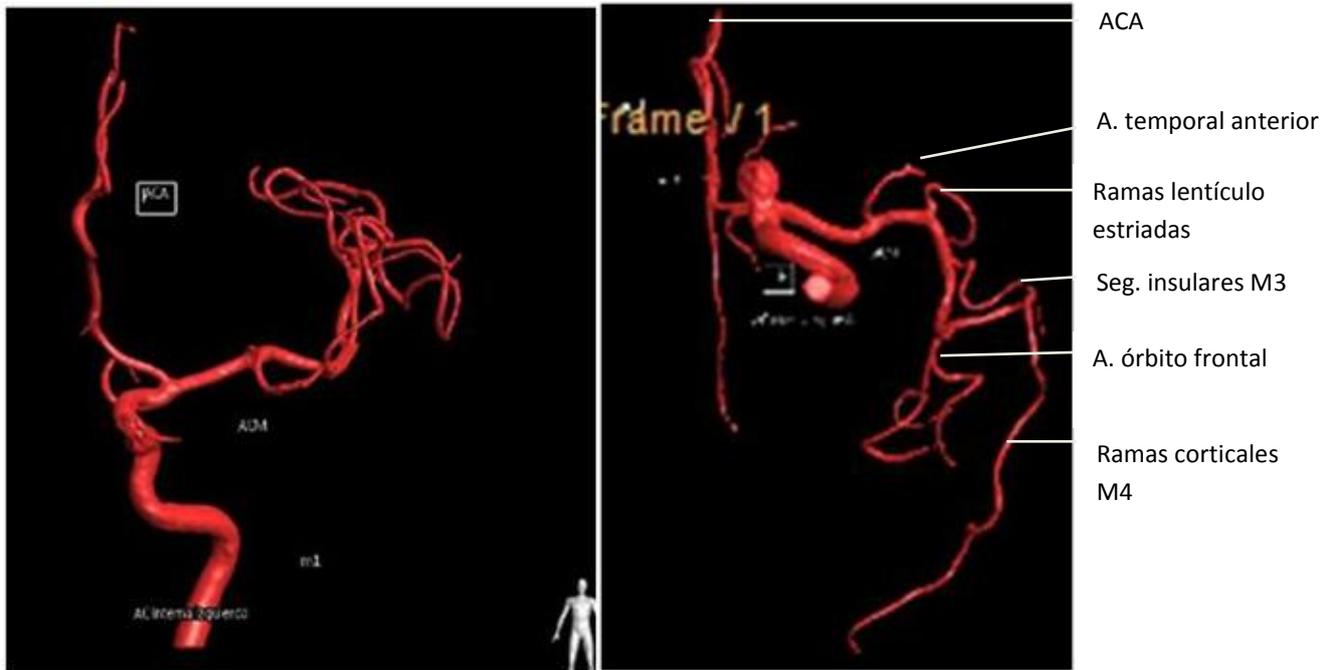
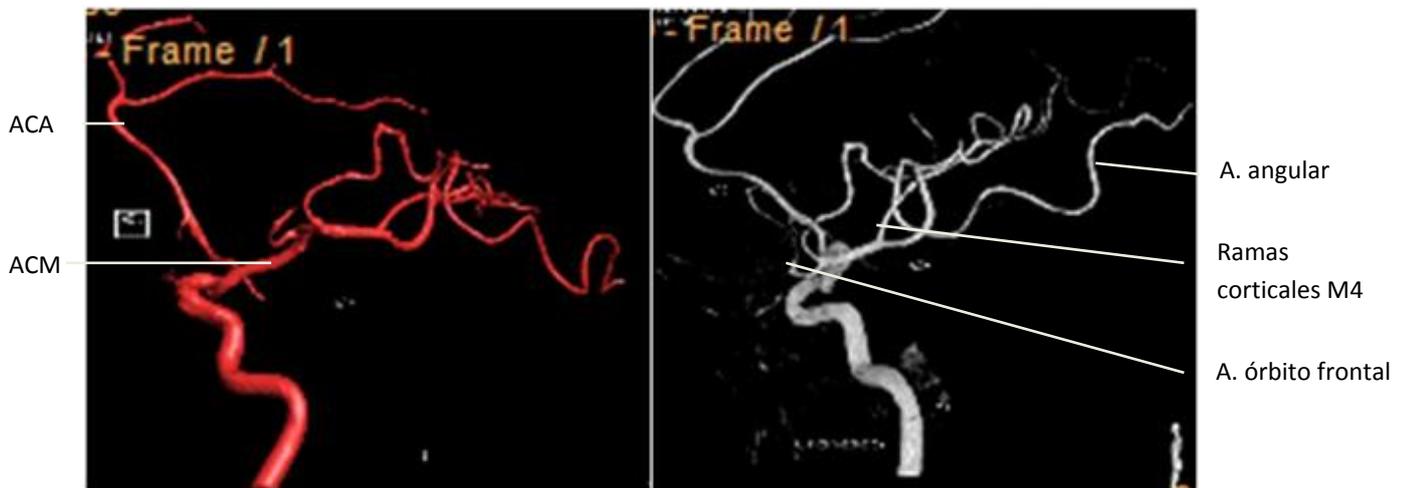


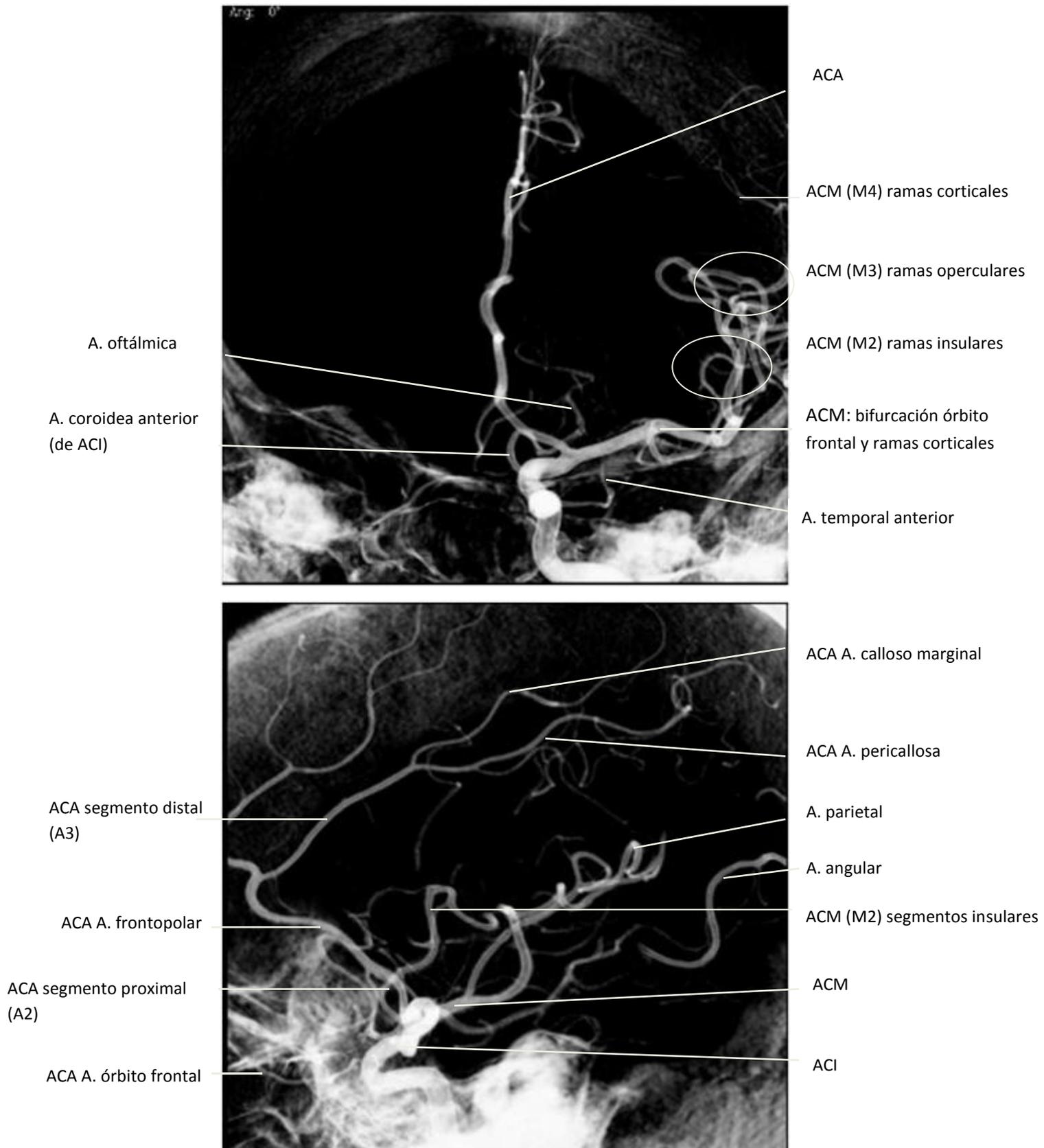
Fig. 93. Reconstrucción AGF digital en 3D: grado de estenosis de ACI proximal respecto a ACC.



Figs. 94 y 95. Reconstrucción 3D de AGF digital de la arteria carótida interna izquierda (ACI), que se divide en ACA (arteria cerebral anterior) y ACM (arteria cerebral media), y sus principales ramas: Reconstrucción coronal anterior (derecha) y reconstrucción axial de la cara basal (izquierda).



Figs. 96 y 97. Reconstrucción 3D de AGF digital, proyección sagital de arteria carótida interna izquierda (ACI), que se divide en ACA (arteria cerebral anterior) y ACM (arteria cerebral media), y sus principales ramas en las áreas elocuentes.



Figs. 98 y 99. AGF digital, vistas coronal (imagen superior) y sagital (imagen inferior) de las arterias cerebrales anterior (ACA) y media (ACM), y sus principales ramas a nivel de la cisura de Silvio.

SPECT CEREBRAL DE PERFUSIÓN.

El SPECT es una técnica de medicina nuclear que nos permitió valorar la perfusión cortical. Consiste en administrar al paciente un trazador radioactivo utilizado en la perfusión cerebral y medir, a continuación, la captación de esa actividad metabólica con una gammacámara del equipo de SPECT (Fig. 100), a partir del conteo de la actividad radiactiva del trazador. El grado de actividad se postprocesa en la estación de trabajo y se representan, según una escala de colores, las áreas hipoactivas (azules) y las de actividad normal (naranja).

En este trabajo, esta técnica fue utilizada, fundamentalmente, para el estudio de las afasias asociadas a demencia o afasia primaria progresiva.

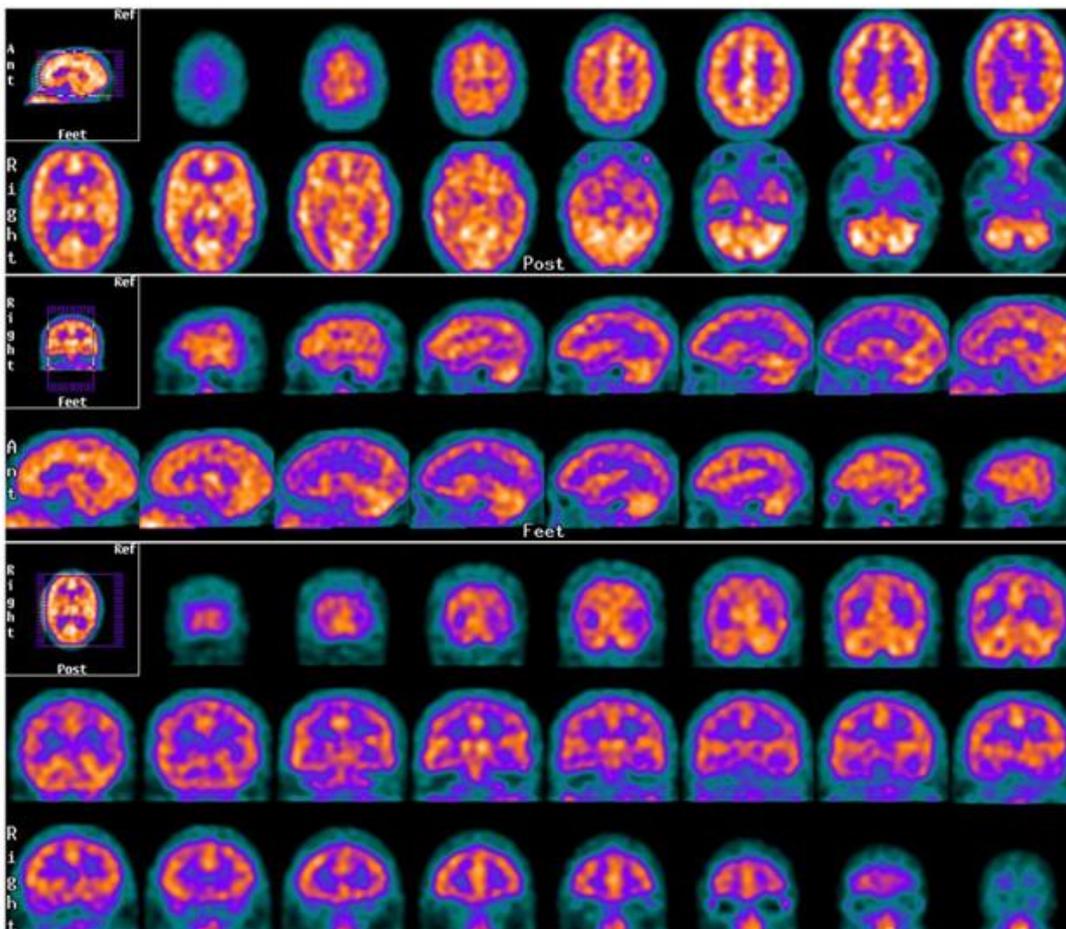


Fig. 100. SPECT cerebral de perfusión con 99m-Tc-HMPAO: actividad cortical normal. Proyecciones axiales, sagitales y coronales

PET-TC CEREBRAL.

Es una técnica híbrida que nos permitió analizar la anatomía y el metabolismo o actividad cortical. La principal indicación del PET-TC cerebral fue ante pacientes oncológicos, y permitió superar las frecuentes limitaciones de las técnicas de imagen convencionales TC/RM para distinguir entre lesiones benignas y malignas, y para evaluar la respuesta al tratamiento, pues confunden, en ocasiones, cambios postratamiento tras quimioterapia, radioterapia o cirugía (cicatriz o necrosis) con recurrencias o persistencias tumorales (Fig. 101).

Las nuevas aplicaciones del PET-TC son el estudio de las áreas cerebrales implicadas en las afasias, del desarrollo cerebral de los niños, y el diagnóstico precoz de las demencias, donde muestra mayor sensibilidad y especificidad que otras técnicas de imagen, como RM o SPECT-CT.

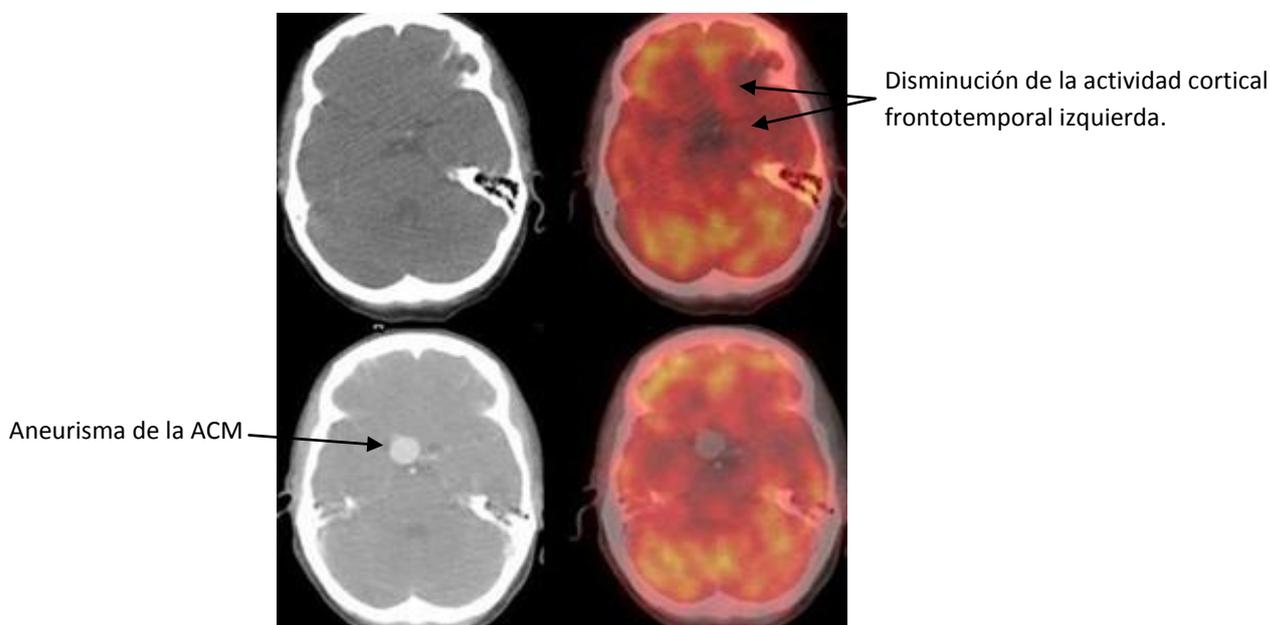


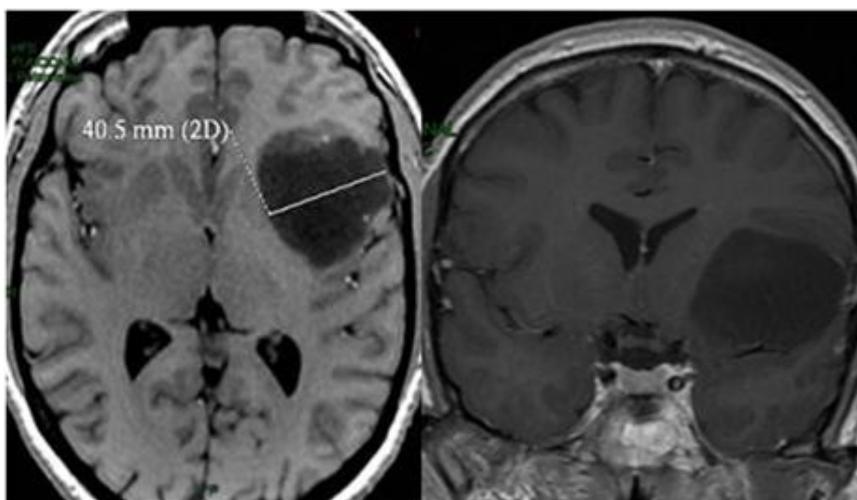
Fig. 101. TC cerebral y PET-TC sin contraste (imágenes superiores) y tras contraste yodado (imágenes inferiores) para el estudio de demencias con afasia: hallazgo incidental de un aneurisma localizado en el polígono de Willis. Se visualiza disminución de la actividad frontotemporal izquierda.

MAPAS CORTICALES Y SUBCORTICALES DEL LENGUAJE: RM FUNCIONAL

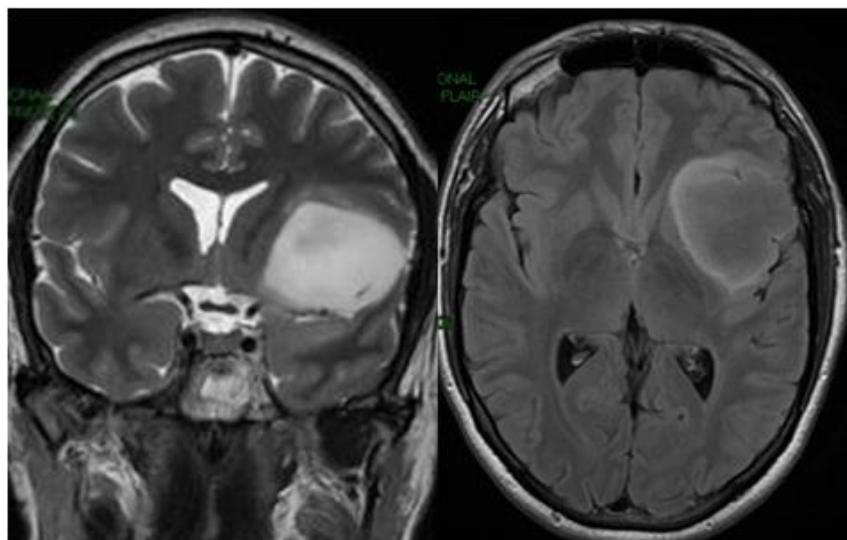
La principal indicación clínica de los estudios funcionales de activación cortical y de tractografía es la planificación quirúrgica de las lesiones focales cerebrales en áreas elocuentes. Los paradigmas de la RMf para la valoración del lenguaje son simples, consistentes y fácilmente reproducibles, por lo que se han validado y correlacionado ampliamente en la bibliografía médica con las técnicas de mapeo intraoperatorio cortical y subcortical. La mayor complejidad de la función del lenguaje y la variabilidad interindividual hacen que el mapeo intraoperatorio de las áreas elocuentes sea imprescindible para evitar o minimizar secuelas en el lenguaje con la extirpación de tumores. Las nuevas secuencias de activación funcional (RMf) y tractografía mediante tensor de difusión (DTI) en RM de 3T proporcionan, de forma no invasiva, unos mapas prequirúrgicos anatómico-funcional cortical y anatómico subcortical que mejoran la precisión con el mapeo intraoperatorio y son imprescindibles para una adecuada planificación prequirúrgica.

Para ilustrar cómo se realizan los estudios funcionales del lenguaje mediante RM cerebral, se mostrarán las imágenes de un paciente diagnosticado en noviembre de 2009 de crisis comiciales, al que se detectó una masa sólida ocupante de espacio intraaxial, **fronto-temporo-insular izquierda** de márgenes bien definidos, con un comportamiento de señal hipointenso en secuencias potenciadas en T1, respecto al parénquima cerebral adyacente, e hiperintenso de forma homogénea en T2 y FLAIR, sin restricción en el mapa ADC de la difusión, ni realce tras la administración de contraste con gadolinio, que mide 4.4 x 4 x 3.8 cm de diámetros AP x T x CC, respectivamente. Tiende a desplazar las estructuras vasculares adyacentes, sin infiltrarlas o englobarlas y produce discreto efecto masa sobre el parénquima cerebral adyacente y leve desviación de las estructuras de la línea media hacia la derecha de 2.8 mm (Figs. 102-107).

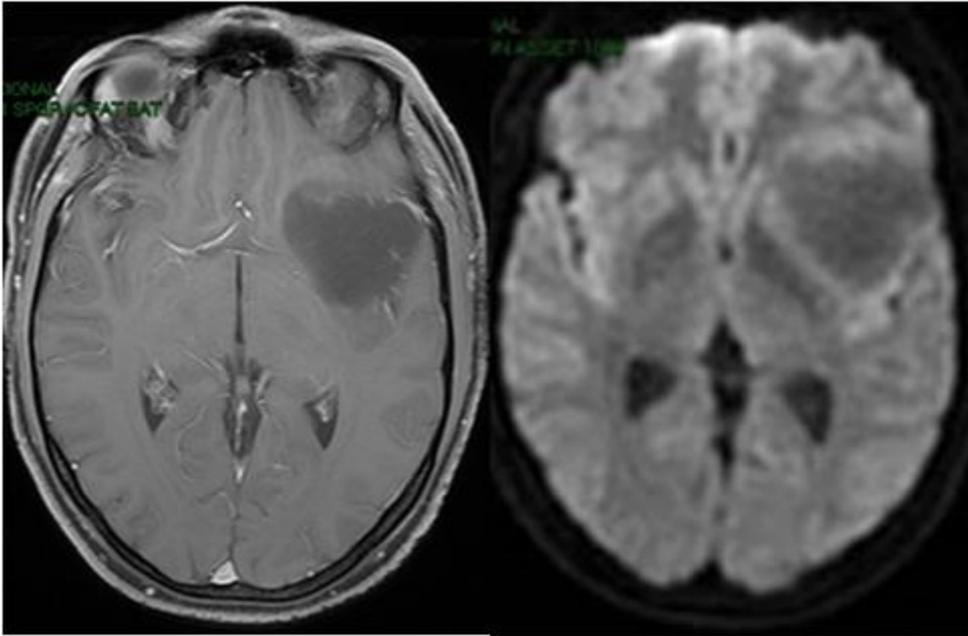
No se objetivó edema peritumoral asociado. En la espectroscopía, se observó un pico de colina alto, que indica intenso recambio celular, y un pico de N-Acetil aspartato bajo, como marcador de integridad neuronal, característico de las lesiones tumorales. Estos hallazgos son compatibles con masa tumoral sólida intraaxial de bajo grado de agresividad, tipo astrocitoma de bajo grado **(CASO 1)** (Figs. 102-144).



Figs. 102 y 103. RM potenciada en T1 tras contraste y coronal que muestra un área hipointensa de 4 cm sin realce tras contraste fronto-temporo insular izquierda de márgenes bien definidos, que desplaza los vasos ACM y estructuras adyacentes sin infiltrarlos.



Figs. 104 y 105. Secuencias T2 coronal y axial FLAIR, mostrando la lesión hiperintensa de forma homogénea. No se objetiva apenas edema perilesional asociado.



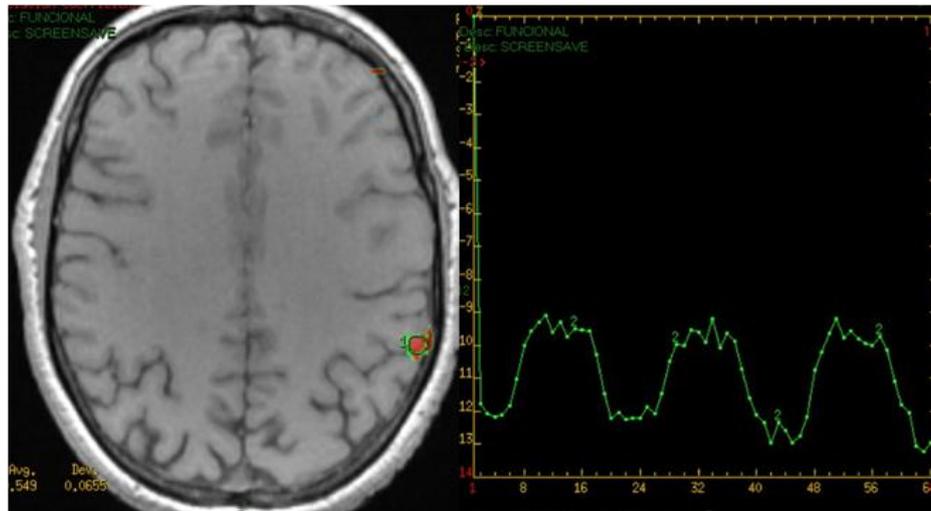
Figs. 106 y 107. RM axial potenciada en T1 tras contraste e imagen de difusión sin restricción en el mapa ADC de la difusión.

Posteriormente, se realizó el estudio de activación cortical. La imagen anatómica de referencia es un 3D-SPGR-T1 en plano axial.

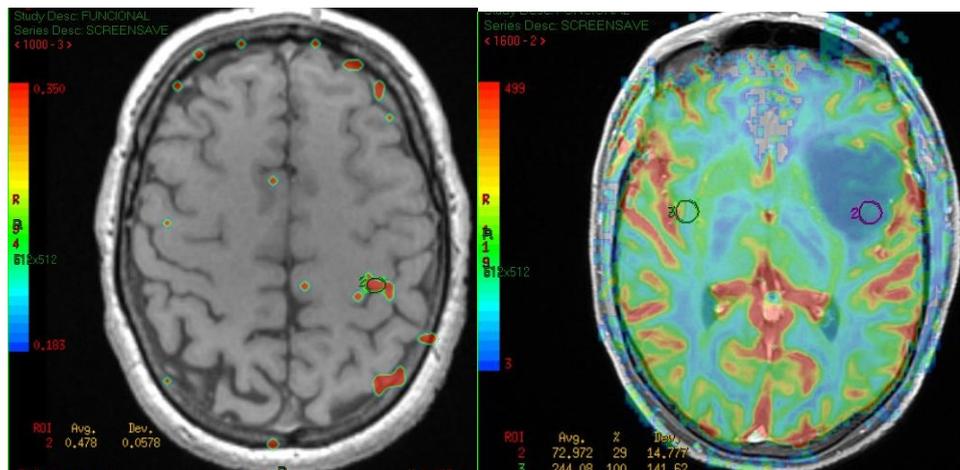
Se realizó primeramente un estudio funcional de activación motor, para localizar el surco central (con movimientos alternantes de oposición de dedos de la mano derecha) (Figs. 108-111), de la mano izquierda (Fig. 117) y, posteriormente, el estudio funcional del lenguaje (Figs. 112-114 y 118-119):

- Paradigma 1 generación del lenguaje verbal (relacionar acciones con los nombres de los objetos presentados visualmente): el paciente intenta verbalizar sin mover la cara durante los periodos de activación y, en los de reposo, realiza una tarea automática (contar en sentido ascendente). Con él, se pretende activar las áreas expresivas o motoras del lenguaje.
- Paradigma 2 de escucha pasiva (escuchar y entender un texto).
- Paradigma 3 de lectura de un texto presentado. Estas dos últimas tareas buscan la activación de áreas receptoras y de lectura del lenguaje, respectivamente.

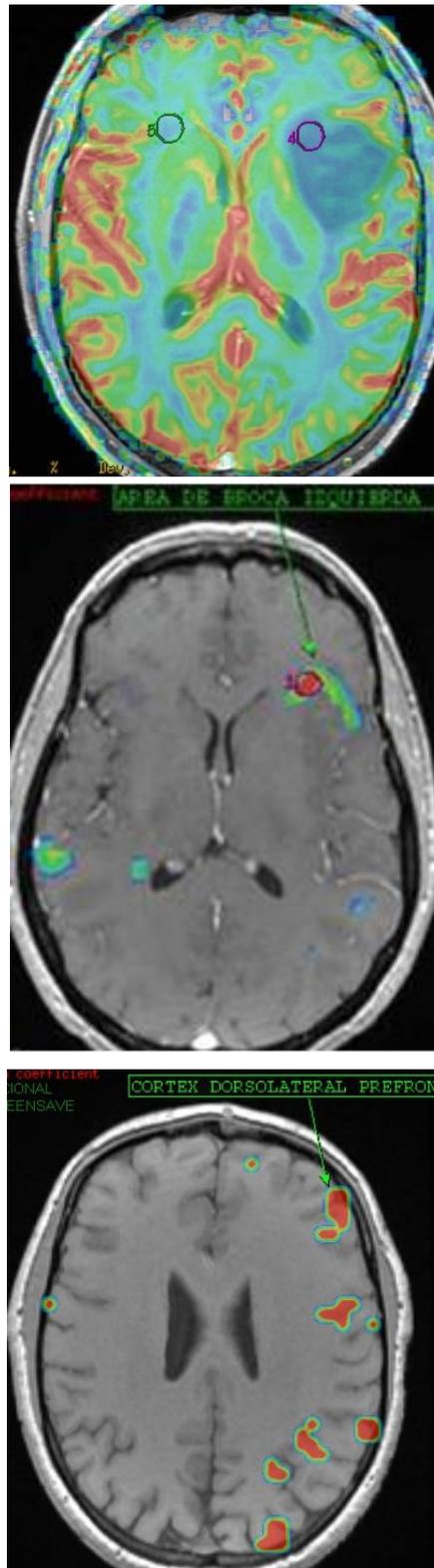
En el postprocesado, los volúmenes de activación funcional se alinearon y los datos funcionales fueron analizados según un modelo de regresión lineal, creando un mapa paramétrico donde se representan las áreas activadas fusionadas con las imágenes anatómicas.



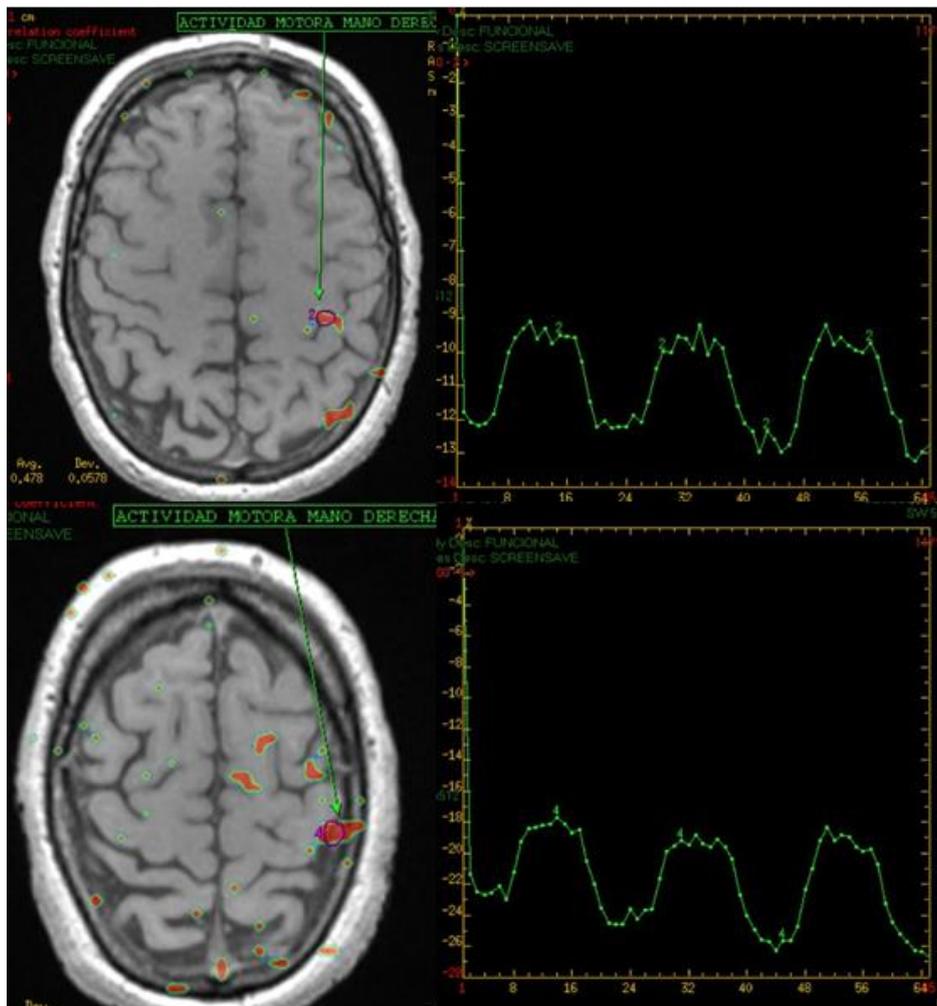
Figs. 108 y 109. RMf 3D-SPGR-T1 en plano axial, mediante técnica BOLD de activación cortical (derecha). Se pidió al paciente que realizara movimientos de oposición de dedos de la mano y se restó la actividad basal, obteniendo la imagen de activación cortical en color en 3D-SPGR-T1 del surco precentral. A la izquierda, representación de los bloques de actividad-reposo.



Figs. 110 y 111. RMf 3D-SPGR-T1 en plano axial, mediante técnica BOLD de activación cortical. Se indicó al paciente que realizara los movimientos de oposición de dedos, se identificaron áreas elocuentes en el córtex primario prerolándico (precentral) y en el córtex premotor (margen posterior de la circunvolución frontal superior), alejados de la lesión.



Figs. 112, 113 y 114. RMf 3D-SPGR-T1 en plano axial, mediante técnica BOLD de activación cortical, durante la realización del Paradigma 1, generación del lenguaje verbal. Se activan las áreas expresivas o motoras del lenguaje en el giro frontal inferior (pars triangular), en íntima relación con el margen superior de la lesión, y en el córtex premotor, en relación con los márgenes posterior y lateral de la lesión.



Figs. 115 y 116. RMf 3D-SPGR-T1 en plano axial, mediante técnica BOLD de activación cortical: se localiza la actividad motora de la mano derecha en el margen posterior de la circunvolución frontal superior (córtex premotor), alejado de la lesión.

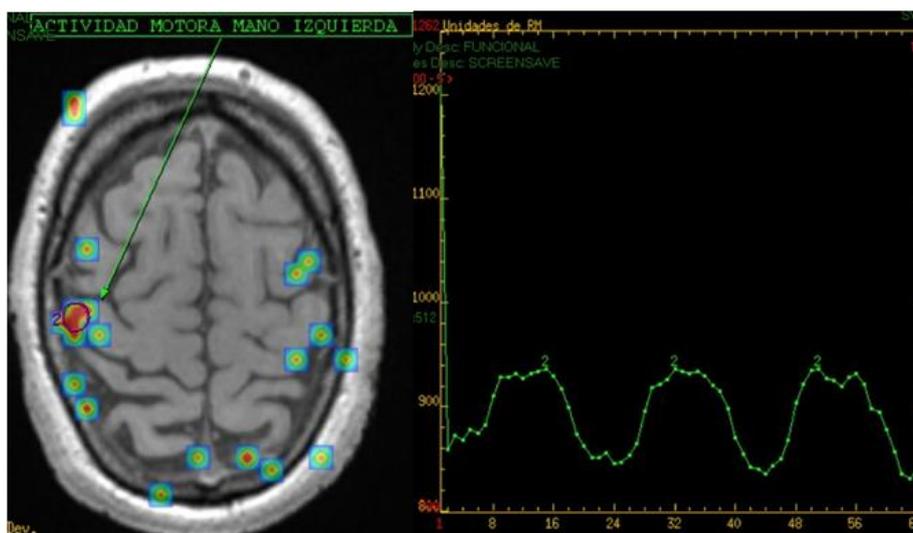


Fig. 117 RMf 3D-SPGR-T1 en plano axial mediante técnica BOLD de activación cortical: se localiza la actividad motora de la mano izquierda.



Fig. 118. RMf 3D-SPGR-T1 en plano axial mediante técnica BOLD de activación cortical: se realiza el paradigma 2, escucha pasiva (escuchar y entender un texto). Se localiza el área de Wernicke en el córtex temporal posterior izquierdo, alejado de la lesión.

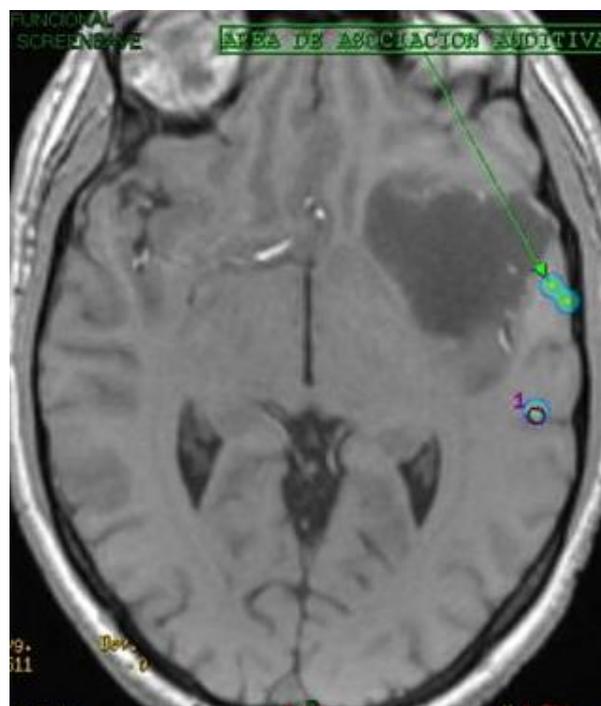
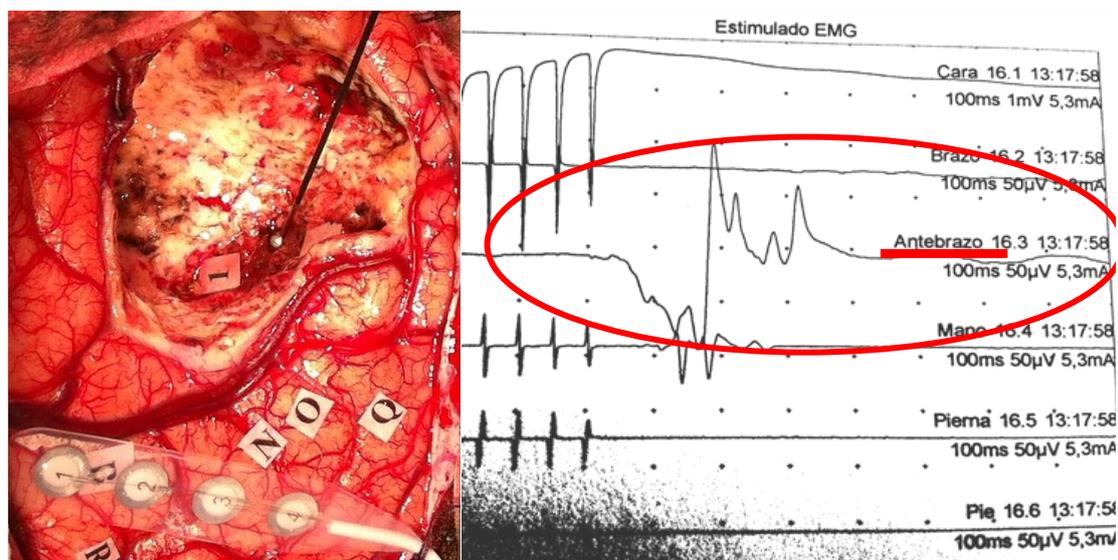


Fig. 119. RMf 3D-SPGR-T1 en el plano axial mediante técnica BOLD de activación cortical: se realiza el paradigma 3, lectura de un texto presentado. Se localiza el área de asociación auditiva. El segundo y el tercer paradigma buscan la activación de áreas receptoras y de lectura del lenguaje, observándose clara dominancia hemisférica izquierda.

En marzo de 2010, se realizó una RMf de actividad cortical, que permitió diagnosticar lesión en el opérculo fronto-temporal izquierdo de 40 x 37 x 33 mm, con extensión insular que no realza tras contraste, en posible relación con glioma de bajo grado. El estudio funcional del lenguaje visualizó el íntimo contacto del área de Broca izquierda con el margen superior de la lesión, y de una pequeña área de córtex premotor, con los márgenes posterior y lateral.

EN MAYO DE 2010, SE PRACTICA LA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA Y LA CORRELACIÓN CON EL GOLD ESTÁNDAR: LA ESTIMULACIÓN CORTICAL INTRAOPERATORIA CON PACIENTE DESPIERTO.

Dado que en la RMf se observó el contacto de la lesión con las áreas motoras, se decide intervenir para intentar la máxima resección posible, conservando las áreas elocuentes. Tras explicar al paciente en qué consistía el procedimiento, se le solicitó el consentimiento informado para la intervención y la grabación en video de la misma, con fines científicos (Figs. 120-124).



Figs. 120 y 121. Bajo anestesia general, se realizó la craneotomía frontotemporal izquierda y el mapeo motor cortical y subcortical, mediante la estimulación monopolar y potenciales evocados de inversión de fase, para localizar el surco central (Figs. 120-125).



Figs. 122, 123 y 124. Posteriormente, se despertó al paciente y se le administró anestesia local para realizar el estudio del lenguaje, aplicando el electrodo bipolar, y localizar las diferentes áreas del lenguaje. Simultáneamente, formando parte del estudio neuropsicológico, se le mostraban imágenes para que nominara objetos (área motora), escuchaba y respondía preguntas (Wernicke) y se valoraba su discurso. Las diferentes áreas localizadas se identificaban mediante pegatinas.

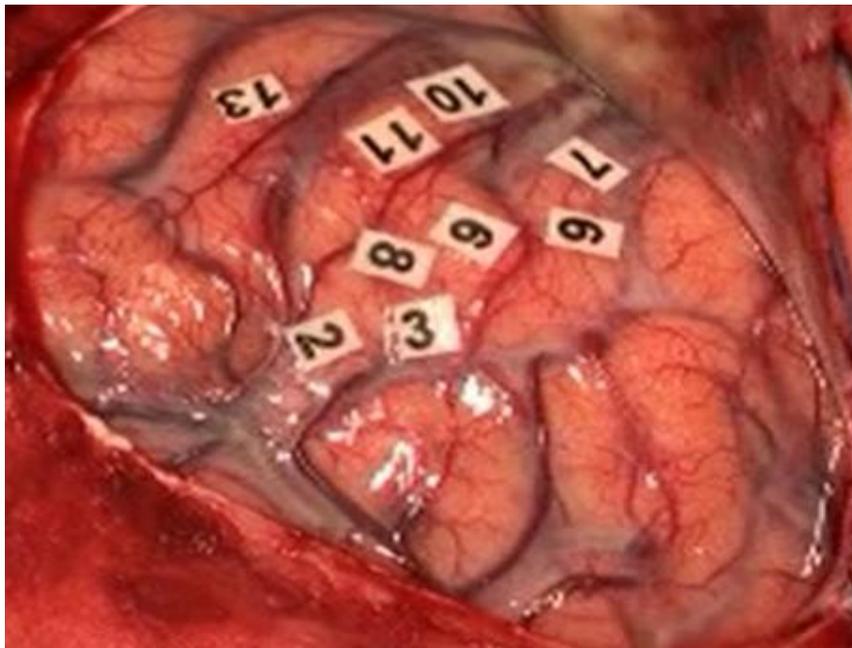


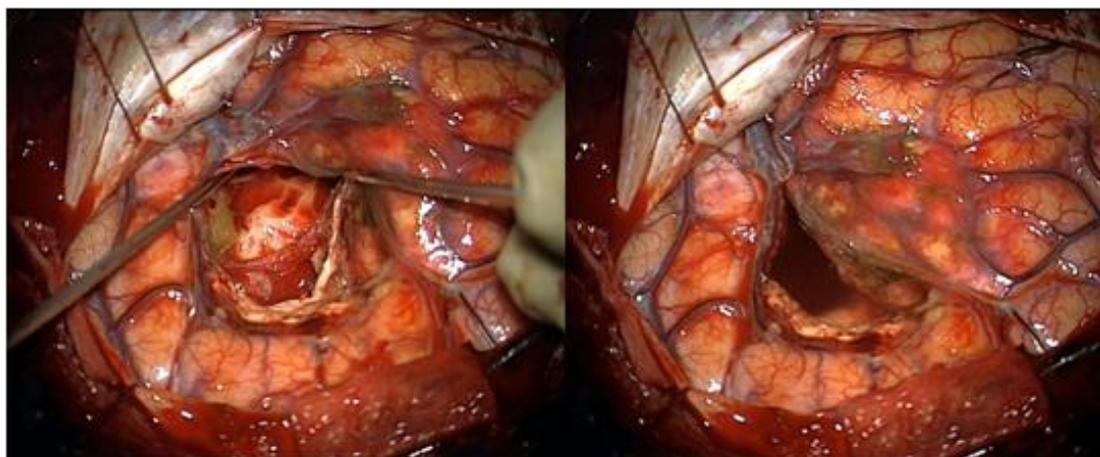
Fig. 125. Mapa de estimulación cortical intraoperatorio, tras realizar el mapeo del lenguaje con el paciente despierto, identificando en el lecho quirúrgico zonas elocuentes en giro frontal inferior número 7 (pars triangularis y opercularis), pero no en Broca anatómico.

El mapping de estimulación intraoperatoria de las diferentes áreas fue (Fig. 125):

1. Giro frontal inferior, pars triangular y opercular: anomia.
2. Córtex premotor: anartria.
3. Córtex facial motor: alteración de los movimiento cara-lengua.
4. Área motora suplementaria: desorden de iniciación del discurso.

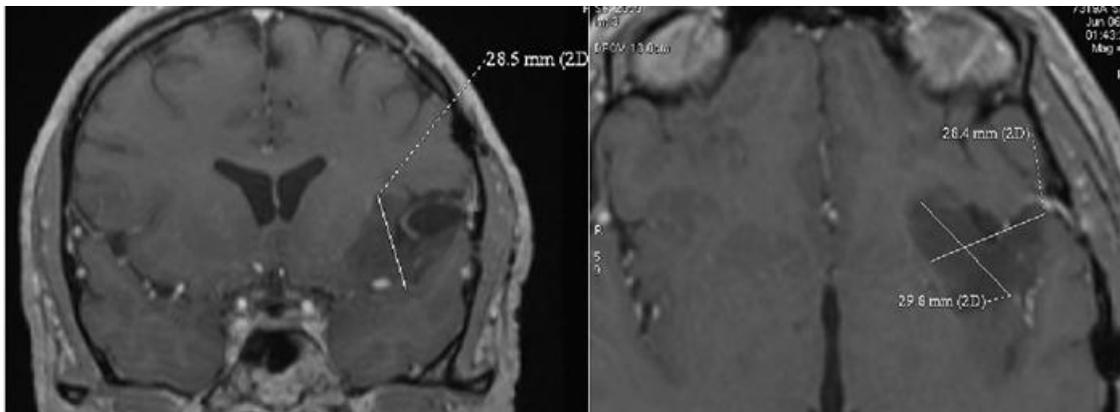
RESULTADO DEL MAPEO INTRAOPERATORIO

Se encontraron zonas motoras del lenguaje suprayacentes al tumor en pars triangularis y opercularis, coincidentes con el resultado de la RMf del lenguaje. Se realizó abordaje transcortical transuncal en la región inmediatamente posterior al tumor, llevando a cabo una resección subtotal del mismo, hasta llegar a las áreas elocuentes afectas (Figs. 126 y 127). Durante el postoperatorio, se apreció una leve paresia facial derecha y una disfasia motora moderada con progresiva recuperación del lenguaje. El TC craneal de control evidenció la ausencia de complicaciones quirúrgicas. El resultado de la anatomía patológica confirmó la existencia de un astrocitoma fibrilar grado II de la OMS.



Figs. 126 y 127. Escisión subtotal y vista de la cavidad posquirúrgica. Bajo anestesia general y con navegador y control microscópico, se realizó la exéresis tumoral subtotal tras mapeo motor facial negativo, hasta el tronco de la arteria cerebral media. Descripción macroscópica: tumoración blanco amarillenta de consistencia muy blanda.

INDICACIÓN DE LA RMf EN LA REEVALUACIÓN DE RESTOS TUMORALES: durante el seguimiento en consulta mediante RM cerebral, se detecta la progresiva expansión del resto tumoral tras la resección subtotal (zonas motoras del lenguaje suprayacentes al tumor en pars triangularis y opercularis). Se solicitó una RMf del lenguaje con mapa cortical y subcortical para delimitar de manera precisa los márgenes de la cavidad quirúrgica de la posible recidiva tumoral y los tractos de sustancia blanca subcortical que pudieran estar afectados (Figs. 128-138).



Figs. 128 y 129. RM T1 tras contraste coronal y axial: área malácica de la cavidad quirúrgica en región fronto-insular izquierda de 33 x 18 mm; rodeando la cavidad, el resto lesional en localización antero-superior, medial y antero-inferior, de 28.5 x 28.4 x 30 mm, que no realza.

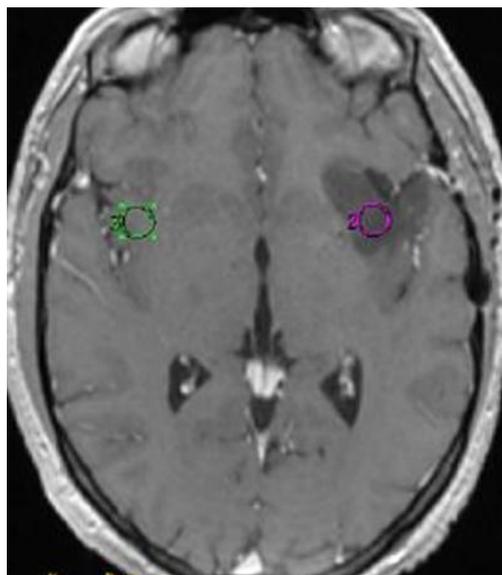


Fig. 130. RM estudio de perfusión: la lesión presenta un volumen cerebral relativo (VCS) en el mapa de perfusión de entre 0.6 y 0.8, respecto al parénquima sano contralateral.

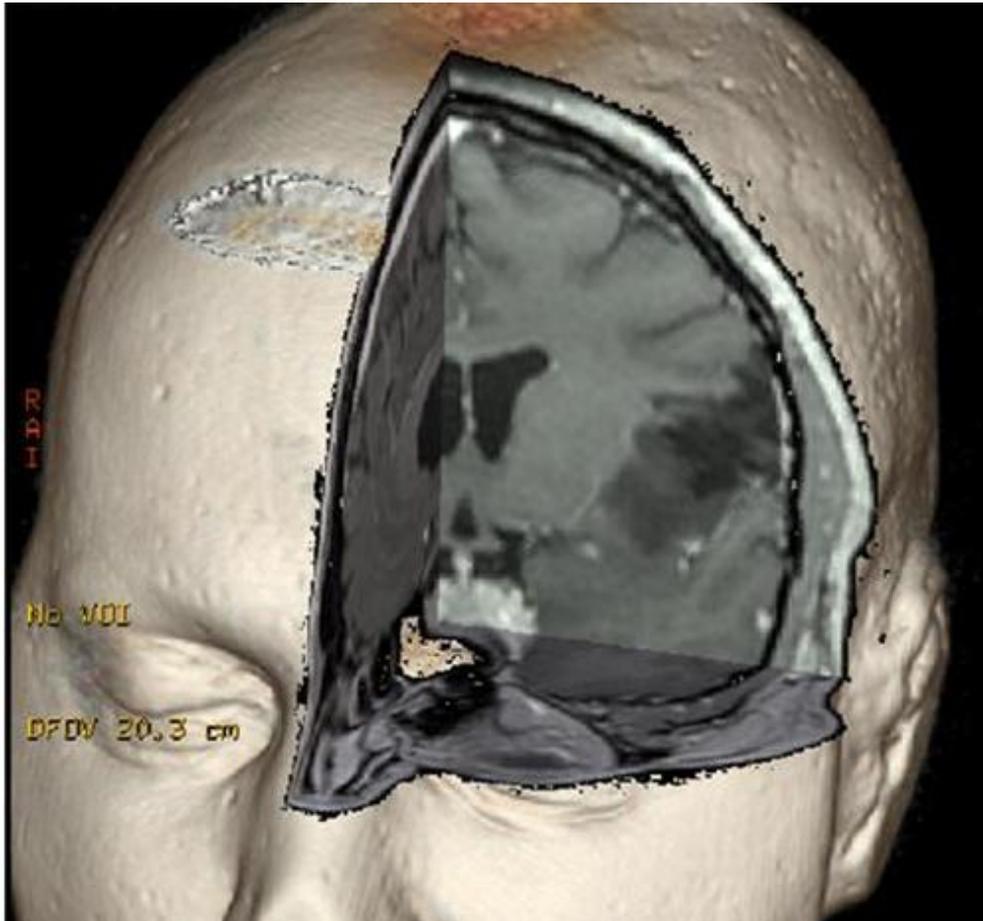
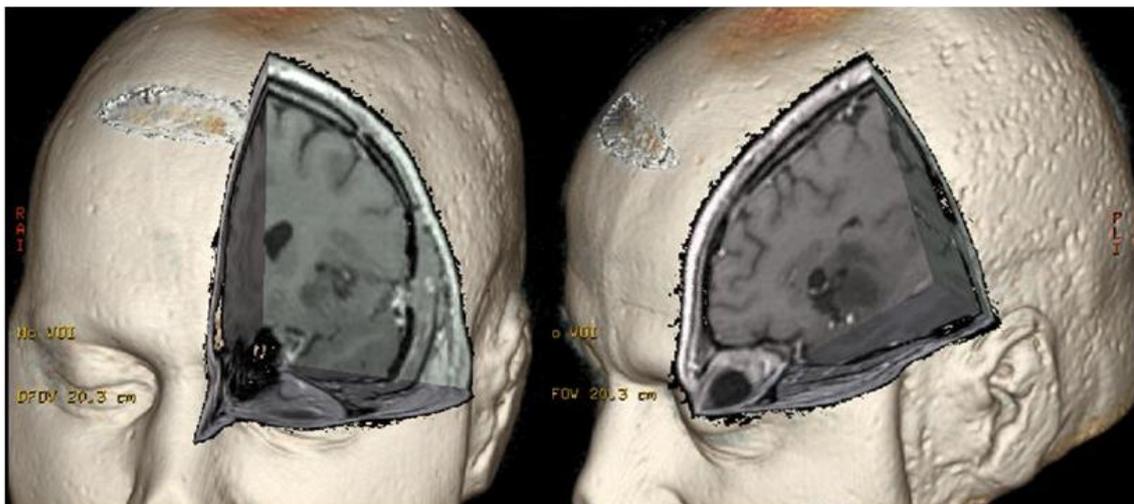
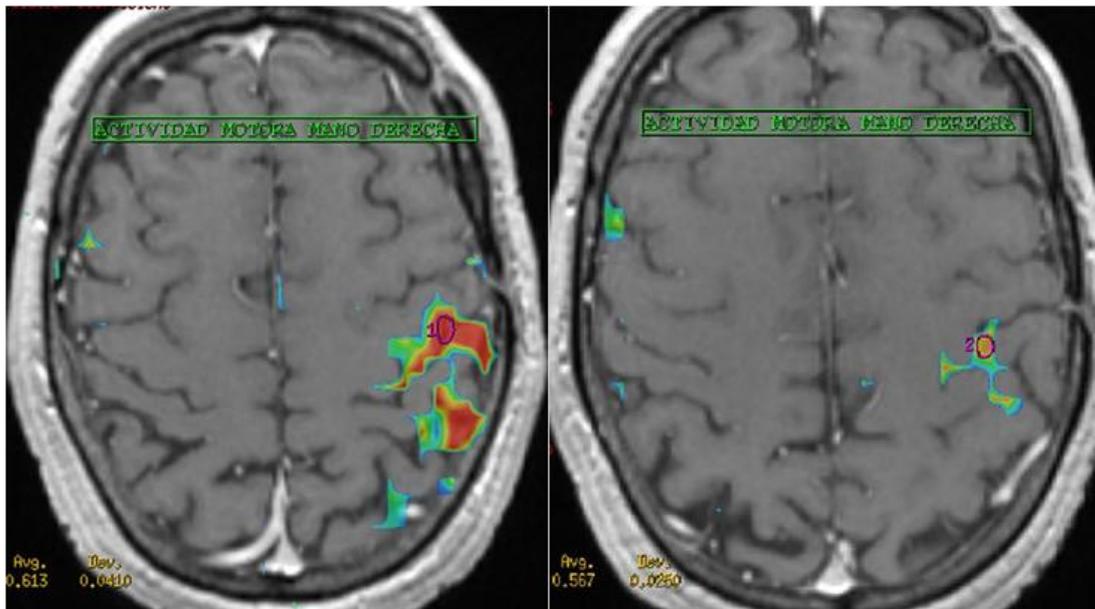


Fig. 131. RM T1 tras contraste. Vista coronal: reconstrucción 3D Volumen Rendering; Vista anterior en 3D: cavidad quirúrgica en la región frontoinsular izquierda de 33 x 18 mm. Rodeándola, el resto tumoral en localización ántero-superior medial y ántero-inferior, de 28.5 x 28.4 x 30 mm, que no realza.



Figs. 132 y 133. RM T1 tras contraste. Reconstrucción 3D volumen Rendering. Vistas anterior y lateral a nivel de la cisura de Silvio, mostrando la lesión.



Figs. 134 y 135. RM funcional, actividad motora de mano derecha. Se observa actividad contralateral en el área motora primaria del giro precentral y margen anterior del giro postcentral, alejadas de la lesión.

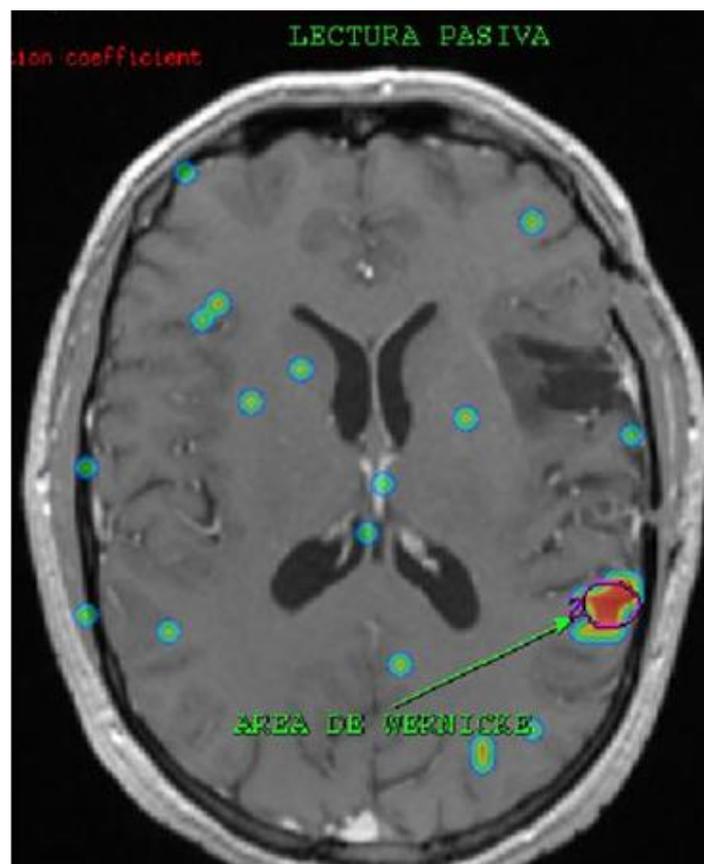
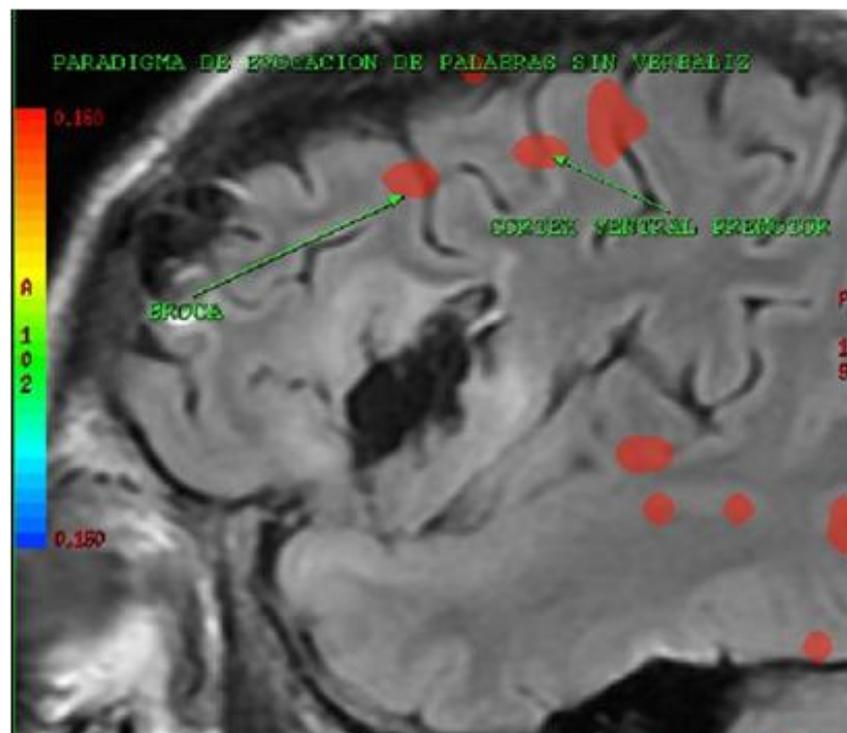
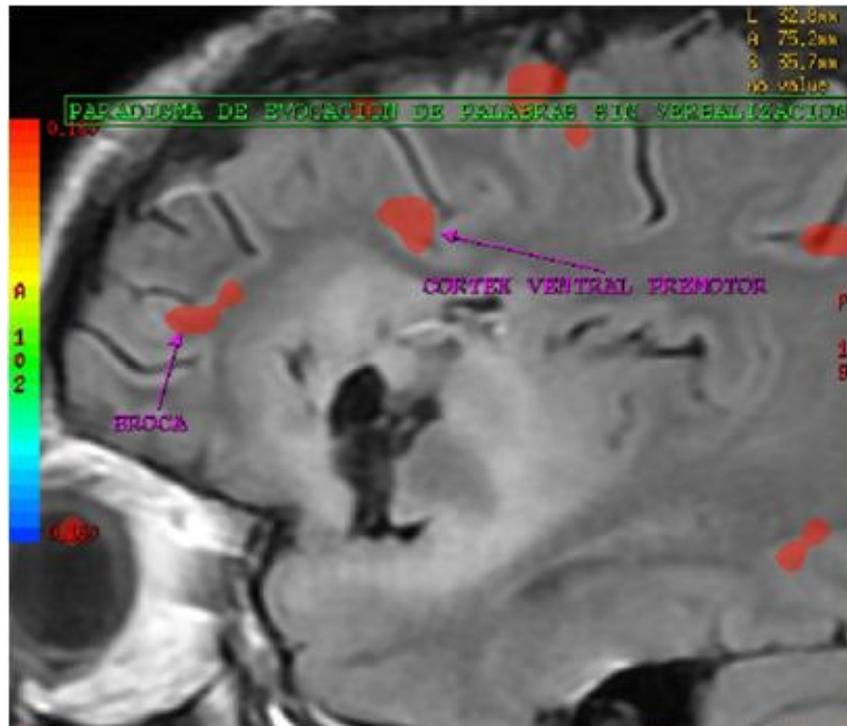


Fig. 136. RMf paradigma de lectura pasiva: actividad en el córtex temporal posterior izquierdo, área de Wernicke, indicando clara dominancia hemisférica izquierda.



Figs. 137 y 138. Rmf de activación cortical tras paradigma de evocación de palabras sin verbalización, para localizar el área de Broca y el córtex ventral premotor: se observa actividad en el giro frontal inferior (área de Broca), en situación anterior y superior a la lesión a, al menos, 1 cm de distancia (margen libre), y actividad elocuente en el córtex central premotor, en los márgenes superior y posterior.

TRACTOGRAFÍA 3D (DTI): ESTUDIO ANATOMORRADIOLÓGICO DE LAS CONEXIONES ENTRE LAS DIFERENTES ÁREAS DEL LENGUAJE.

El análisis de los fascículos subcorticales se realizó con estudios 3D-ITD (imagen de tensor de la difusión) que presentan una concordancia anatómica próxima al 100%, respecto al gold estándar de estimulación eléctrica intraoperatoria, aunque no funcional.

1. Fascículo arcuato: parte medial del fascículo longitudinal superior, que conecta los córtex lateral frontal y parieto-temporal. Su estimulación produce parafasia fonémica (Fig. 139).
2. Fascículo o haz fronto-parietal: parte lateral del fascículo longitudinal superior, que conecta el área de Broca con el área parietal inferior. Su estimulación produce apraxia (no mostrado).
3. Fascículo fronto-occipital inferior: conecta áreas prefrontales y occipito-temporo-parietales mediales. Su estimulación produce parafasia semántica (Figs. 140-143).
4. Fascículo longitudinal inferior: en su trayecto temporo-occipital izquierdo, interviene en la identificación de la forma de los objetos. Su estimulación produce dificultad para leer (Fig. 144).
5. Fascículo subcalloso: rodea el cuerno frontal ventricular y conecta el área motora suplementaria con el cíngulo y el núcleo caudado. Su estimulación produce afasia cortical transitoria.

En resumen, la RMf y las secuencias de ITD suponen un gran avance, ya que permiten una adecuada planificación prequirúrgica de las áreas elocuentes por su alta correlación con el mapeo quirúrgico córtico-subcortical.

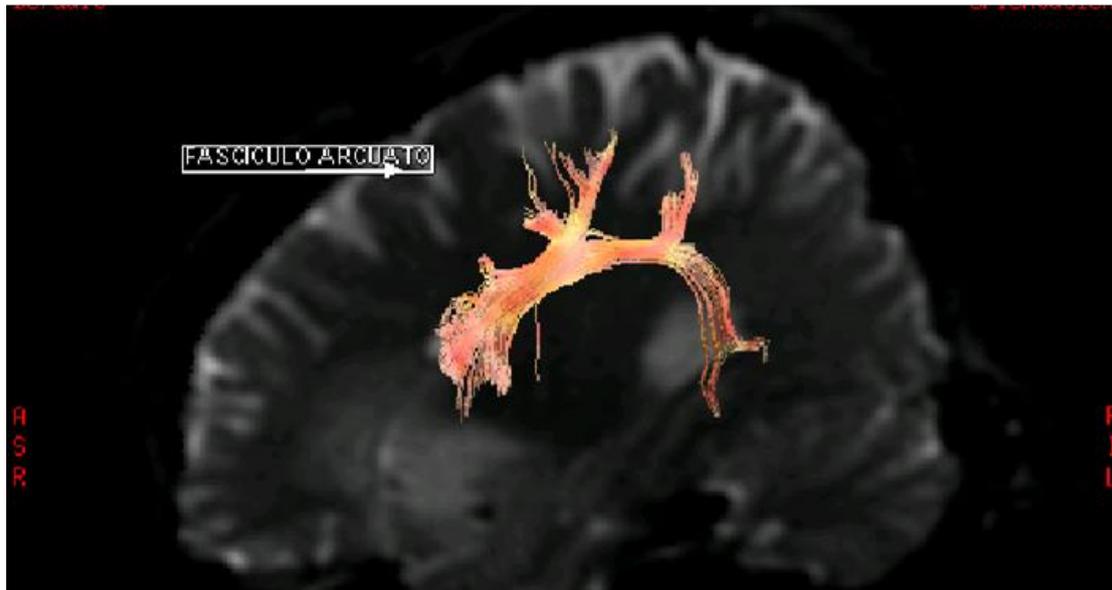


Fig. 139. Tractografía: fascículo arcuato izquierdo (conecta los córtex lateral frontal y parieto-temporal), en íntima relación con los márgenes posterior y superior de la lesión.

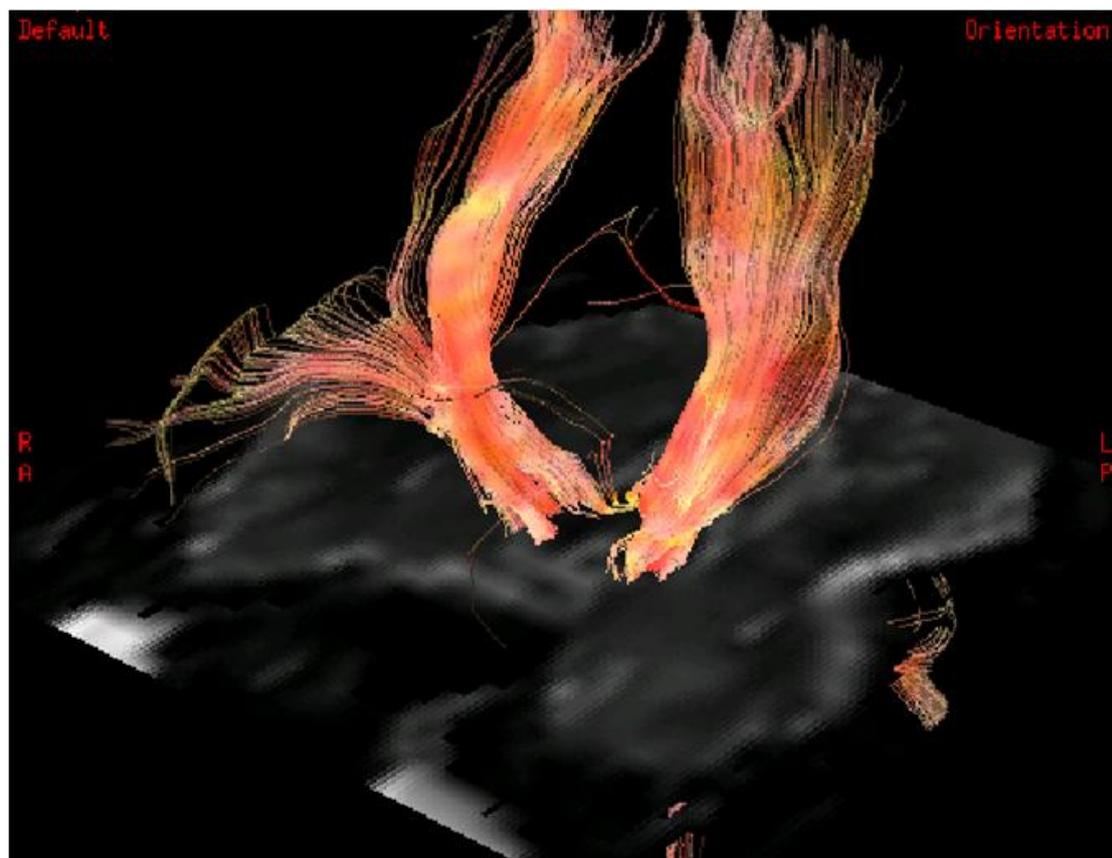
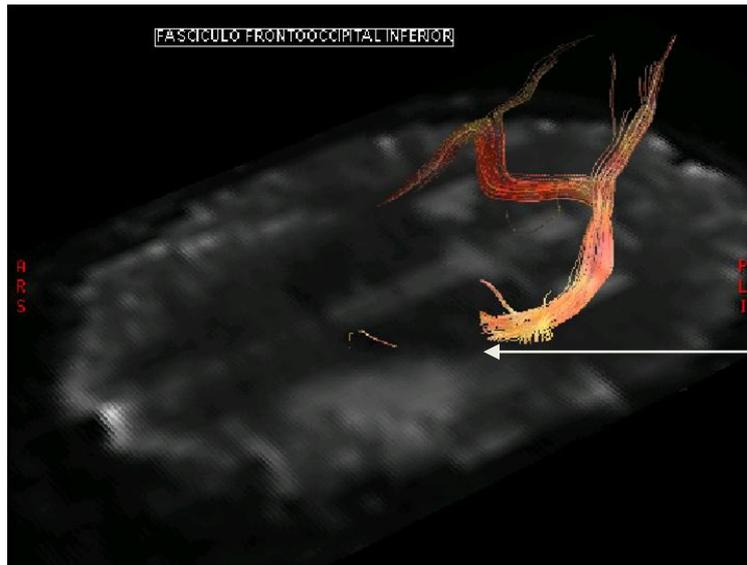
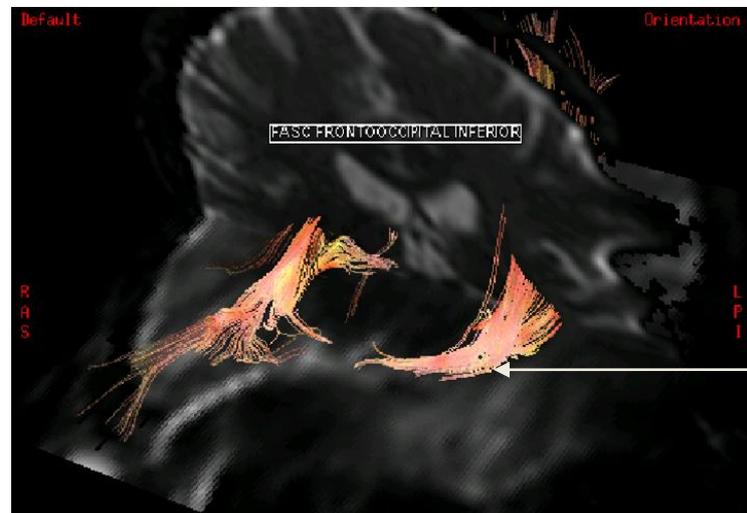


Fig. 140. Tractografía de la vía piramidal o tracto corticoespinal: fibras con dirección cráneo-caudal que se dirigen al tronco del encéfalo.



La lesión engloba la parte anterior del fascículo FFOI.



Figs. 141, 142 y 143. Tractografía (FFOI) axial, 2D y coronal: el margen más anterior del fascículo fronto-occipital inferior se encuentra englobado por la lesión, con menor volumen con respecto al lado contralateral sano.

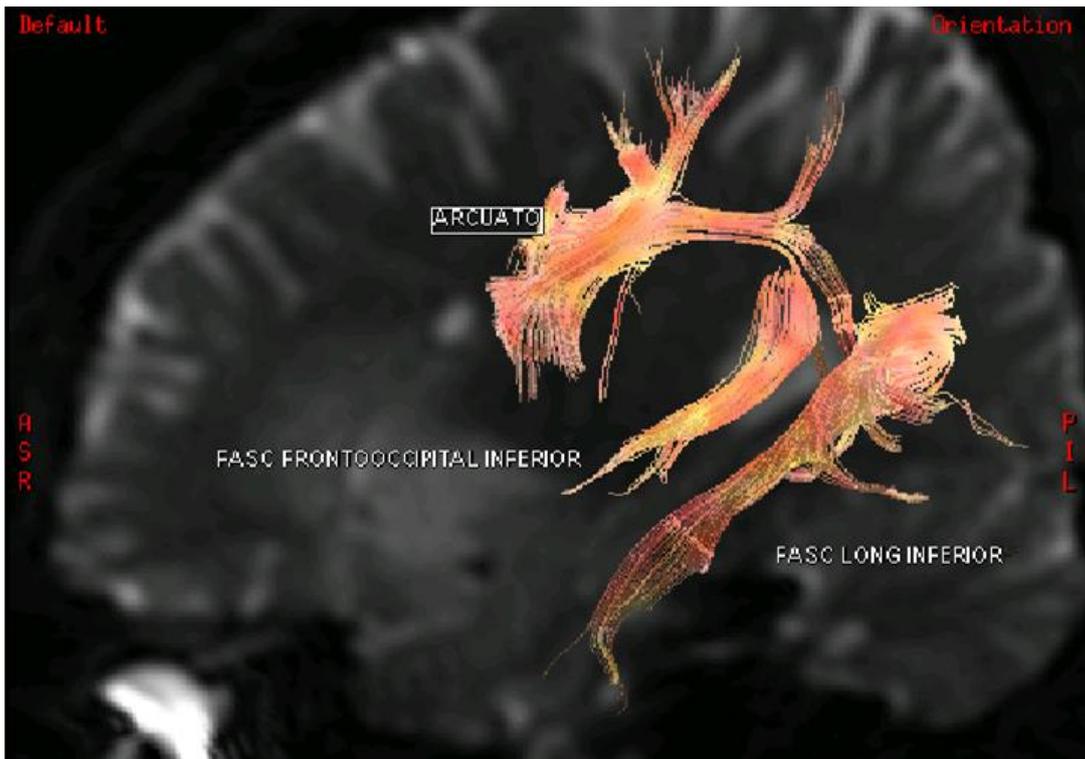


Fig. 144. Tractografía en área de la lesión temporal izquierda y en relación con el fascículo arcuato, fronto-occipital inferior y el longitudinal inferior.

En resumen:

- Persiste resto lesional frontoinsular izquierdo en localización ántero-superior, medial y antero-inferior a la cavidad quirúrgica de 28.5 x 28.4 x 30 mm.

- En el estudio funcional del lenguaje, se observó actividad en el giro frontal inferior, en los márgenes superior y anterior de la lesión (teórica área de Broca), en íntima relación con los márgenes anterior y superior de la misma. Asimismo, se visualizó actividad elocuente en el córtex central premotor, adyacente al margen superior y posterior de la lesión.

- El DTI mostró la relación inmediata del fascículo arcuato con los márgenes superior y posterior de la lesión, y la afectación del margen más anterior del fascículo fronto-occipital inferior izquierdo (FFOI), englobado por la lesión.

Se practicó una segunda intervención quirúrgica en enero de 2013, con neuronavegación y microscopio quirúrgico, realizando un nuevo mapeo del lenguaje con el paciente despierto. Se encontró que las zonas elocuentes se habían desplazado al giro frontal medio, en su límite con el área de Broca. Posteriormente, bajo anestesia general, el mapeo motor confirmó que no había zonas elocuentes adyacentes a la lesión. Finalmente se realizó la exéresis, prácticamente completa, del resto tumoral, respetando la región pósterosuperior medial insular.

Se puede concluir que la correlación de la RMf de actividad cortical fue precisa, pues se identificó el resto tumoral a menos de 1 cm del tumor sin afectación. Sin embargo, la correlación subcortical de la tractografía con los hallazgos intraoperatorios no fue satisfactoria, ya que la función de los haces, valorada mediante estimulación eléctrica, no estaba afectada.

El TC craneal de control no demostró complicaciones. Únicamente se objetivó mínima disartria en las primeras 48 h y algún episodio aislado de parestesias linguales con resolución espontánea. La anatomía patológica evidenció restos del astrocitoma.

Las principales indicaciones de la RMf de lenguaje en este paciente han sido:

1. Diagnóstico radiológico de la tumoración y relación de la misma con las áreas motoras y elocuentes, para decidir si está indicada la cirugía, disminuir el tamaño de las craneotomías y determinar la técnica quirúrgica más adecuada.
2. La RMf cerebral de las áreas elocuentes se utilizó como guía de la intervención quirúrgica mediante el neuronavegador.

3. Valoración de las conexiones de las áreas relacionadas con el lenguaje, mediante tractografía, y de la posible afectación de otros haces de sustancia blanca adyacente.
4. Reevaluación de restos tumorales o recidivas, y su relación con las áreas elocuentes.
5. Valoración de la correlación de la RMf cerebral con el “gold estándar”, que es el mapeo introoperatorio mediante la estimulación eléctrica cortical y subcortical.

La RMf de actividad cortical en áreas elocuentes corticales tiene una sensibilidad del 81%, aunque la especificidad es menor, rondando el 53-60%, por lo que es imprescindible realizar el mapeo intraoperatorio.

La tractografía mediante el tensor de difusión tiene precisión diagnóstica de casi el 100% en la valoración de la anatomía de las fibras de sustancia blanca que conectan las diferentes áreas del lenguaje. Sin embargo, carece de adecuada precisión funcional, como hemos comprobado, pues la anatomía de los haces puede estar afectada en la tractografía, sin que se pierda su función.

La importancia de obtener los mapas de lenguaje cortical y subcortical de cada paciente en concreto es importante por:

1. La gran variabilidad interindividual en las áreas elocuentes.
2. La distorsión por efecto masa, o el desplazamiento por infiltración tumoral.
3. Los mecanismos de plasticidad cerebral, que posibilitan que tumores no susceptibles inicialmente de resección completa, los sean tras 1-2 años de seguimiento, como en nuestro paciente.
4. La posibilidad de tejido funcionante dentro del tumor.

Por tanto, es imprescindible, como en nuestro caso, obtener mapas del lenguaje de cada paciente, ya que la RMf de actividad cortical en áreas elocuentes y la tractografía son técnicas complementarias al mapeo intraoperatorio con paciente despierto.

PATOLOGÍA MÁS RELEVANTE EN LAS ÁREAS DEL LENGUAJE

Las alteraciones del lenguaje se pueden producir por cualquier tipo de patología primaria o secundaria que afecte a las áreas cerebrales elocuentes o a su vascularización, y su análisis detallado excede el propósito de este trabajo. Por ello, ilustraremos a continuación las etiologías más frecuentes de las afasias, ya mencionadas en la introducción:

1. CAUSAS VASCULARES: La patología que más frecuentemente ocasiona alteraciones del lenguaje son los ACV isquémicos o hemorrágicos. Lo más típico, son los ACV isquémicos en territorio de la ACM embólicos o arterioscleróticos (Fig. 145). Se distinguen:

1.1. Lesiones isquémicas.

El primer estudio es la TC craneal sin contraste (Fig. 145), en el que se visualizan áreas hipodensas y signos precoces de isquemia, como el borramiento de surcos, mala diferenciación de la sustancia gris-blanca o el signo de la ACM hiperdensa. Si es código ictus, se realizará una TC cerebral de perfusión buscando áreas de penumbra isquémica, potencialmente revascularizables. Para el diagnóstico de la etiología vascular en los troncos supraórticos (TSA) y el polígono de Willis (aneurismas, grado de estenosis, placas de ateroma), se realizó angioTC y angioRM (Figs. 146 y 147). El control evolutivo se realizó también mediante eco-Doppler del polígono de Willis y TSA (Figs. 148 y 149).

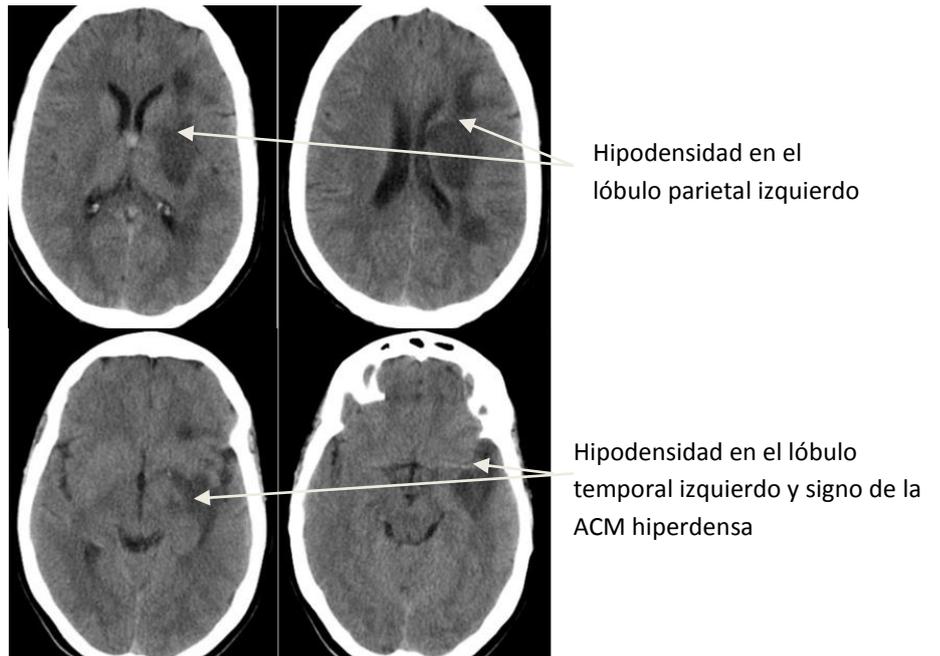
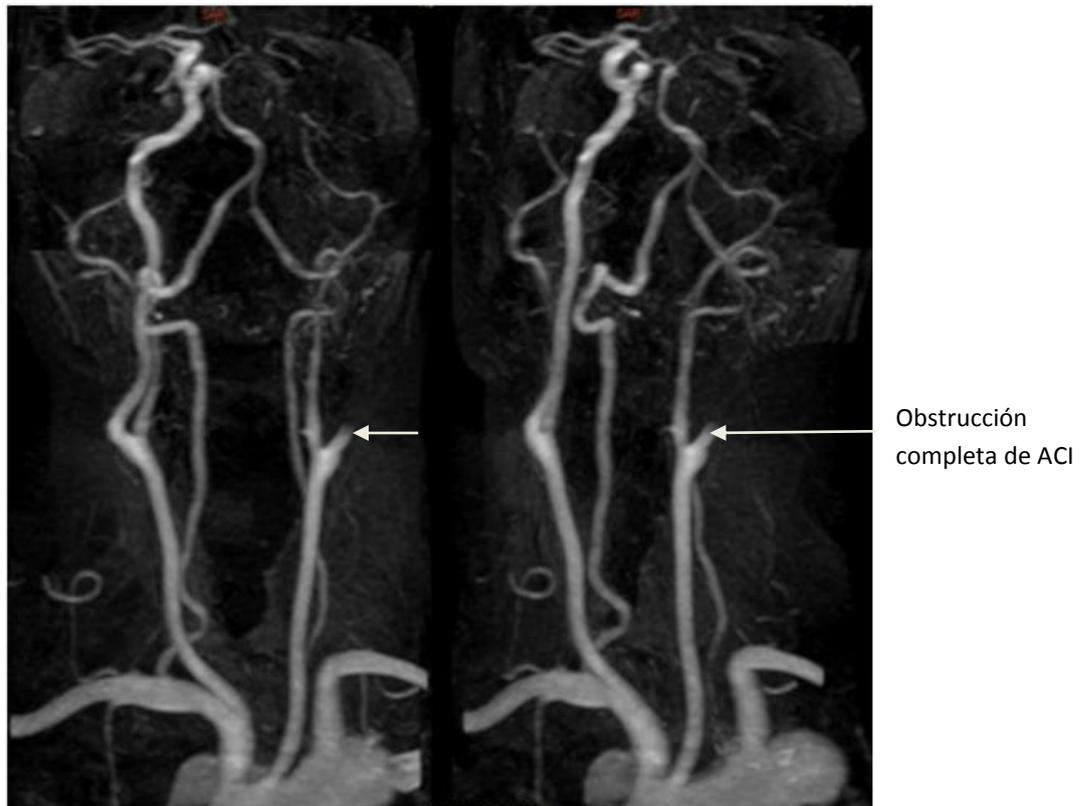


Fig. 145. Paciente con afasia y hemiplejía derecha. Imágenes de TC sin contraste: lesión hipodensa que afecta todo el territorio de la ACM izquierda región parieto-temporal izquierda.



Figs. 146 y 147. Paciente con afasia y hemiplejía derecha. Angio-RM de troncos supraórticos (TSA), incidencia frontal y oblicua: Se visualiza obstrucción completa de ACM izquierda a 1 cm de la bifurcación, como etiología del ACV isquémico.

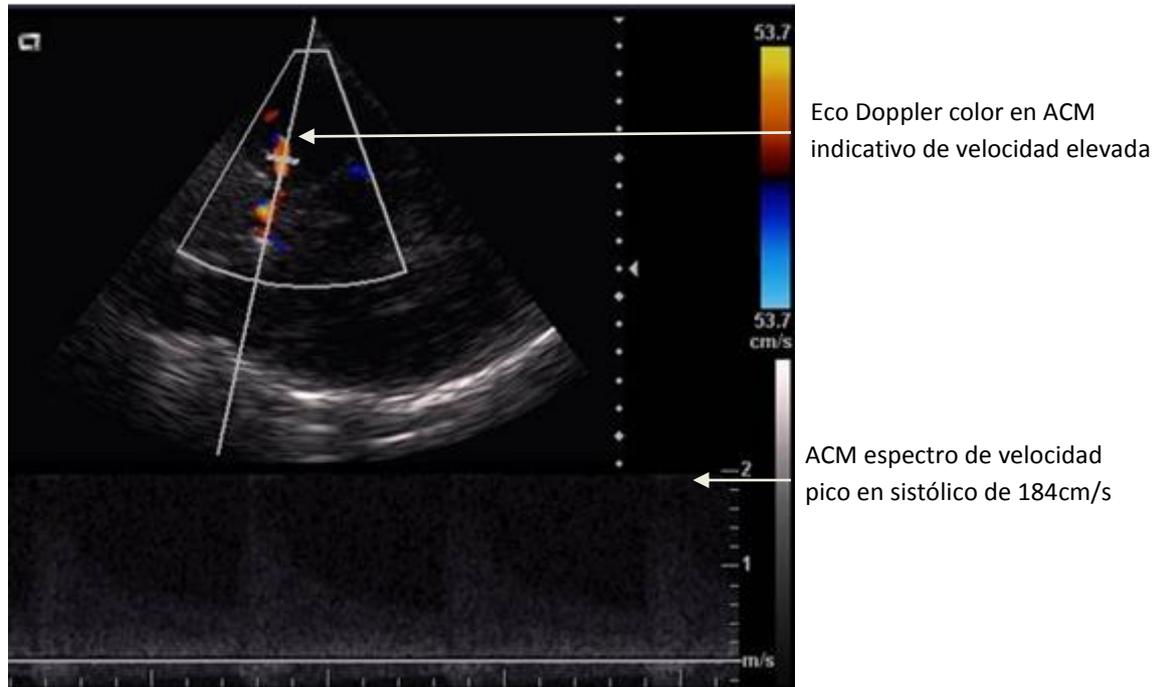


Fig. 148. Eco-Doppler transcranial de ACM izquierda, corte axial a través de ventana de sutura temporal: Se visualizó disminución de calibre en el origen de ACM izquierda y elevación de la velocidad mediante Doppler color (amarillo indicativo de velocidad elevada). El Doppler pulsado muestra una curva de velocidad con pico sistólico de 185cm/s, indicativa de estenosis grave proximal.

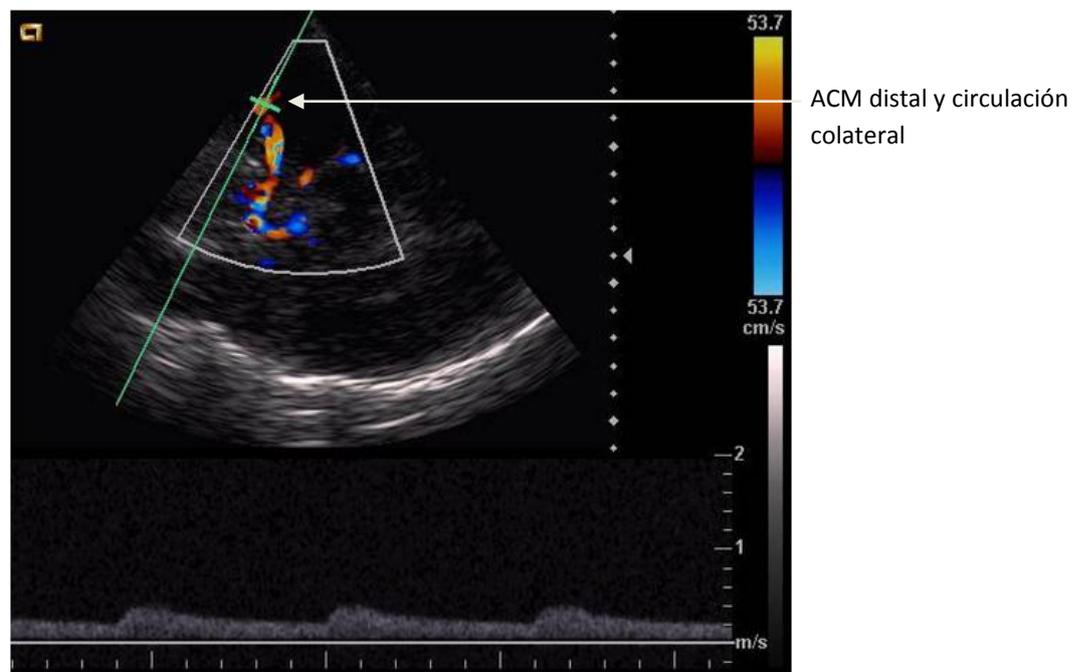
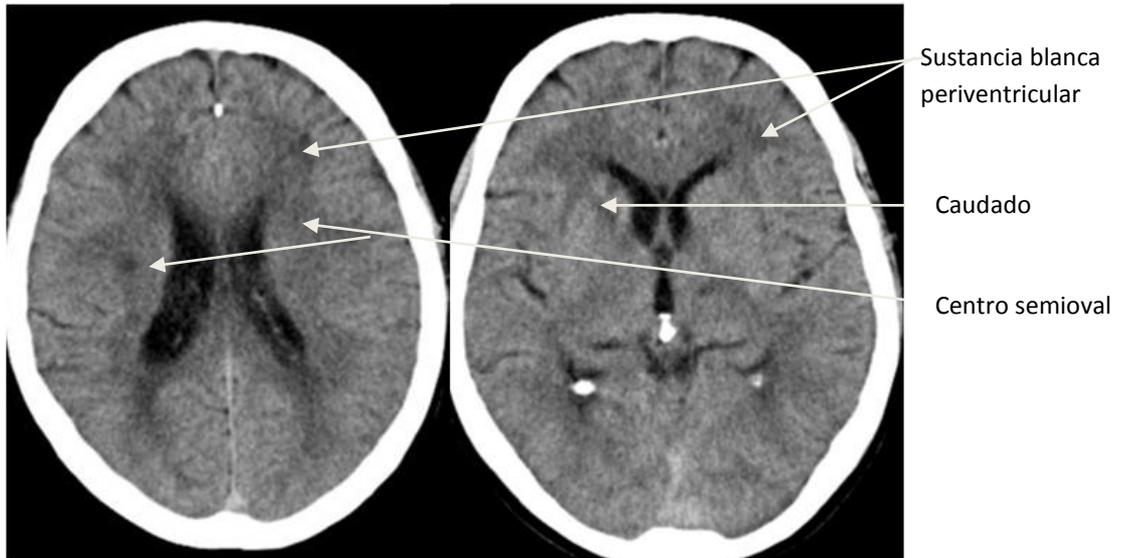
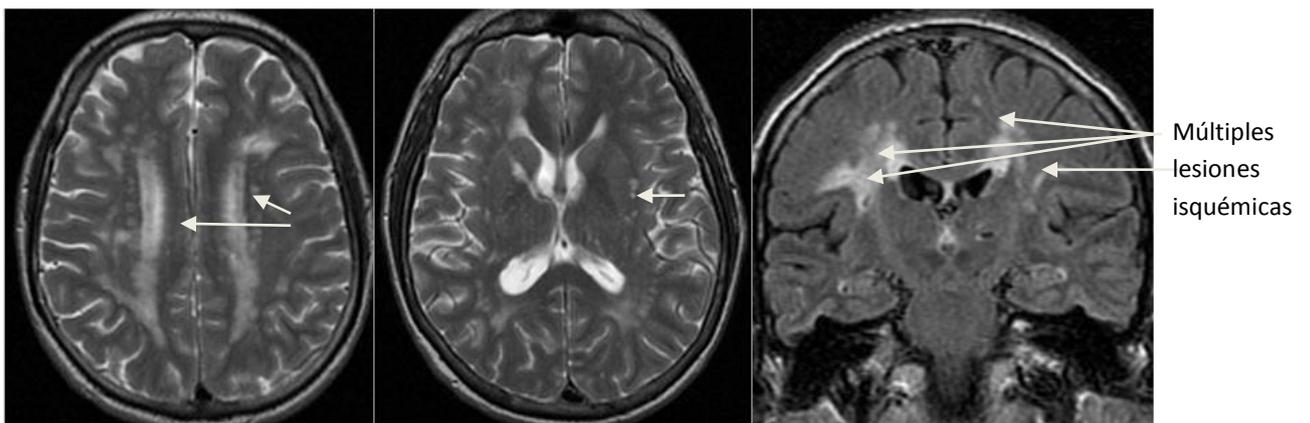


Fig. 149. Eco-Doppler transcranial de ACM izquierda, corte axial a través de ventana de sutura temporal, en el mismo paciente: Se visualiza circulación colateral residual en la ACM a nivel distal, por lo que se clasifica al paciente como TIBI III (clasificación del grado de obstrucción).

1.2 Demencia hereditaria multinfarto o de Binswanger: es una arteriopatía familiar autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía. En la TC aparecen lesiones isquémicas, frecuentemente bilaterales, en pacientes jóvenes (Figs. 150 y 151). La AGF fue normal, y en la RM cerebral se observó compromiso extenso de la sustancia blanca (Figs. 152-154).

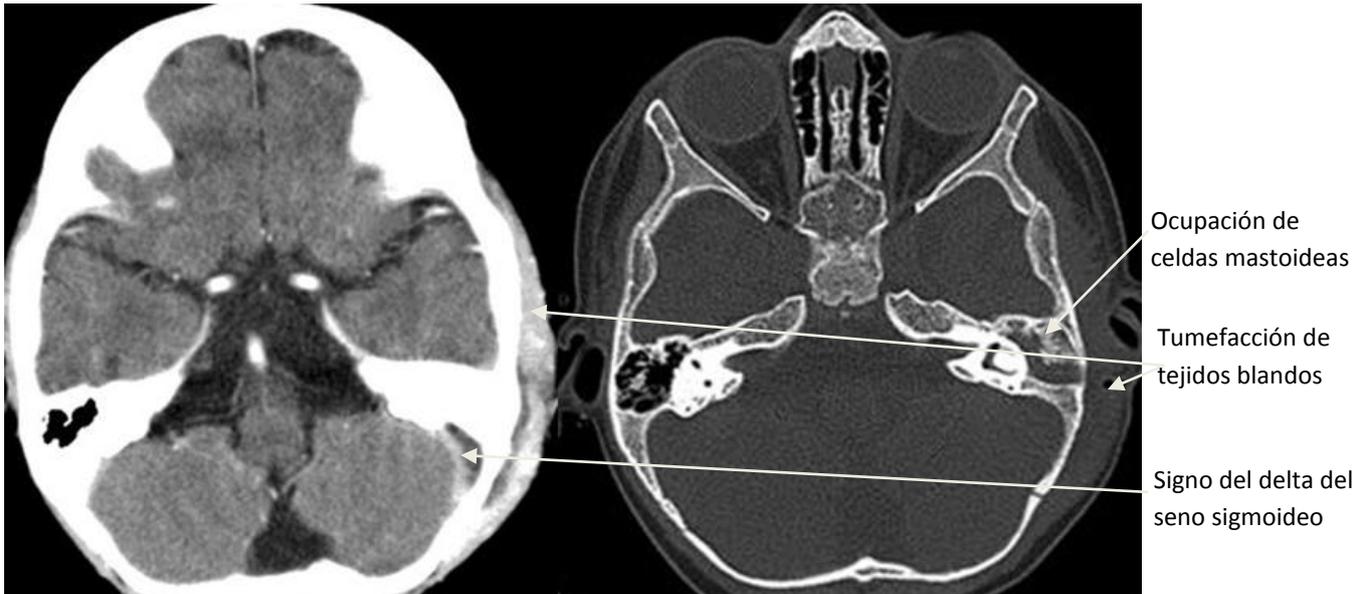


Figs. 150 y 151. Imágenes axiales de TC craneal sin contraste en varón de 46 años, diabético, con afasia mixta y hemianopsia derecha. El hermano y la madre padecen similar patología. Se observaron lesiones hipodensas en la sustancia blanca periventricular, centro semioval y núcleo caudado, sugerentes de isquémicas.

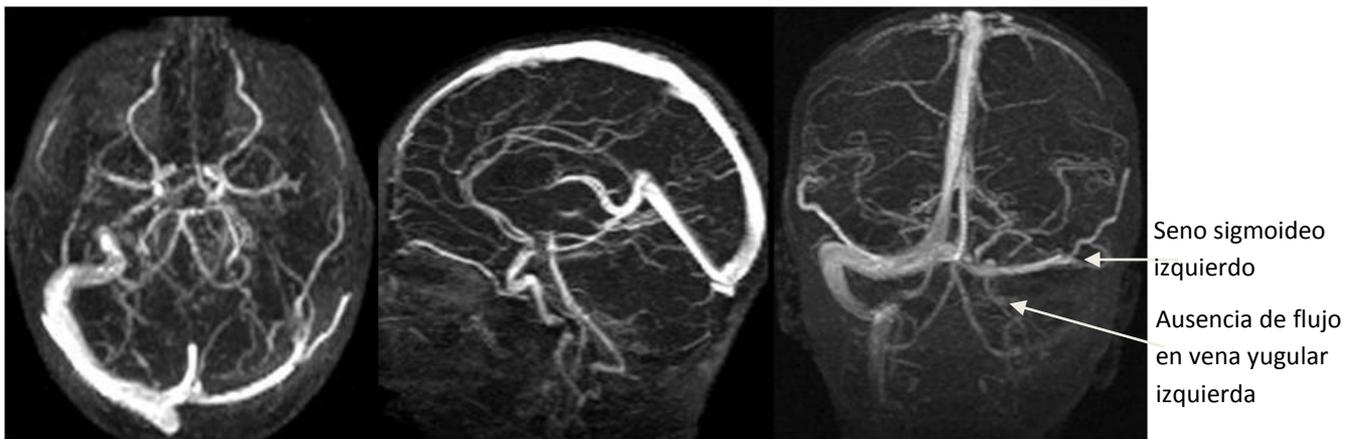


Figs. 152, 153 y 154. RM axiales potenciadas en T2 y coronal FLAIR (imagen derecha): múltiples lesiones hiperintensas en sustancia blanca subcortical y profunda de ambos hemisferios, con mayor incidencia en lóbulos temporales, sugerentes de isquemias y de enfermedad de Binswanger.

1.3. Trombosis de seno venoso. La patología venosa no una causa frecuente de afasias, pero es relativamente típica en niños tras procesos inflamatorio-infecciosos otorrinolaringológicos y en gestantes. Presentamos el caso de un niño de 10 años que acude con cefalea brusca, inestabilidad y disartria, con antecedente de cuadro catarral los días previos (Figs. 155-159).



Figs. 155 y 156.: TC craneal tras CIV (izquierda) con el signo del delta en seno sigmoideo izquierdo (ausencia de contraste por trombo) y TC craneal con ventana de hueso (derecha) con ocupación de celdillas mastoideas, sugerente de mastoiditis. Además, se visualiza tumefacción en tejidos blandos periauriculares izquierdo y alguna burbuja aérea, sugerente de inflamación.



Figs. 157, 158 y 159. Imágenes de RM 2D TOF: ausencia de flujo en seno sigmoideo izquierdo y en vena yugular izquierda, compatible con el diagnóstico de trombosis venosa.

1.4. Aneurismas. En la ACM se localizan frecuentemente aneurismas que se pueden complicar, provocando lesiones isquémicas o hemorrágicas en las áreas del lenguaje. Se visualizan en la TC con contraste (Figs. 160-165) y en la AGF digital (Figs. 168-172) como dilataciones vasculares con importante realce de contraste. Las reconstrucciones permitieron visualizar mejor el cuello del aneurisma y la relación con el resto de los vasos (Figs. 162-165 y 169-171). La RM detectó con precisión la isquemia (Figs. 166-167).

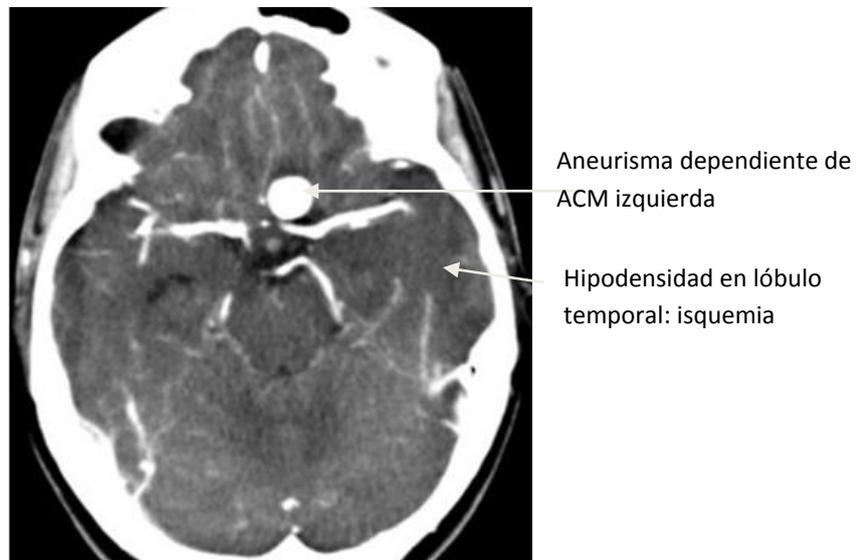


Fig. 160. TC axial tras contraste: imagen redondeada con realce importante tras contraste adyacente a ACM izquierda, compatible con aneurisma en esa localización (flecha). Se observa, además, hipodensidad en el lóbulo temporal izquierdo compatible con isquemia.

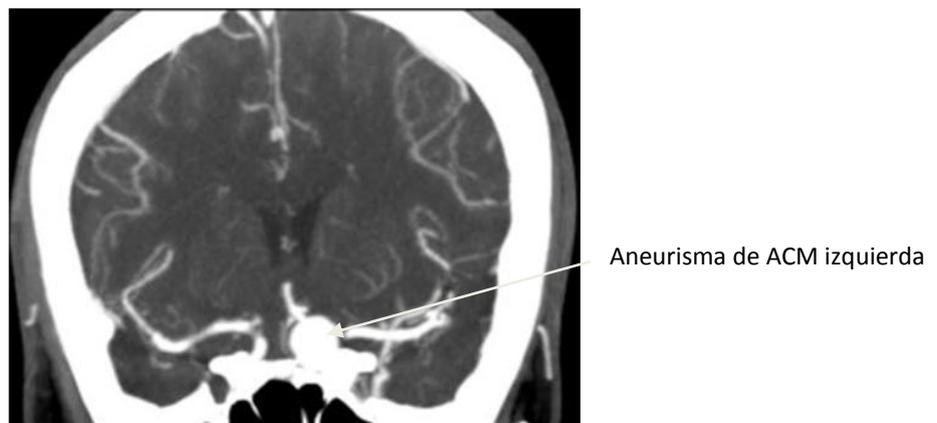
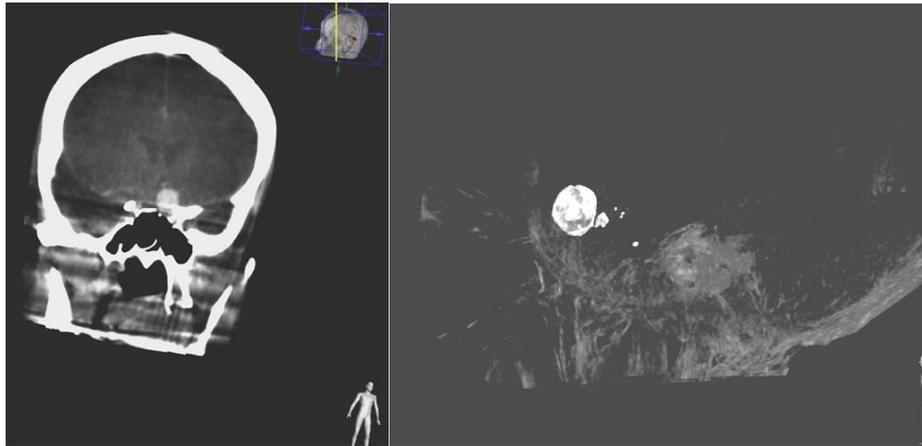
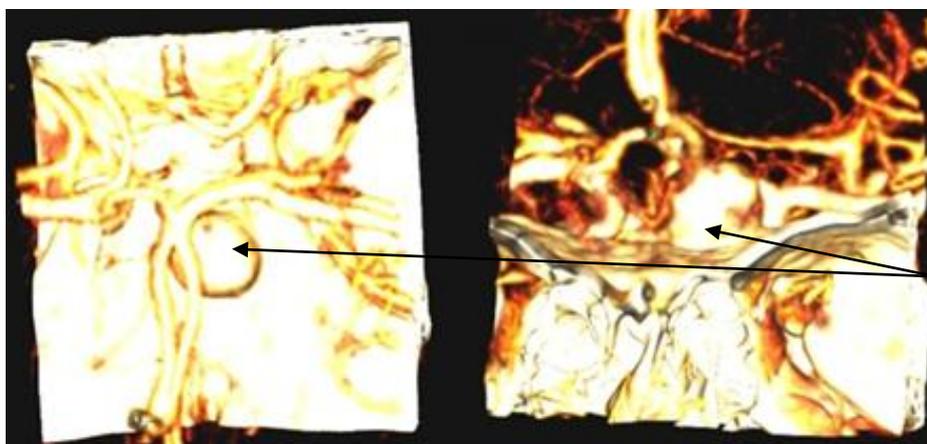


Fig. 161. TC tras contraste, reconstrucción coronal: muestra el aneurisma dependiente de la ACM izquierda.

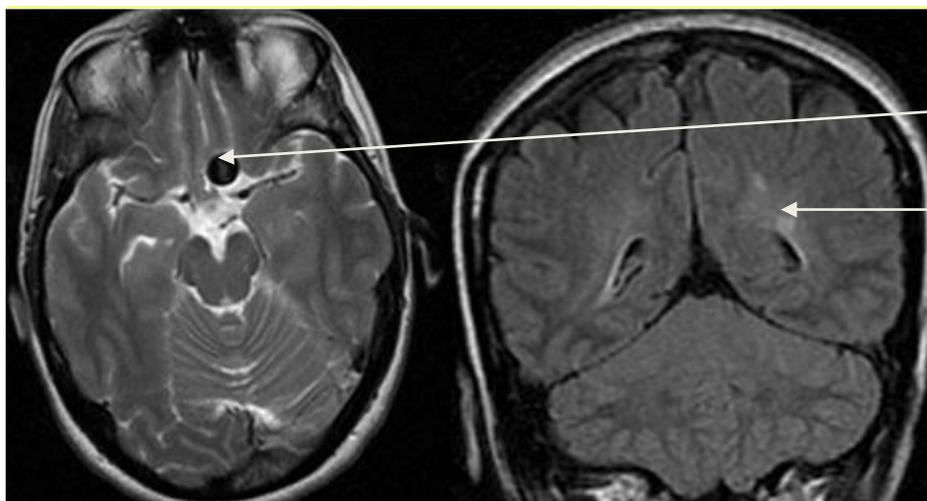


Figs. 162 y 163. Reconstrucción de angioTC craneal 3D, vista coronal y sagital con el aneurisma.



Aneurisma de ACM izquierda y relación con el polígono de Willis.

Figs. 164 y 165. Reconstrucción 3D TC ántero posterior y súpero-inferior.



Aneurisma ACM izquierda
Hiperintensidad en sustancia blanca periventricular

Figs. 166 y 167. RM imagen axial potenciada en T2 (izquierda) con el aneurisma, y coronal FLAIR (derecha), que muestra áreas de hiperseñal en sustancia blanca periventricular izquierda, sugerentes de isquemias responsables de la clínica.

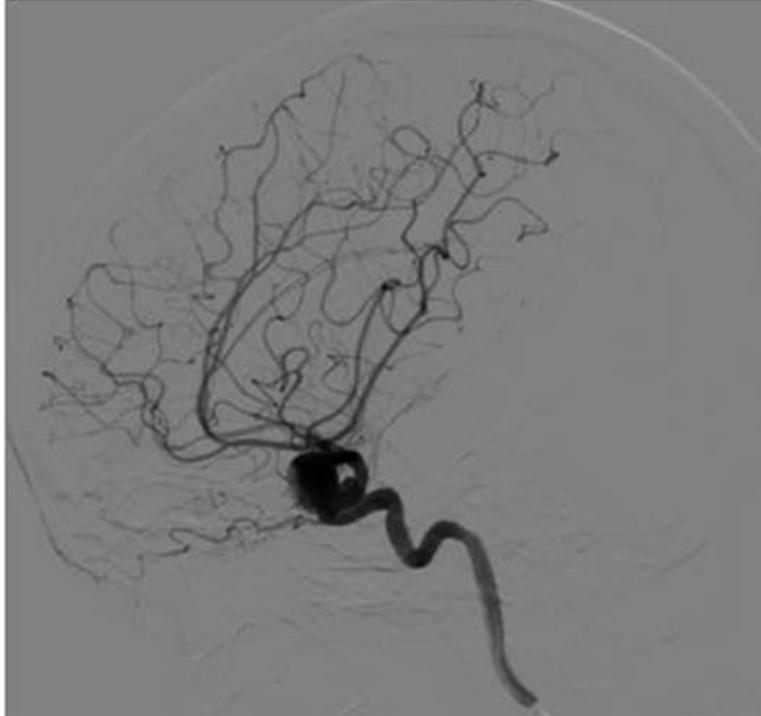
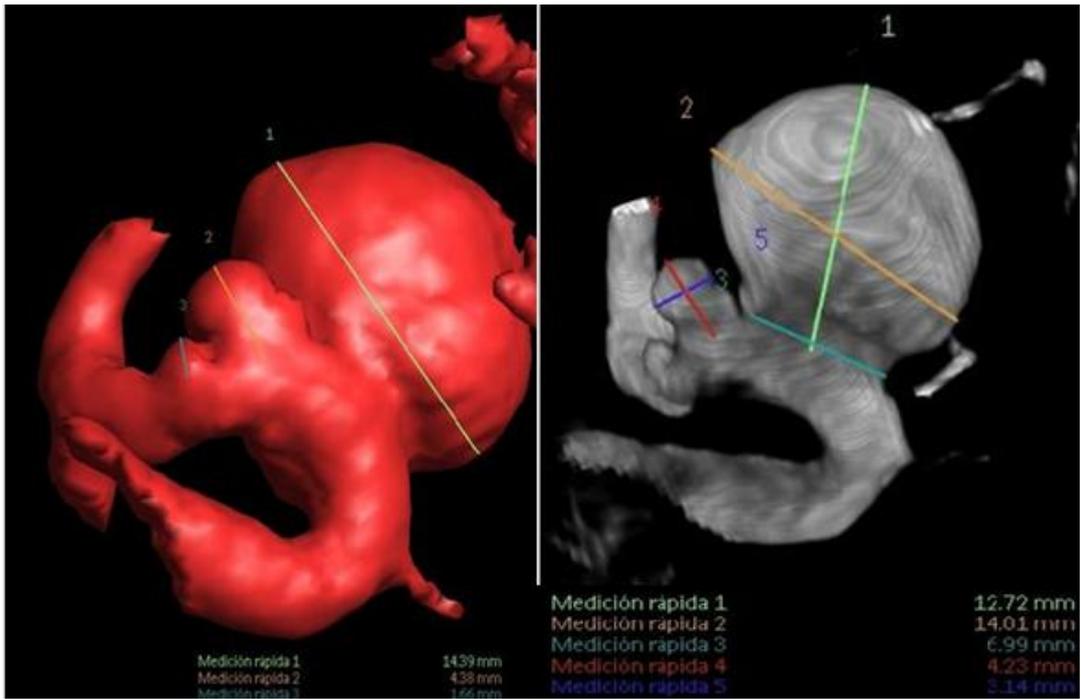


Fig. 168. AGF digital, en proyección sagital, mostrando el aneurisma y la salida de las ramas de la ACM izquierda.



Fig. 169. Reconstrucción 3D del aneurisma, vista coronal ligeramente oblicua, que mejora la visualización del cuello para la embolización.



Figs. 170 y 171. Reconstrucciones 3D. Fig. 170 (izquierda), proyección oblicua posterior: 1 medida del diámetro mayor del aneurisma principal; 2 y 3 diámetros de otros dos aneurismas más pequeños. Fig. 171 (derecha), proyección oblicua anterior: 1 y 2 medidas del aneurisma principal, 3 medida del cuello del aneurisma y, 4 y 5 medidas del segundo aneurisma.

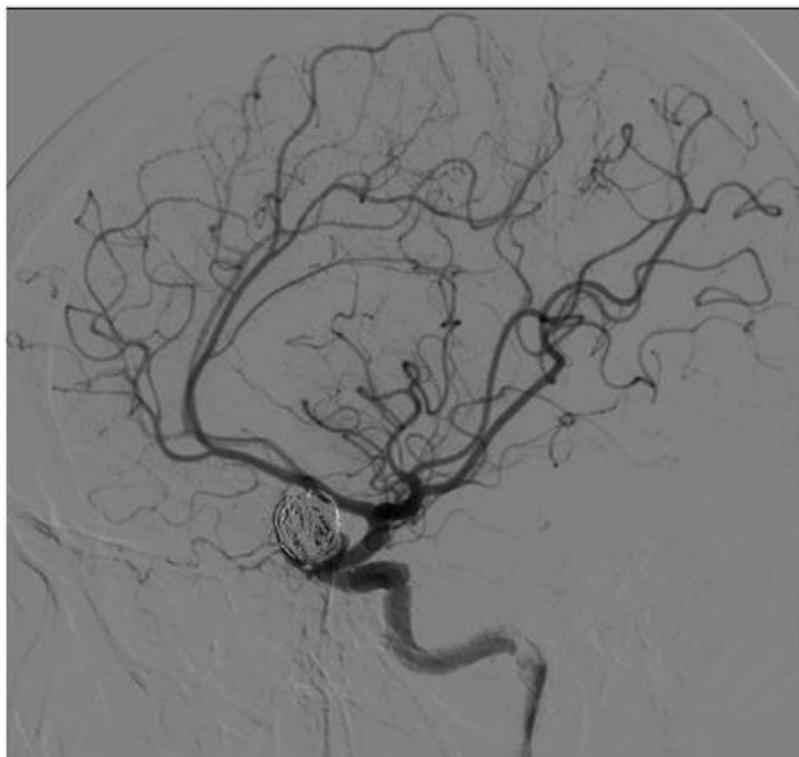


Fig. 172. AGF digital control tras embolización con coils del aneurisma para obliterar la luz del aneurisma (se rellena la luz del mismo con material metálico, coils).

1.5 Lesiones hemorrágicas. Las hemorragias pueden ser secundarias a traumatismos, yatrógenas tras procedimientos neuroquirúrgicos, causadas por patologías subyacentes (rotura de aneurismas, MAV o tumores que sangren), por transformación hemorrágica de ACV isquémicos, espontáneas en pacientes con hipertensión, coagulopatías y angiopatía amiloide.

Se manifiestan en la TC como áreas hiperdensas (hiperaguda entre 30-60 UH) y agudas (80-100UH) (Fig. 173). Posteriormente, se produce una disminución de la densidad que se inicia desde la periferia hasta el centro. Entre los días 4-9, la densidad es similar a la de la sustancia gris y, en la 2^a-3^a semana, similar a la de la sustancia blanca. Continúa disminuyendo hasta convertirse en una lesión hipodensa que, finalmente, puede desaparecer a los 2-6 meses o permanecer en forma de hendidura, e incluso calcificarse.

En la RM tienen un aspecto variable, dependiendo del tiempo de evolución determinado por las características paramagnéticas del átomo de hierro y de la hemoglobina (Hb) que se va degradando:

1. En fase hiperaguda, predomina la oxihemoglobina. La apariencia es de una colección inespecífica con moderada hiposeñal en secuencias T1 e hiperseñal en T2.
2. En fase aguda (minutos u horas), se transforma en desoxihemoglobina (paramagnética) desde la periferia al centro, con hipo o iso-señal en T1 e hiposeñal en T2 y T2*.
3. En fase subaguda predomina la metahemoglobina. En fase precoz (varios días a una semana), la Hb intracelular produce señal alta en T1 y baja en T2 o T2* y, en fase tardía (de una semana a un mes), la Hb extracelular da señal alta, tanto en T1 como en T2. (Figs. 174-178).

4. En fase crónica (más de un mes), se libera hierro desde el centro a la periferia, quedando una cavidad central de densidad parecida a la del líquido cefalorraquídeo, mientras que en la periferia el exceso de hierro se deposita en las paredes, en forma de hemosiderina, que puede permanecer indefinidamente. Éste, al ser paramagnético, se verá iso-hipointenso en las secuencias potenciadas en T1 e hipo en T2 y T2* (Figs. 177-178).

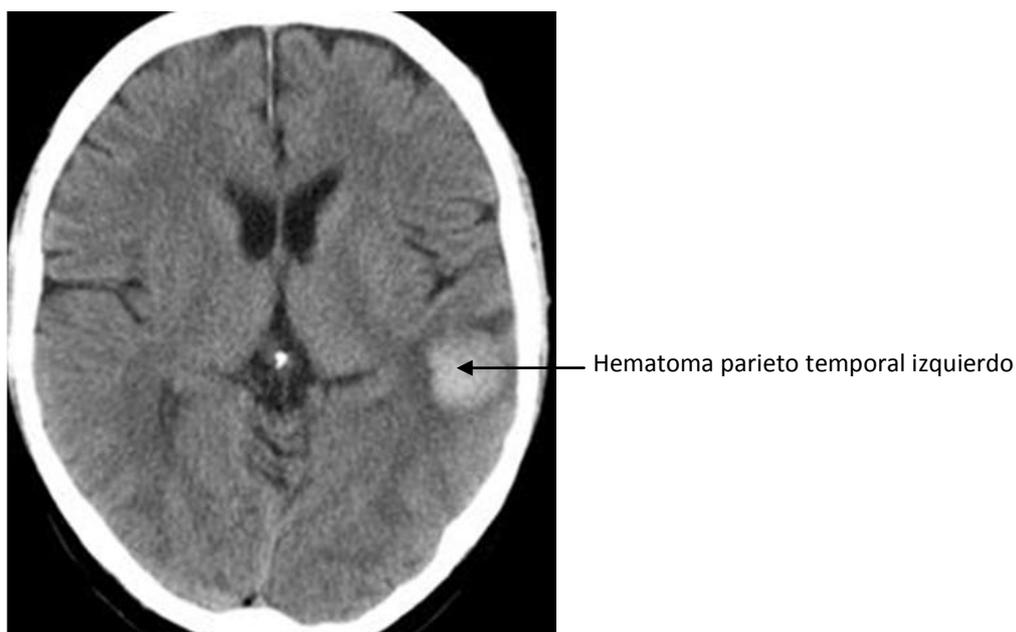


Fig. 173. TC sin contraste, corte axial: se visualiza un área hiperdensa de localización parieto-temporal izquierda, sugerente de hematoma (flecha).

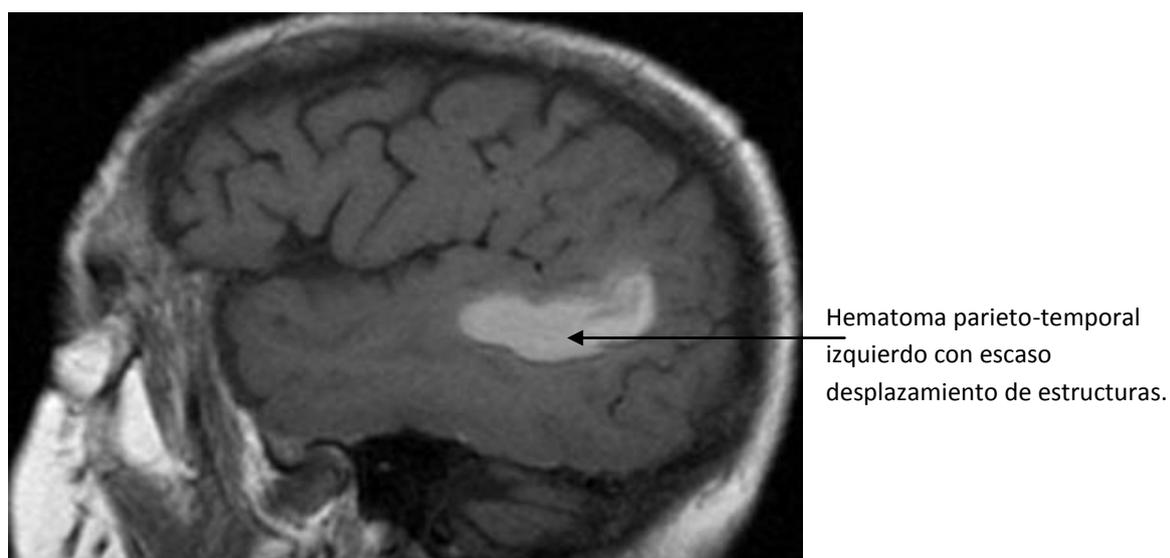


Fig. 174. RM potenciada en T1, proyección sagital se visualiza un área hiperintensa de localización temporo-parietal izquierda, sugerente de hematoma (flecha).

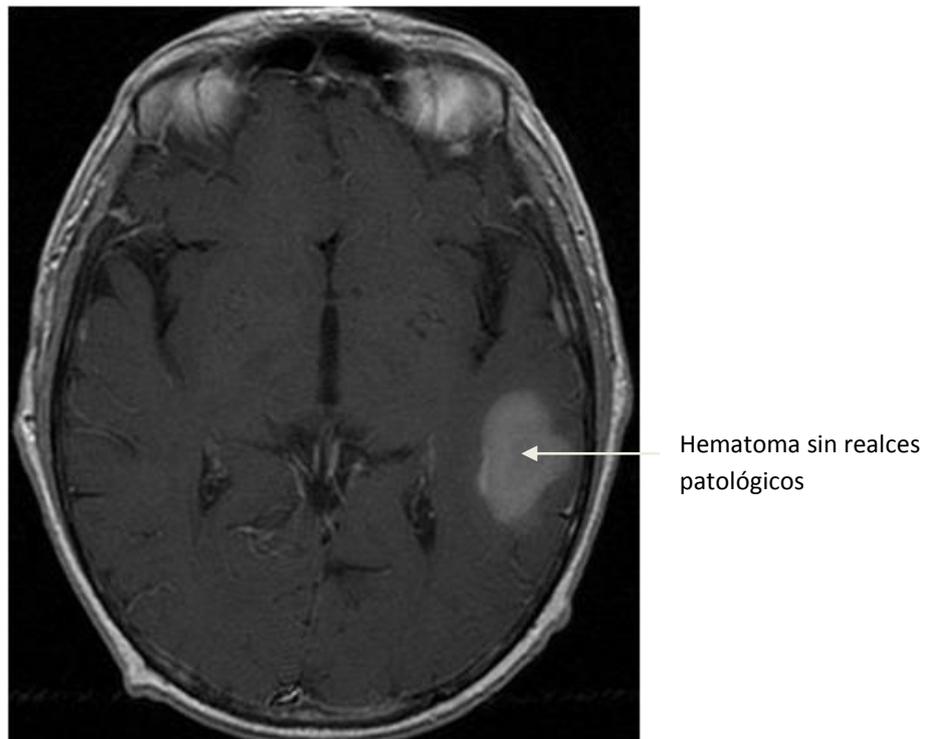


Fig.175. RM axial potenciada en T1 tras administración de gadolinio, que se realizó para descartar patología subyacente, como tumor o MAV. No se observan realces patológicos.

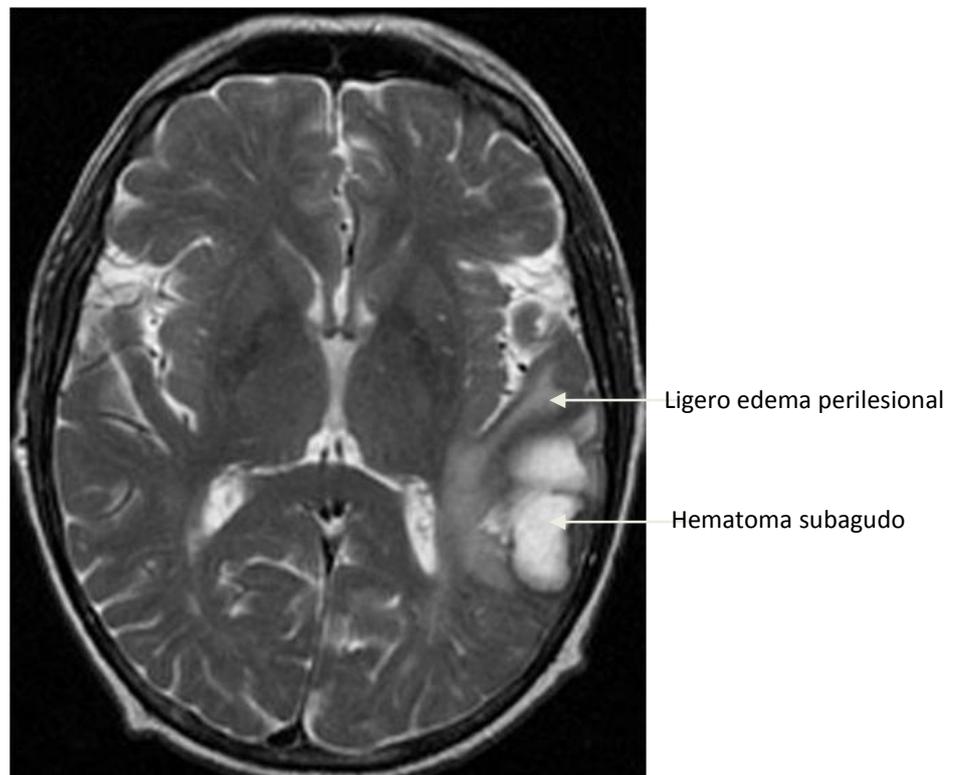


Fig. 176. RM axial potenciada en T2: lesión hiperintensa parieto-temporal izquierda, hematoma subagudo asociado a pequeño edema perilesional.

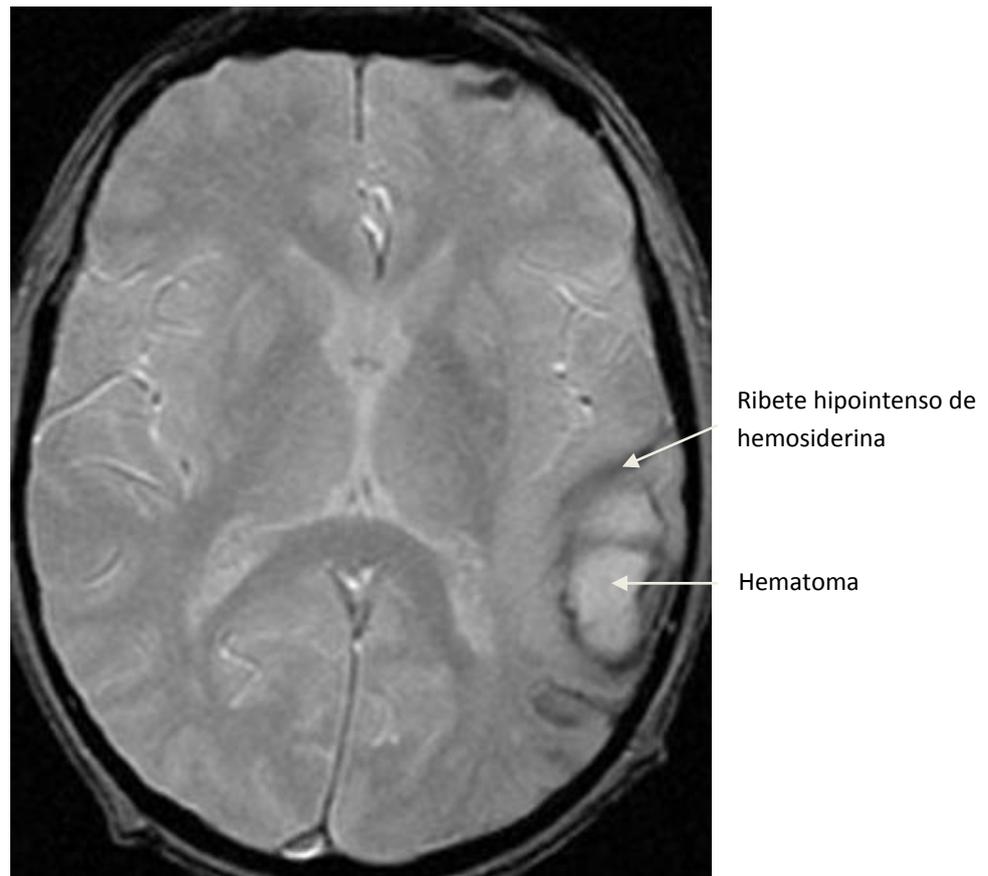


Fig. 177. RM axial potenciada en T2 gradiente: lesión hiperintensa (hematoma) rodeada de ribete hipointenso (halo de hemosiderina).

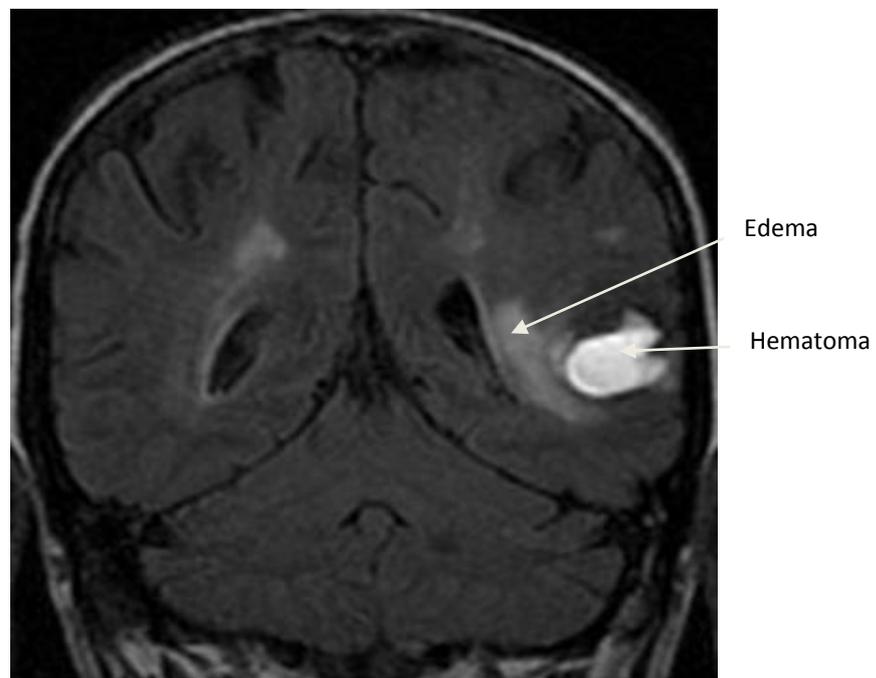
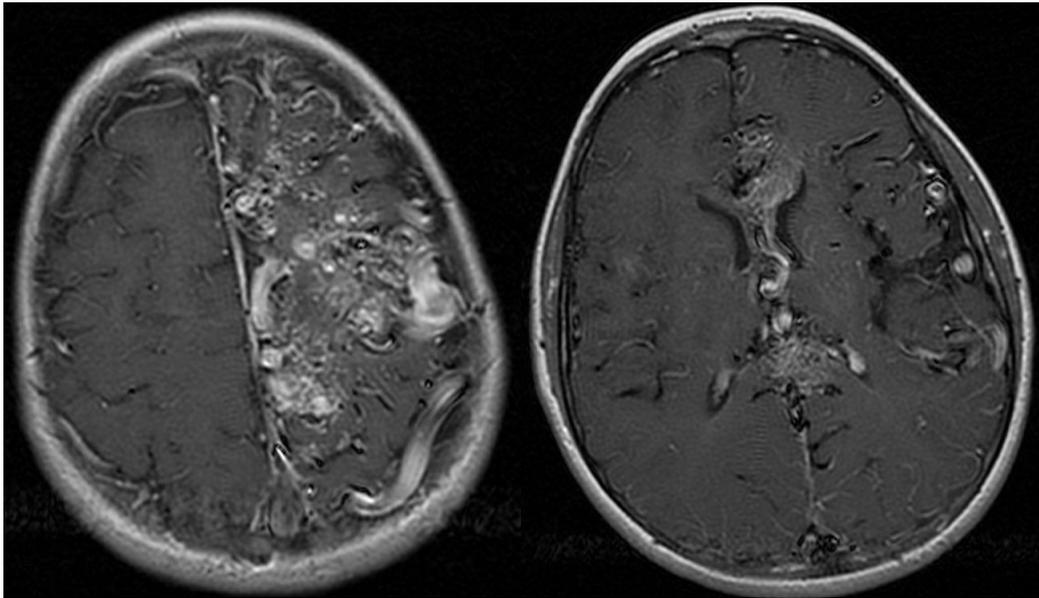
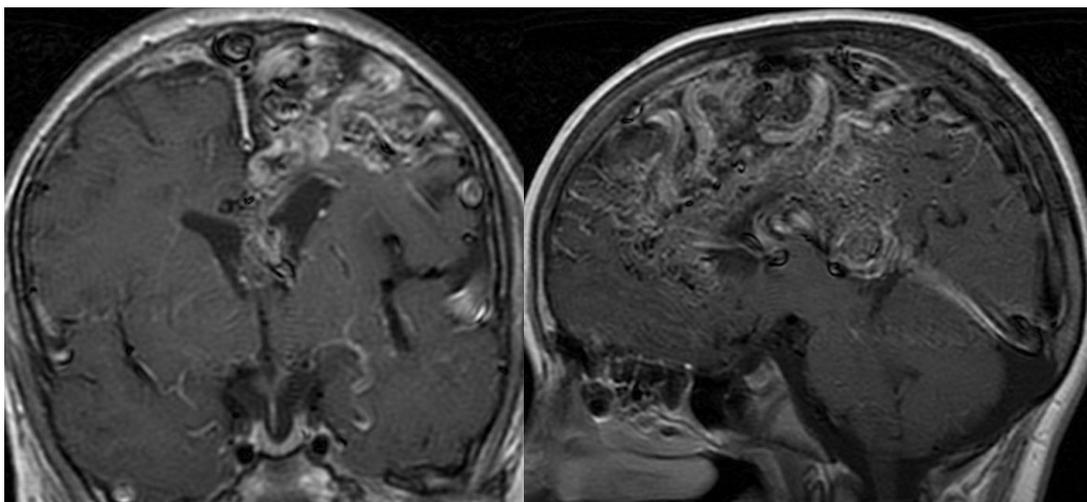


Fig. 178. RM coronal FLAIR: área de hiperintensa (hemorragia) y halo hiperintenso de edema sobretodo medial, con leve compresión del ventrículo lateral izquierdo ipsilateral.

1.6 Malformaciones arteriovenosas (MAV). Presentamos el caso de un niño de 13 años con hemiparesia derecha y trastorno de espectro autista con alteraciones en el habla. Se diagnosticó epilepsia parcial con generalización secundaria refractaria a tratamiento. Es remitido de otro centro para tratamiento paliativo endovascular mediante cierre del mayor número posible de fístulas (Figs. 179-187).



Figs. 179 y 180. AngioRM cerebral T1, imágenes axiales.



Figs. 181 y 182. AngioRM cerebral T1, imágenes coronal en Silvio (izquierda) y sagital en línea media (derecha), que muestran gran malformación arteriovenosa fronto parietal izquierda.

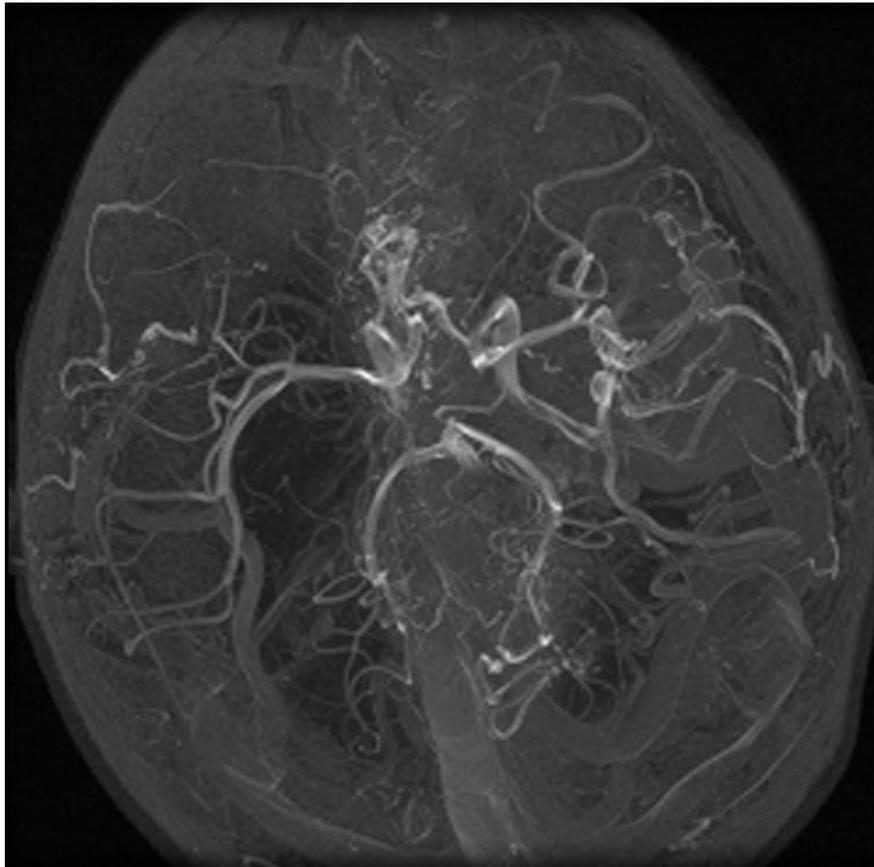


Fig. 183. AngioRM 3D TOF en axial, que muestra las múltiples dilataciones y ramificaciones arteriales frontoparietales izquierdas.

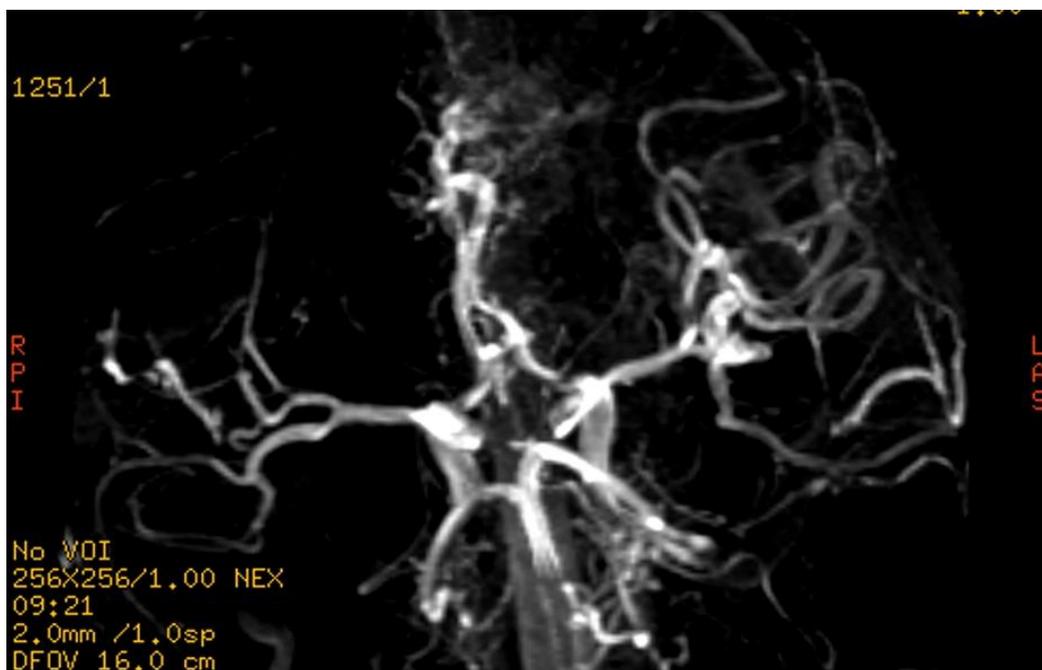
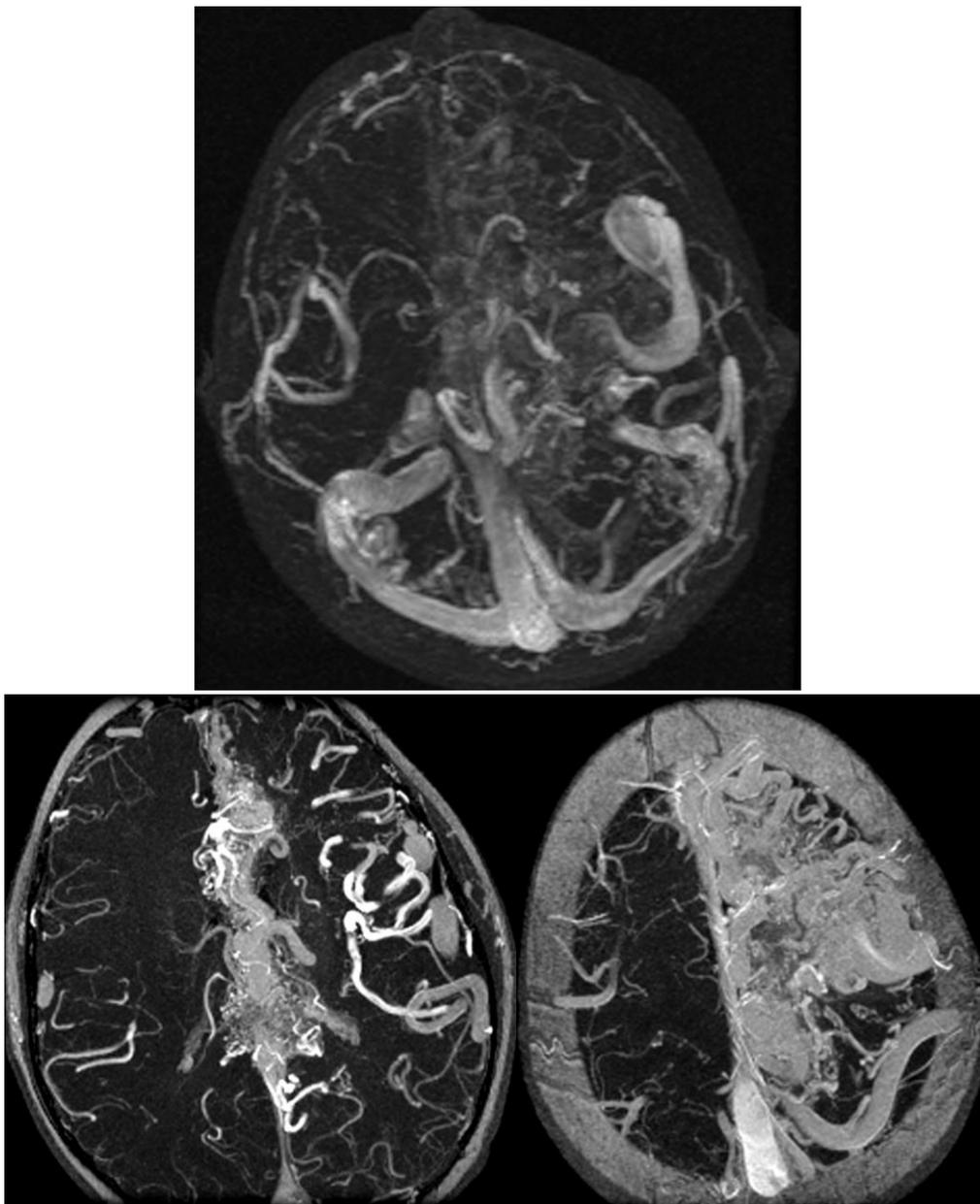
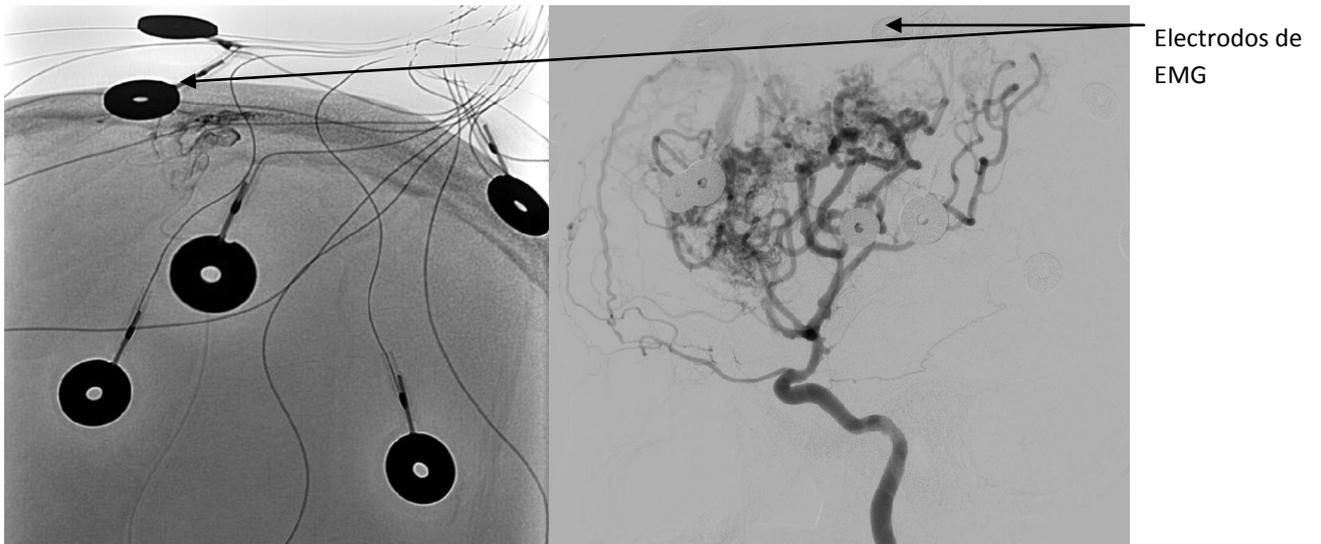


Fig. 184. Reconstrucción TOF del polígono de Willis, donde se observa que la gran MAV parece depender de la arteria carótida interna.

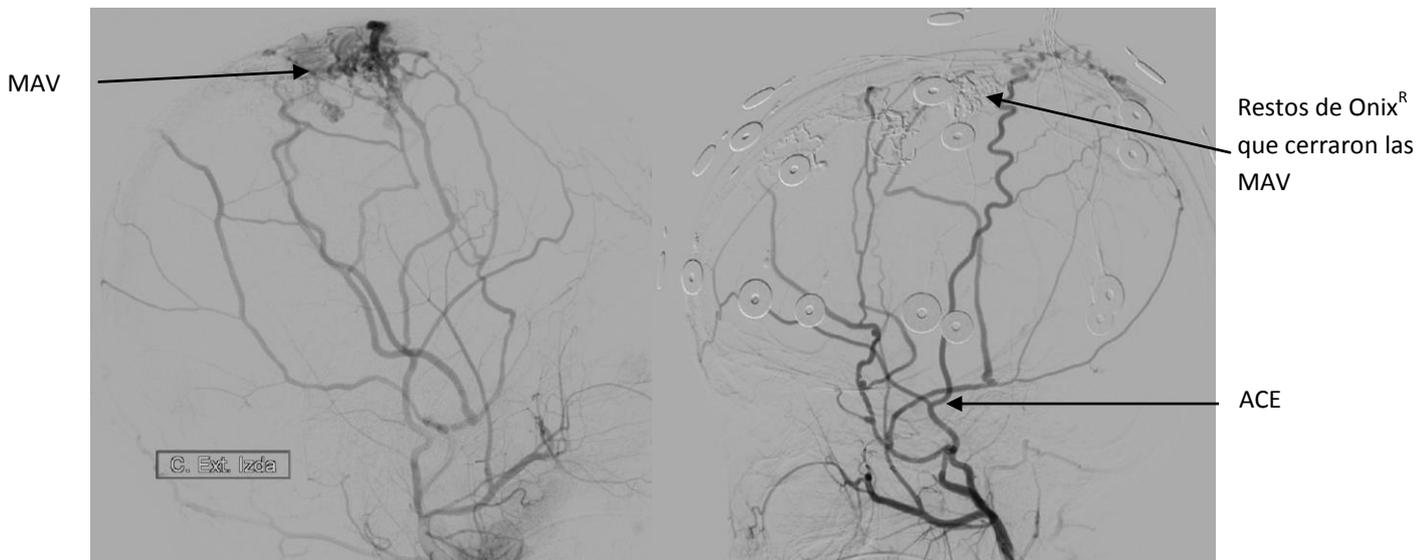


Figs. 185, 186 y 187. AngioRM 2D TOF axiales. La imagen de arriba y las dos imágenes inferiores corresponden a reconstrucciones MIP que muestran grandes dilataciones venosas

El servicio de neurorradiología intervencionista realizó la embolización de la MAV con Onix^R (“pegamento”), por el elevado riesgo quirúrgico asociado al gran tamaño de la misma. La tasa de secuelas neurológicas tras embolizaciones con Onix^R oscila entre el 5-35%; por ello, se realizó el test superselectivo de amital sódico, que disminuye el riesgo de embolización de los pedículos arteriales aferentes a la MAV por el Onix^R (Figs. 188-191).



Figs. 188 y 189. Imagen de AGF digital. Test superselectivo con amital sódico. Bajo anestesia general y con control electromiográfico continuo (EMG), se realizó cateterización superselectiva de cada pedículo vascular previo a la embolización, inyectando una mínima cantidad de amital. Si el EEG no cambia, es un dato de seguridad para evitar la embolización de arterias de territorios cerebrales sanos y disminuir las posibles complicaciones neurológicas. La imagen de la derecha de AGF en proyección sagital muestra el aporte vascular a la MAV de la carótida externa (ACE) y de la carótida interna (ACI), clasificando la MAV como grado V de Spetzler-Martin con peor pronóstico.

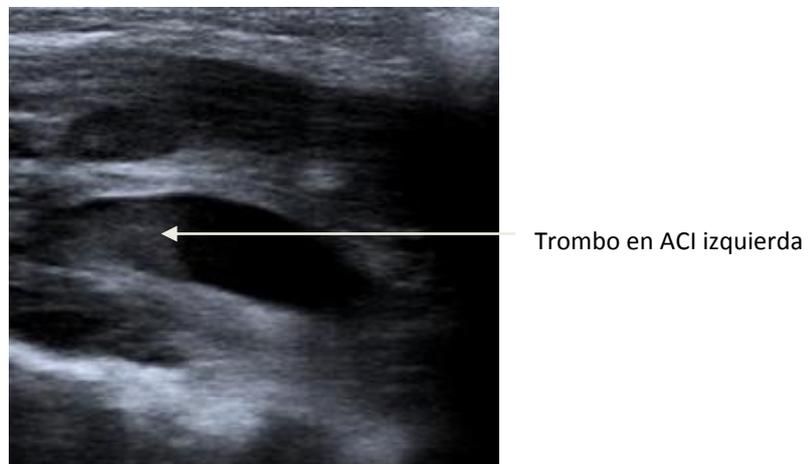
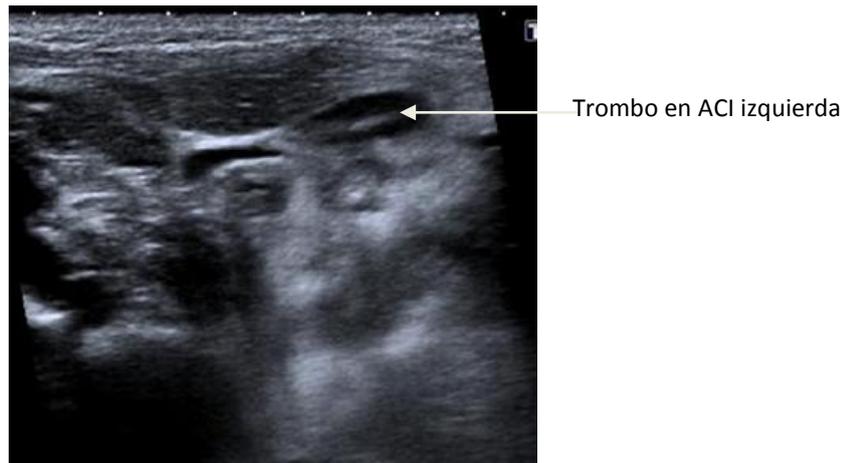


Figs. 190 y 191. Se decidió embolizar las ramas de la ACE con Onix^R y, en un segundo tiempo, también las de la carótida interna. La AGD digital (proyección sagital) pre- y postembolización muestra la desaparición de las MAV dependientes de la ACE.

2. IATRÓGENO.

Presentamos el caso de una complicación postcirugía de amigdalectomía en niño de 10 años que, tras intervención, presentó focalidad neurológica con hemiparesia y afasia. En el eco-Doppler de troncos supra aórticos se visualizó trombo (imagen hiperecogénica en el interior de la luz) en ACI izquierda (Figs. 192 y 193) y en angio-TC cerebral y de troncos supra-aórticos (Fig. 194), obstrucción de ACI izquierda.

La RM, en secuencias T2 y FLAIR y difusión, es la que mejor valoró las áreas isquémicas y la angio-RM, con una precisión angiográfica, la que mejor visualizó la vascularización y su patología (Figs. 195-198).



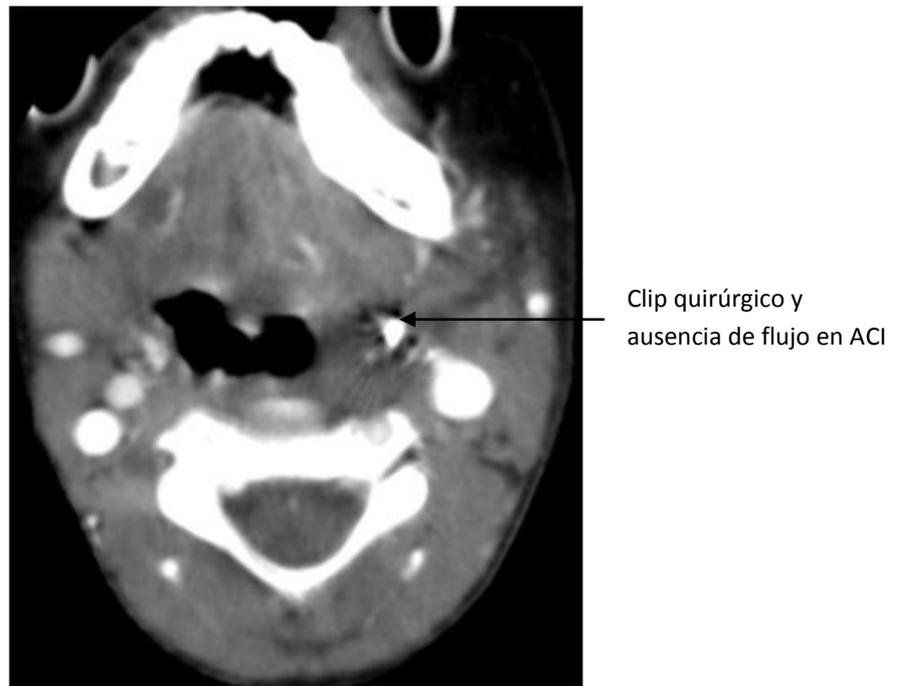
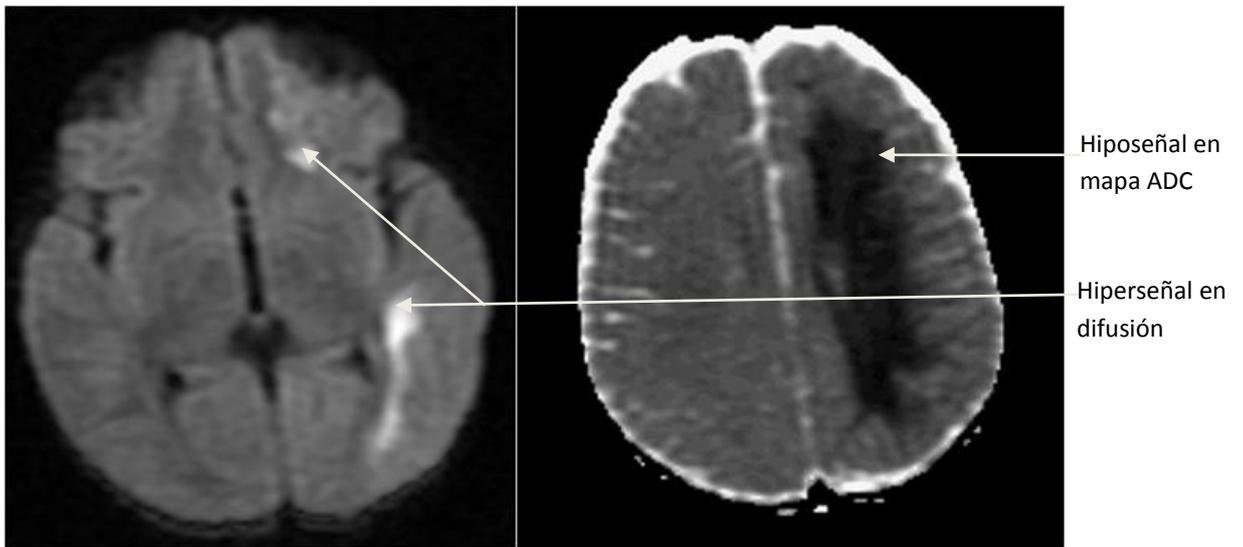


Fig. 194. AngioTC de troncos supraórticos, imagen axial: se visualiza clip quirúrgico y ausencia de flujo en la ACI.



Fig. 195. RM FLAIR: área hiperintensa (flecha) en territorio de la ACI izquierda, sugerente de isquemia.



Figs. 196 y 197. RM DW difusión (izquierda) y mapa ADC (derecha): hiperseñal en difusión e hiposeñal en mapa ADC compatibles con isquemia aguda en territorio de la ACM izquierda.

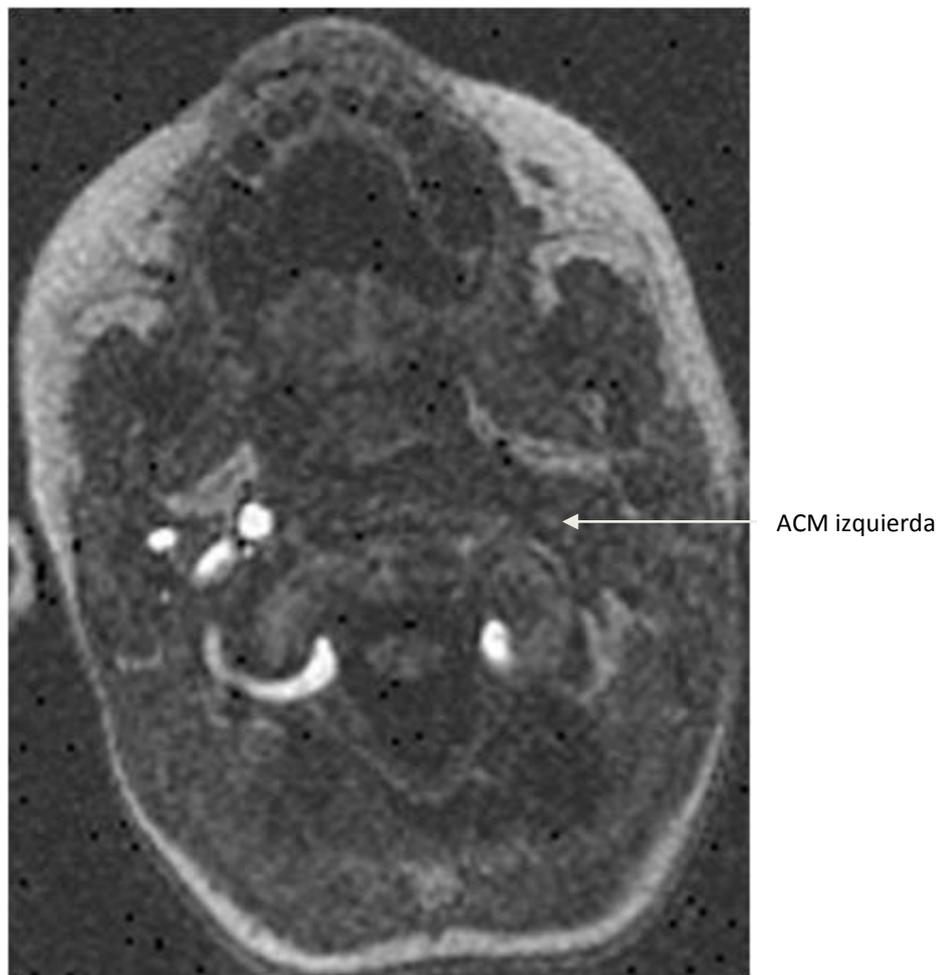


Fig.198. Angio-RM mostrando ausencia de flujo en la ACI izquierda

3. DISECCIÓN DE ARTERIA CARÓTIDA.

La disección arterial se define como la presencia de un hematoma dentro de la pared del vaso que ocluye la luz del mismo, provocando isquemia distal por fenómenos trombo-embólicos o hipoperfusión. Ocasiona el 2% de los ictus en menores de 50 años, y el 22% en menores de 30. Sus localizaciones más frecuentes son la ACI y la arteria vertebral, por causas espontáneas y traumáticas. Sus síntomas son cefalea, tinnitus pulsátil, soplo y déficits neurológicos, incluyendo el síndrome de Horner incompleto (paresia oculosimpática preservando el facial homolateral) y, en nuestro paciente, además afasia.

El signo radiológico patognomónico es el flap (colgajo) intimal o doble luz. En nuestro estudio de TC craneal, la ACI no mostró flujo distal (Fig. 199) pero en el estudio angio-RM, que tiene mayor resolución, sí que se observó, aunque disminuido. (Figs. 200-203).

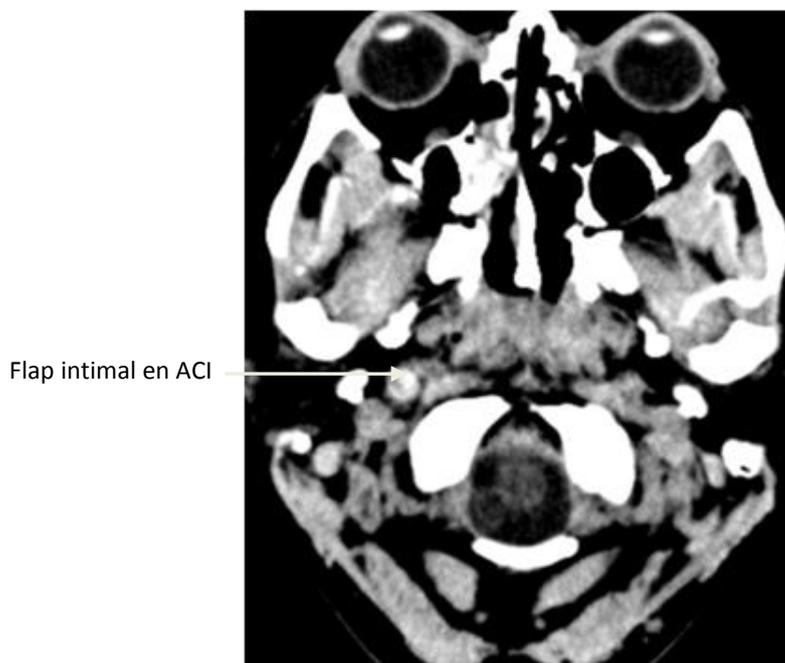


Fig. 199. TC craneal tras contraste: imagen de semiluna hipodensa en arteria carótida derecha, aunque distalmente no se objetivó flujo mediante esta técnica.

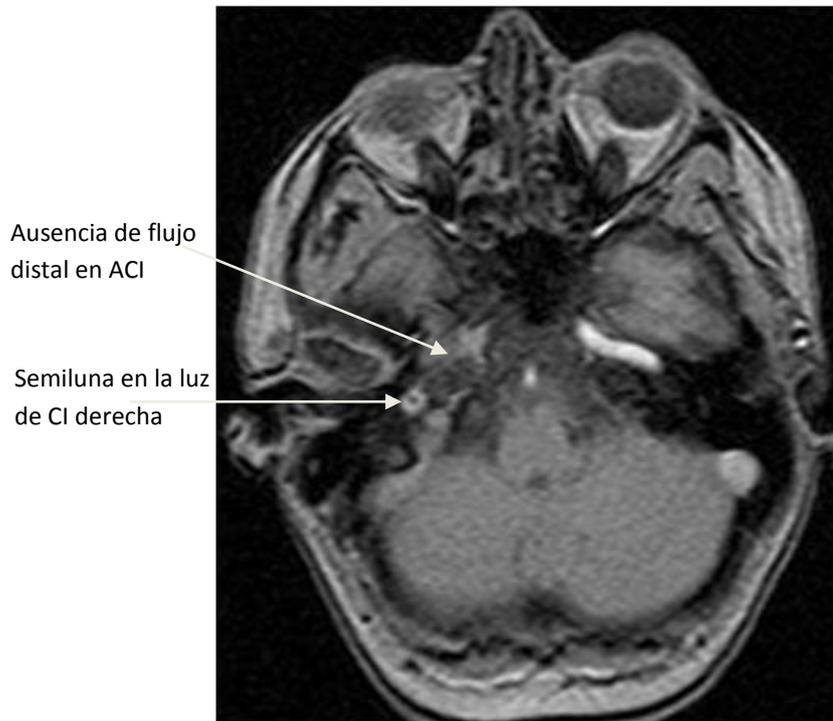


Fig. 200. RM secuencia FGRE: imagen de semiluna hipointensa en el centro de la ACI derecha. Distalmente, parece objetivarse flujo filiforme.



Fig. 201. AngioRM 2D TOF de troncos supraórticos: Signo de la cuerda o afilamiento distal a la disección de la ACI, que conserva un flujo filiforme (por tanto, disección incompleta).

ACI disección: se observa flujo distal, aunque disminuido.

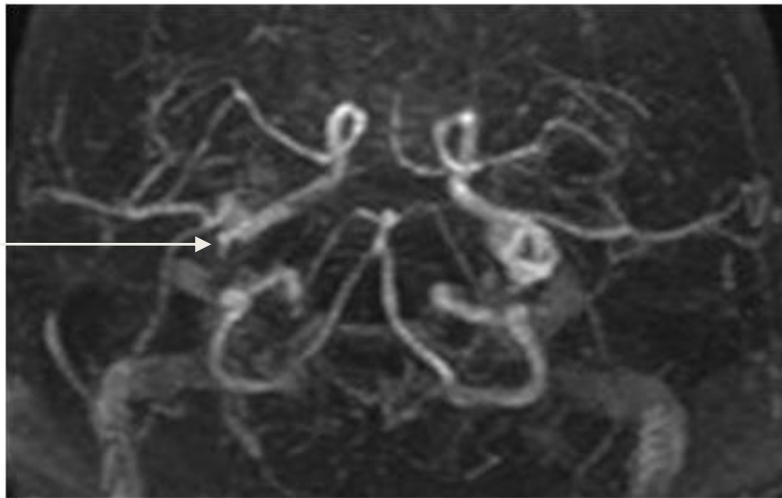


Fig. 202. Angio-RM 2D-TOF del polígono de Willis: Las reconstrucciones de la angio-RM consiguen aumentar la precisión diagnóstica y detectar flujo distal, aunque disminuido con respecto a la ACM contralateral.

ACI: disminución de flujo recanalizada a nivel distal

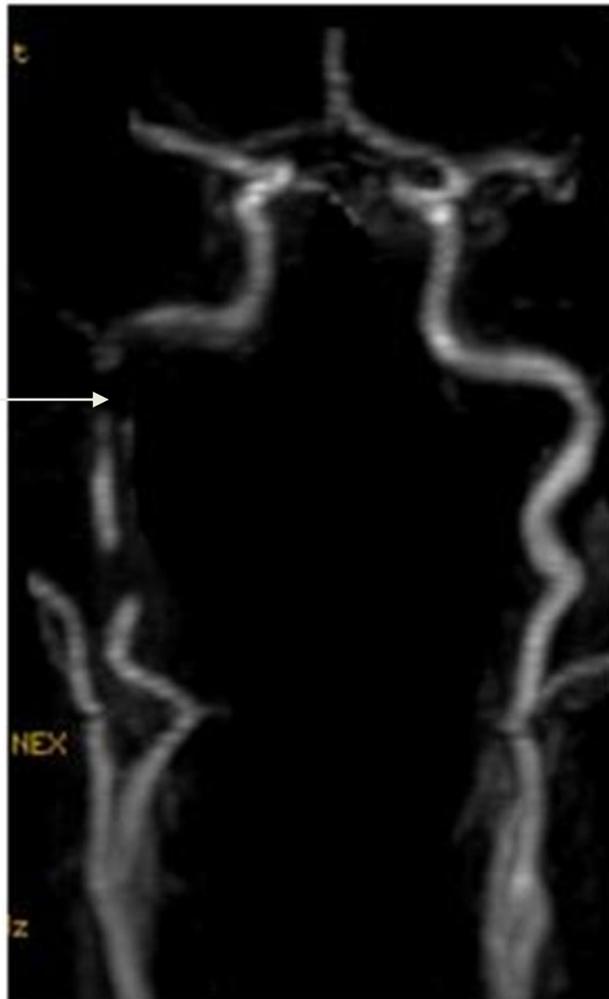


Fig. 203. AngioRM. La reconstrucción de TSA y del polígono de Willis muestra la causa: la disección en la ACI cervical, que provocaba obstrucción incompleta con flujo distal conservado.

4. TUMORES CEREBRALES.

Constituyen un grupo heterogéneo de lesiones en cuyo diagnóstico y manejo las técnicas de imagen desempeñan un papel primordial. En particular, se utilizaron para la identificación, localización y determinación de la extensión de la lesión y de su relación con las diferentes estructuras adyacentes, sobre todo, con las áreas elocuentes, ya que de ello dependerá la posibilidad de realizar una resección completa minimizando las posibles secuelas postquirúrgicas. Los hallazgos radiológicos permitieron caracterizar los tumores, así como identificar posibles complicaciones asociadas (hemorragia, hidrocefalia y/o herniación). En una etapa posterior, también fueron esenciales en el seguimiento, tanto para objetivar el efecto del tratamiento como para detectar precozmente recidivas.

La TC es la técnica inicial cuando hay sospecha de tumor cerebral que debuta con signos de hipertensión intracraneal o déficit neurológico agudo. Es superior a la RM en la valoración de áreas de calcificación o cambios óseos relacionados con el tumor (erosión o hiperostosis) (Figs. 204 y 205). En el resto de situaciones, la RM es la técnica de elección porque es más sensible, específica y tiene mayor precisión en la localización y delimitación de los márgenes tumorales. La visualización de la lesión en los diferentes tipos de secuencias T1, T2, FLAIR (Figs. 206 y 207), el tipo de realce tras contraste (Figs. 208-210), así como la presencia de calcio o sangrado nos ayuda en el diagnóstico diferencial radiológico.

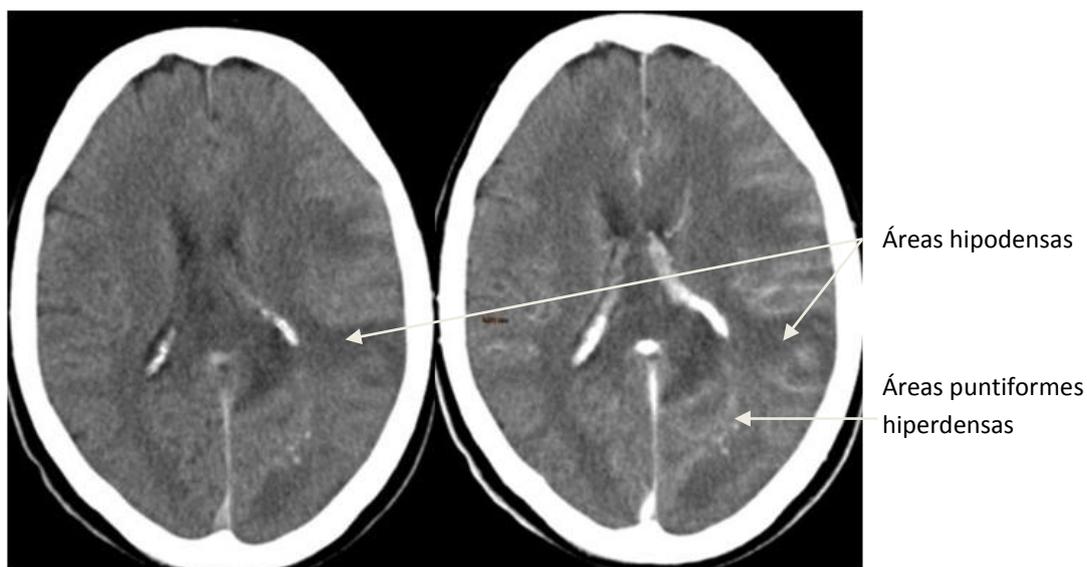
Las técnicas de imagen avanzada o técnicas funcionales de RM nos permitieron obtener información sobre la citoestructura, vascularización y metabolismo de los tumores:

- La difusión por RM permitió detectar lesiones isquémicas en fase temprana y en el diagnóstico diferencial de abscesos (con coeficiente de difusión aparente reducido), tumores necróticos tipo glioblastoma, metástasis (coeficiente aumentado) y tumores con gran celularidad (coeficiente reducido), como linfomas, meduloblastomas u oligodendrogliomas (Figs. 211 y 212).
- La perfusión por RM aportó información sobre la microcirculación cerebral. Se utilizó en el estudio del compromiso hemodinámico de la isquemia cerebral y en el análisis del grado de angiogénesis y grado de perfusión de los tumores, mediante el mapa de volumen sanguíneo cerebral relativo (VSCR). Esto permitió clasificar los tumores, planificar la biopsia esteroatáxica, valorar la respuesta al tratamiento y diferenciar entre recidiva tumoral y necrosis, así como identificar algunos tipos de tumores, como meduloblastomas y linfomas, que tienen menor perfusión (Figs. 213 y 214).
- La espectroscopía por RM permitió determinar in vivo la concentración de determinados metabolitos del tejido cerebral en el tumor. Los cambios en las concentraciones relativas de N-acetil aspartato (NAA), creatina y fosfocreatina (Cr) y colina (Cho), así como la aparición de otros no identificables en condiciones normales, permitieron diferenciar entre lesiones tumorales y no tumorales (abscesos con acetato), distinguir los tipos tumorales (lípidos en tejidos necróticos, como glioblastomas o metástasis) y valorar el grado tumoral [a mayor grado, mayor concentración de Cho (3.22 ppm) y menor de NAA (2.02 ppm)] (Fig. 215).
- La RM funcional o RM BOLD (blood oxygenation level dependent) permitió visualizar áreas funcionales que se activan ante una tarea o estímulo específico. De esta manera, se pudieron obtener mapas funcionales in vivo de las áreas elocuentes.

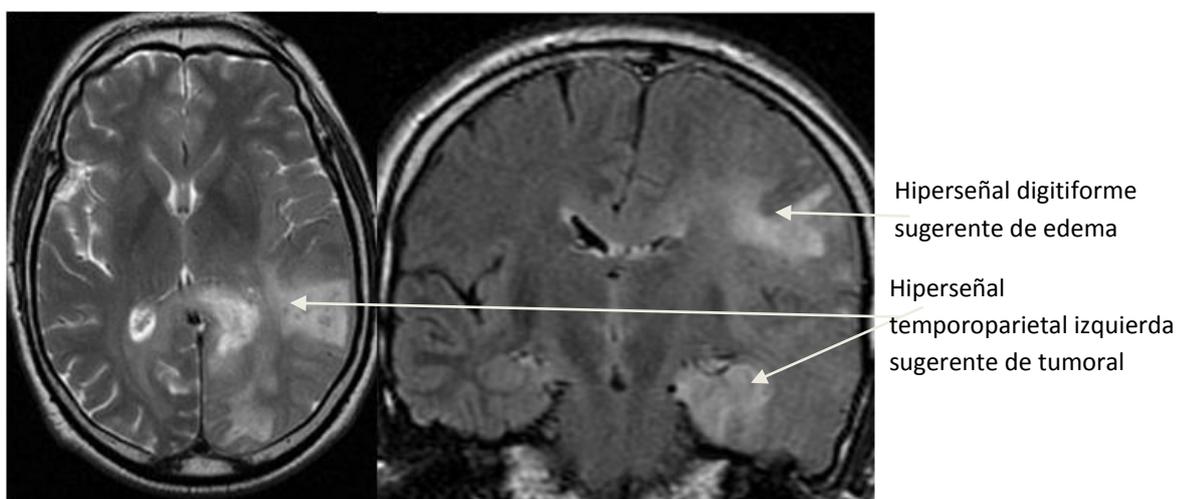
- La RM tractografía informó sobre el recorrido de los tractos axonales.

Los tumores más frecuentemente encontrados en las áreas elocuentes durante nuestro estudio fueron los gliomas y las metástasis, si bien dichas áreas también pueden verse afectadas por otros tipos de tumores, como:

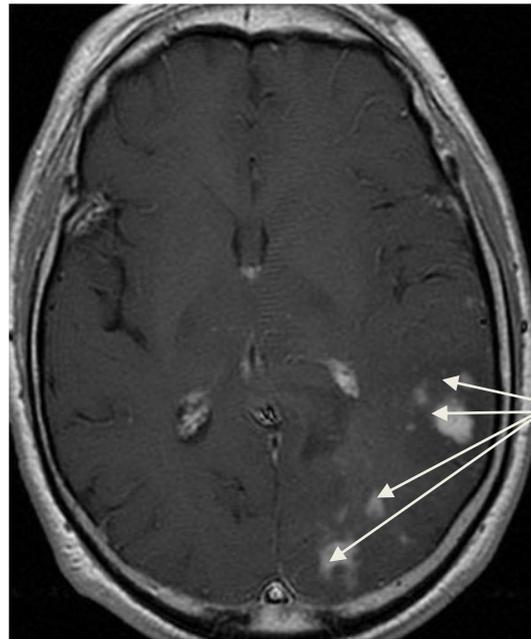
- Tumores gliales: oligodendroglioma.



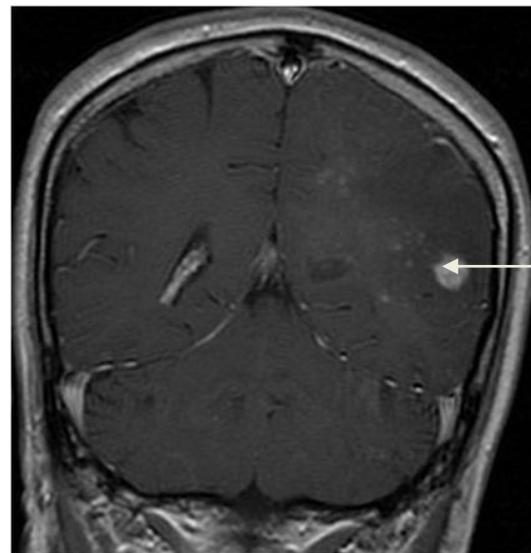
Figs. 204 y 205. TC sin y tras CIV: área hipodensa de márgenes irregulares temporo-parietal izquierda que presenta realce heterogéneo tras contraste, y lesiones puntiformes hiperdensas parietales sugerentes de microcalcificaciones.



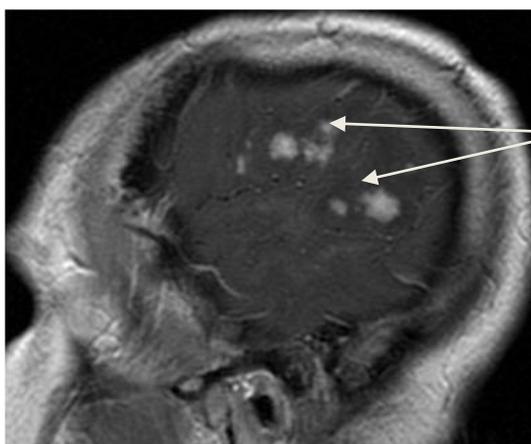
Figs. 206 y 207. RM axial T2 y coronal FLAIR, que muestran hiperseñal en región temporo-parietal izquierda. Son importantes para detectar la patología: tumor y edema.



Múltiples LOES que realzan tras CIV parietales izquierdas

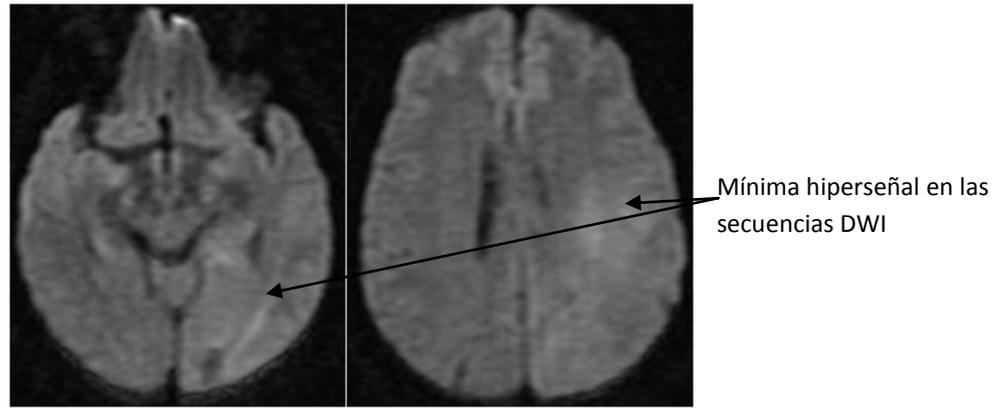


Múltiples LOES que realzan tras CIV t mporoparietales izquierdas que obliteran el ventrículo lateral ipsilateral



Múltiples LOES que realzan tras CIV t mporoparietales izquierdas

Figs. 208, 209 y 210. RM cortes axial, coronal y sagital potenciados en T1 tras contraste: se objetivaron varias lesiones ocupantes de espacio (LOES) que realzaron t mpero-parietales izquierdos, con ligero efecto masa por edema que oblitera el ventrículo lateral izquierdo.



Figs. 211 y 212. RM difusión con mínima hiperseñal en DWI (imaging difusión water)

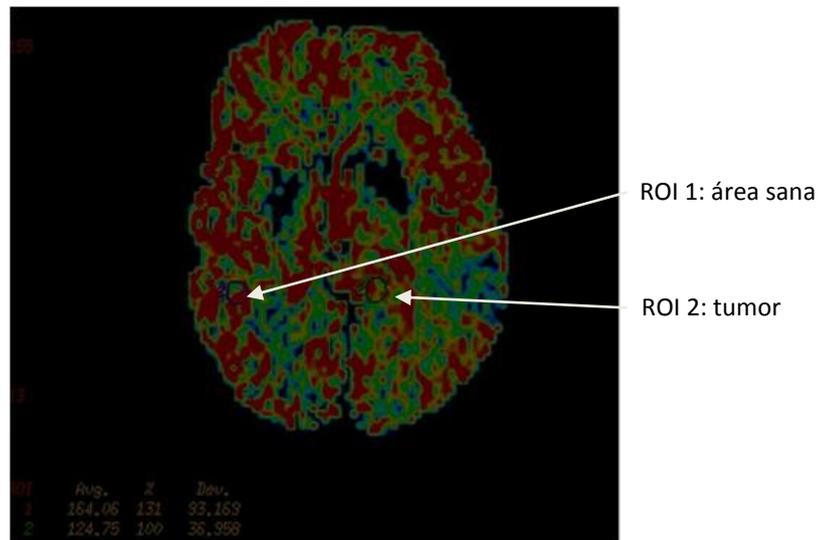


Fig. 213. RM Perfusión con mapa de colores: se observó área normal (ROI 1) y área del tumor (ROI 2), con incremento del color rojo por angiogénesis aumentada.

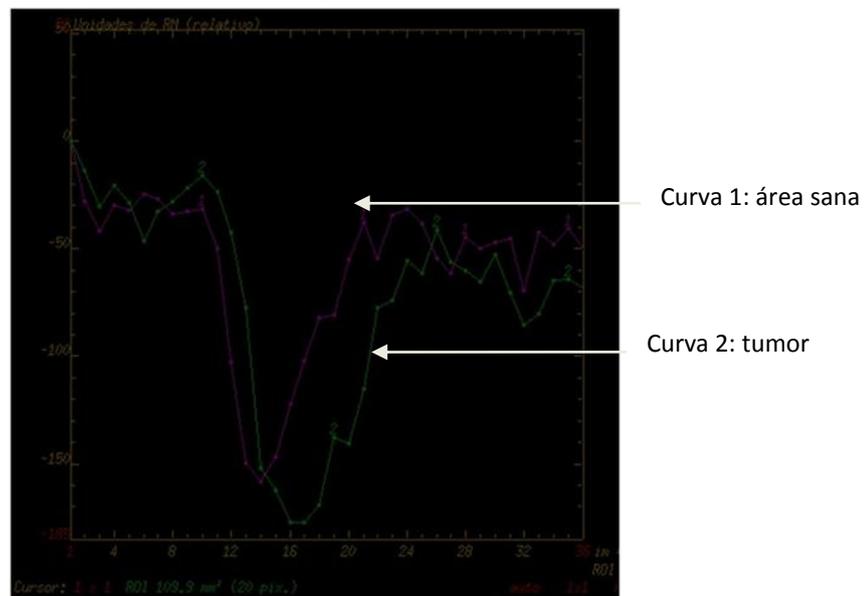


Fig. 214. RM perfusión, que muestra angiogénesis patológica: se valoró el área de las curvas, resultando que la curva 1 (área sana) tenía menor área que la curva 2 (patológica) y objetivando angiogénesis en el área tumoral aumentada.

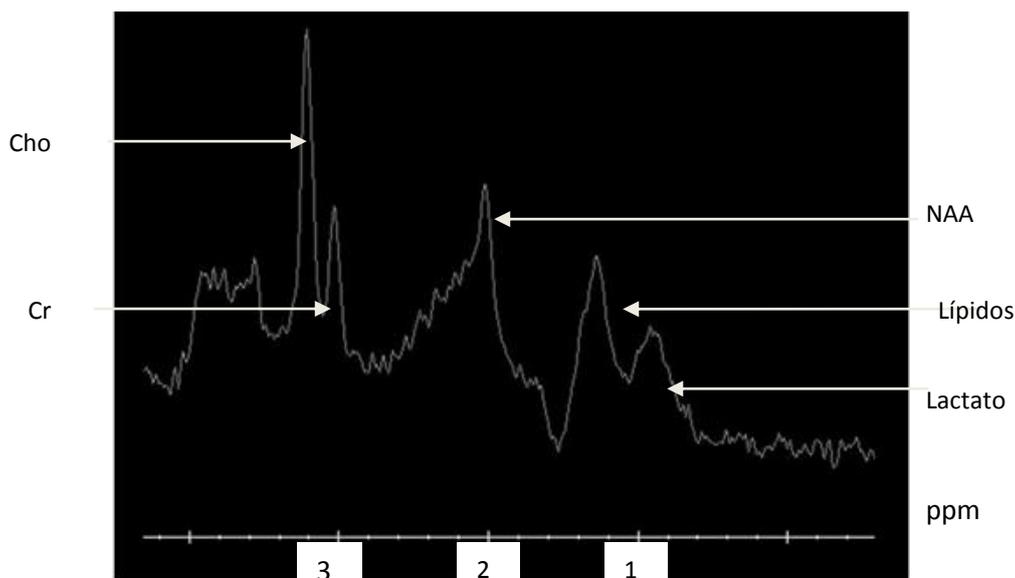
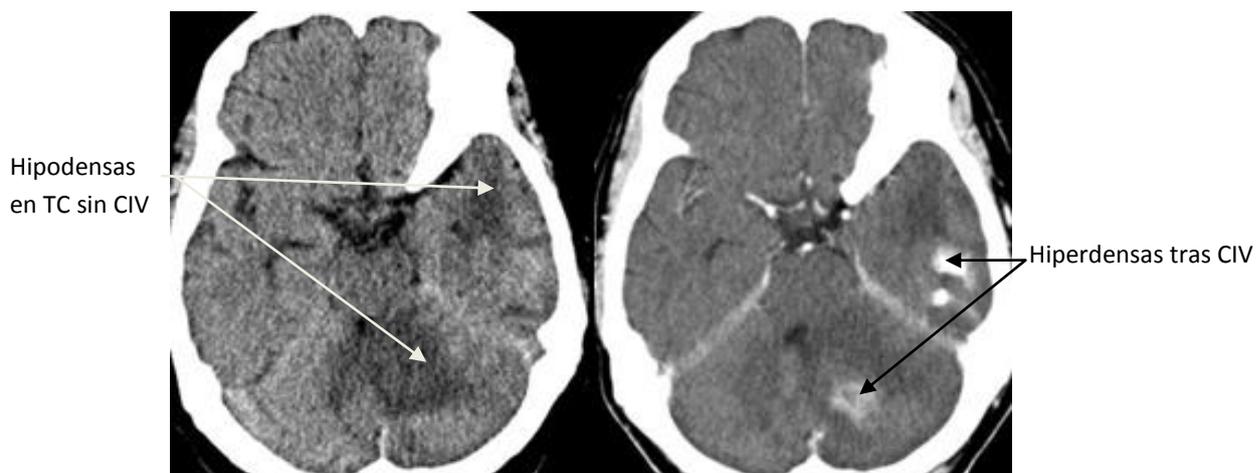


Fig. 215. Espectroscopía: gran pico de colina (Cho) (3.2 ppm) con mínimos cambios en N-acetil-aspartato (NAA) (2ppm) y pico de lípidos y lactato (1.3ppm), lo que sugiere alta agresividad.

Las metástasis constituyen el 40% de los tumores intracraneales en adultos. Su aspecto radiológico habitual fue de tumoraciones intraparenquimatosas, únicas o múltiples, que predominan en regiones córticosubcorticales o ganglios de la base. Las de mayor tamaño presentan, además, necrosis y edema periférico. Una tumoración única tiene un 50% de posibilidades de ser metástasis, sobre todo, si existe tumor previo conocido; si son múltiples, el diagnóstico es prácticamente seguro (Figs. 216-217 y 220-222).



Figs. 216 y 217. TC sin contraste: lesión hipodensa en el lóbulo temporal izquierdo y hemisferio cerebeloso izquierdo. TC tras contraste yodado intravenoso: importante realce de las lesiones temporal y cerebelosa izquierdas, sugerente de lesiones metastásicas.

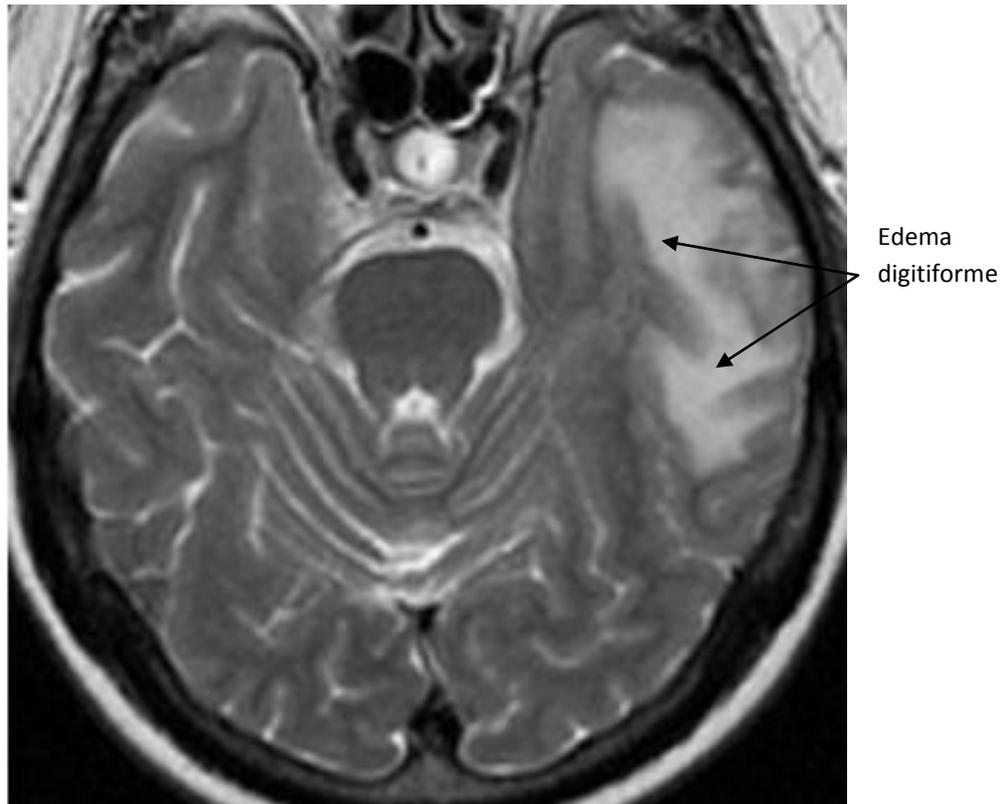
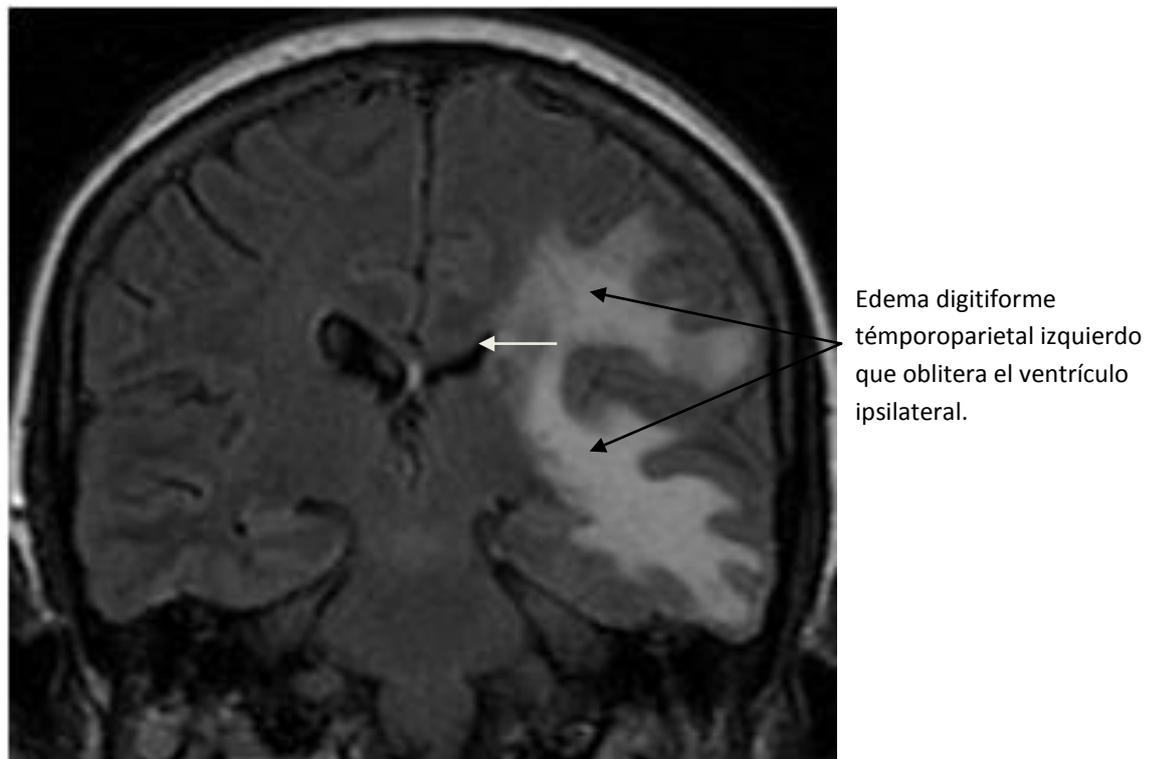
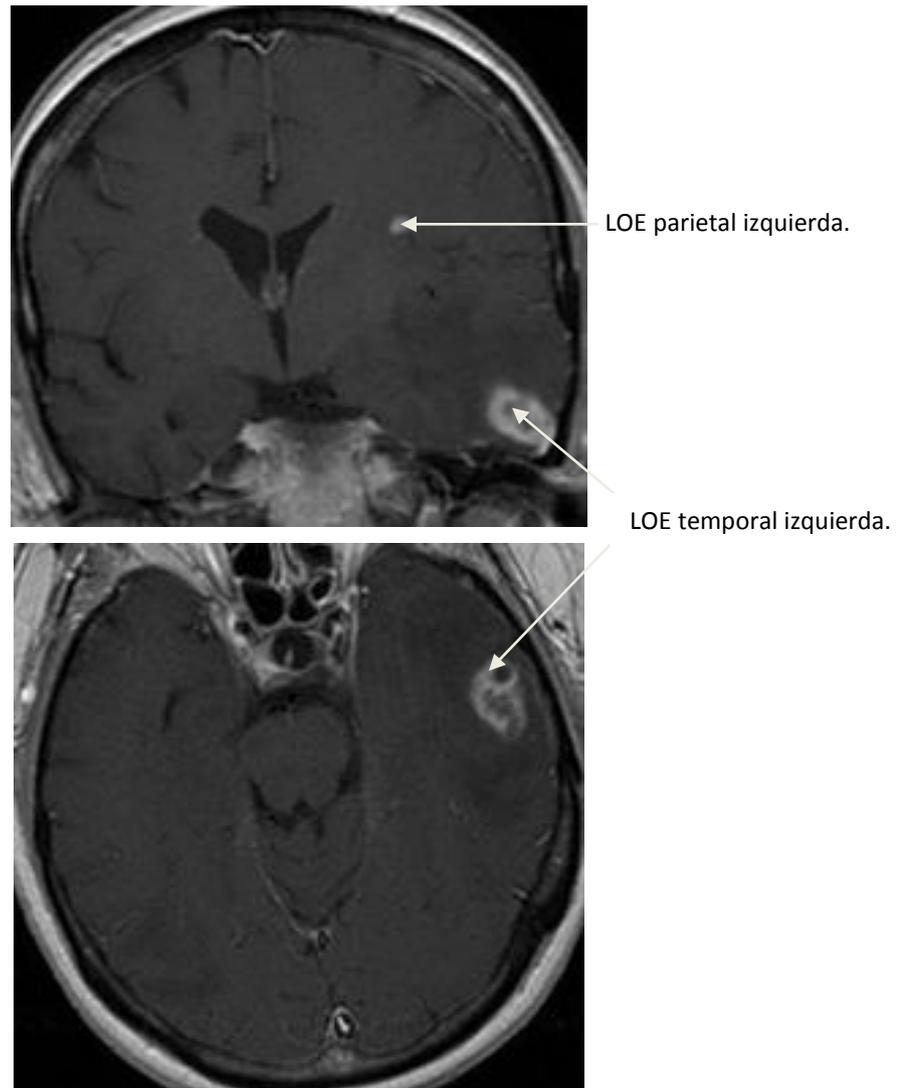


Fig. 218. RM potenciada en T2 axial, que muestra el área de hiperseñal de aspecto digitiforme tèmoro parietal izquierda, sugerente de patología probable tumoral.



Figs. 219. RM coronal FLAIR: área de hiperseñal temporo-parietal izquierda, correspondiente a edema digitiforme, sugerente de tumor, que oblitera parcialmente el ventrículo lateral (flecha blanca).

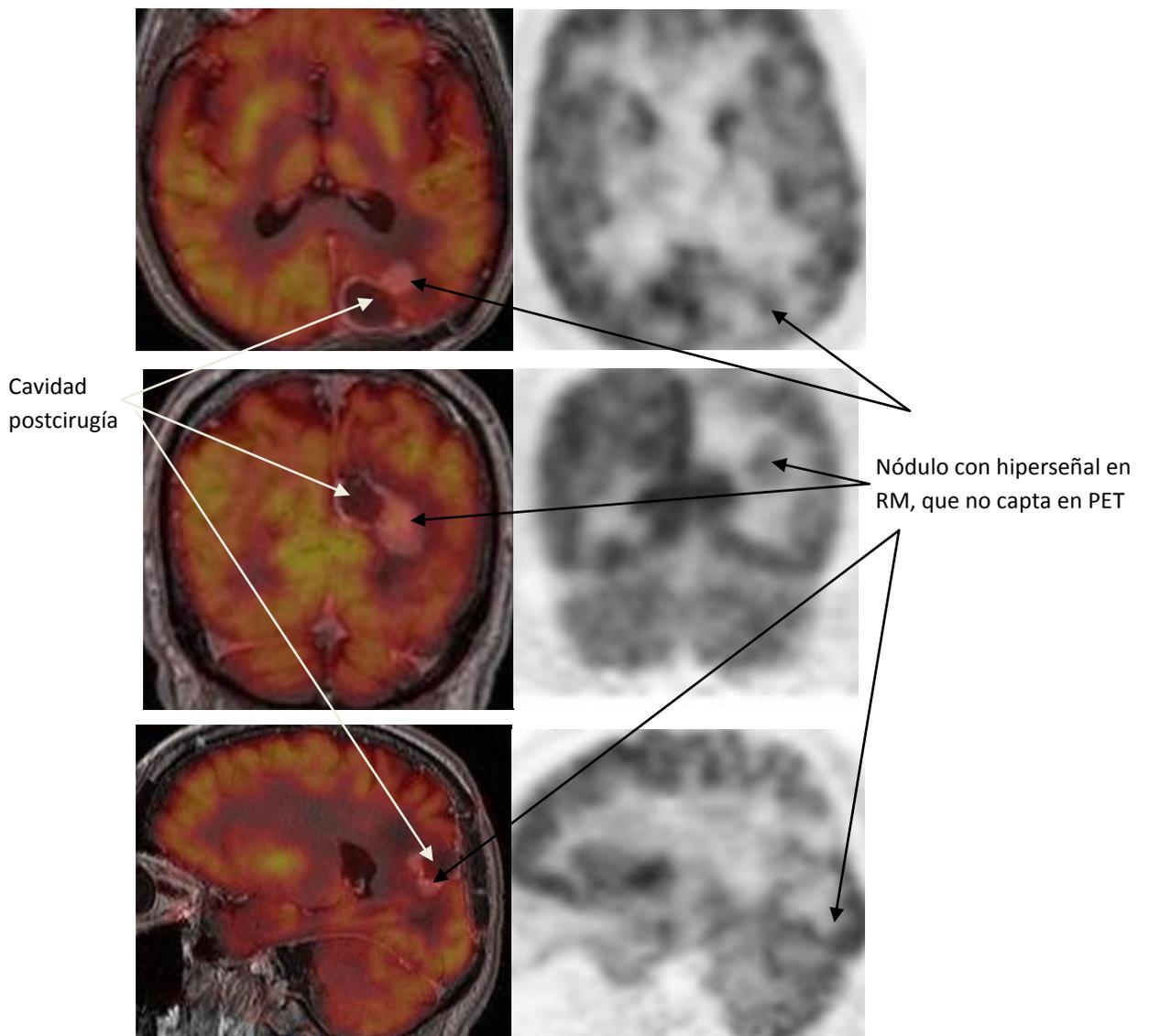


Figs. 220 y 221. RM coronal axial y potenciada en T1 tras gadolinio: se visualizan lesión parietal izquierda y lesión nodular hipercaptante temporal izquierda con necrosis central.



Fig. 222. RM difusión: hiperseñal nodular en lóbulo temporal izquierdo en DW.

REEVALUACIÓN DE RECIDIVAS TUMORALES. Se empleó el TC tras contraste y la RM cerebral, que aportó mayor precisión, sobre todo postquirúrgica, y permitió diferenciar mejor la fibrosis en la cavidad residual de la recidiva. Se realizaron secuencias T1 tras gadolinio, y las nuevas secuencias funcionales de difusión, espectroscopía y perfusión. También se puede usar el PET-TC, sobre todo, en linfomas y la PET-RM. Las áreas hipercaptantes indicaron resto tumoral y nos ayudaron a diferenciarlo de fibrosis (Figs. 223-225).

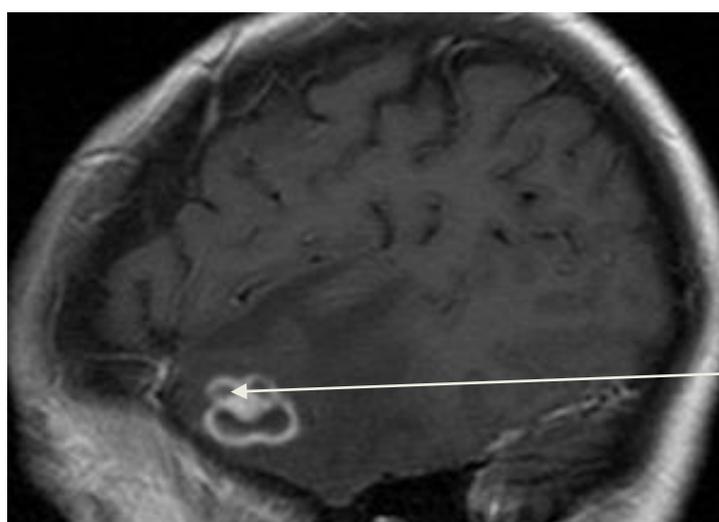


Figs. 223, 224 y 225. Imágenes de fusión PET-RM axial (arriba), coronal (medio) y sagital (abajo): muestran la cavidad postcirugía en el lóbulo occipital con pseudonódulo que realizaba tras contraste en RM, pero que no captaba en PET. Sugiere fibrosis, no recidiva.

4. INFECCIÓN CEREBRAL

Mostramos un caso de toxoplasma, que es la infección oportunista más frecuente en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), especialmente si el número de CD4 es inferior a 100. Está producida por el parásito intracelular toxoplasma gondii, y es una encefalitis necrotizante que surge como reactivación de una infección latente.

Los estudios de imagen mostraron una o varias lesiones en TC tras contraste con densidad similar a la de la sustancia blanca, o ligeramente hiperdensas (si hay componente hemorrágico), con edema perilesional y captación en anillo o focal. Los estudios de RM convencional T1 tras contraste son más sensibles y visualizaron lesiones con realce anular similares a los abscesos piógenos (Figs. 226 y 227). Las imágenes FLAIR delimitaron mejor el edema (Fig. 228). Se distinguió de abscesos piógenos, pues en RM difusión no apareció restricción (Figs. 229 y 230), y de linfomas, porque la perfusión estaba disminuida en la lesión. En espectroscopia, fue característico el pico de lípidos-lactato (Fig. 231).



Lesión en diana con edema perilesional

Fig. 226. RM sagital potenciada en T1 tras contraste con gadolinio. Imagen en diana en la región anterior del lóbulo temporal izquierdo con edema digitiforme perilesional.

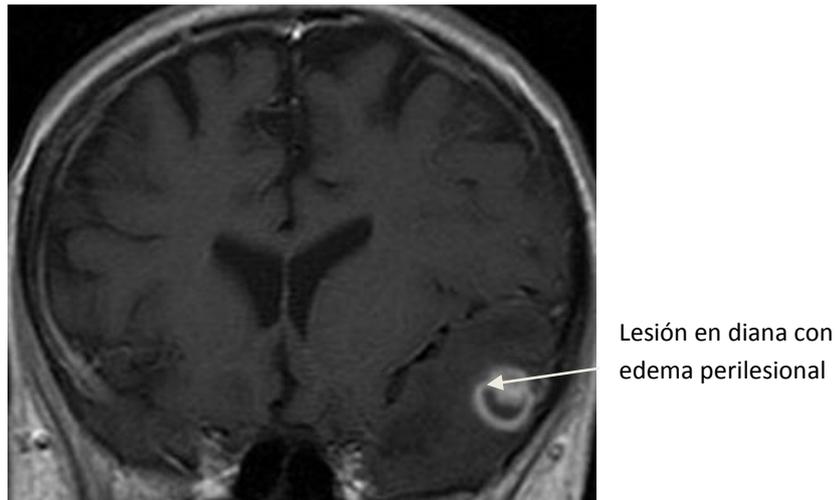


Fig. 227. RM coronal potenciada en T1 tras contraste con gadolinio: lesión nodular con captación en anillo periférico localizada en el lóbulo temporal izquierdo.

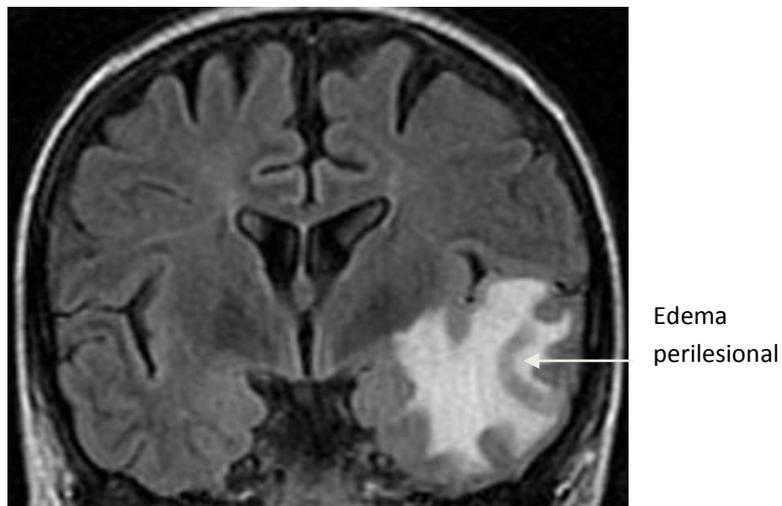
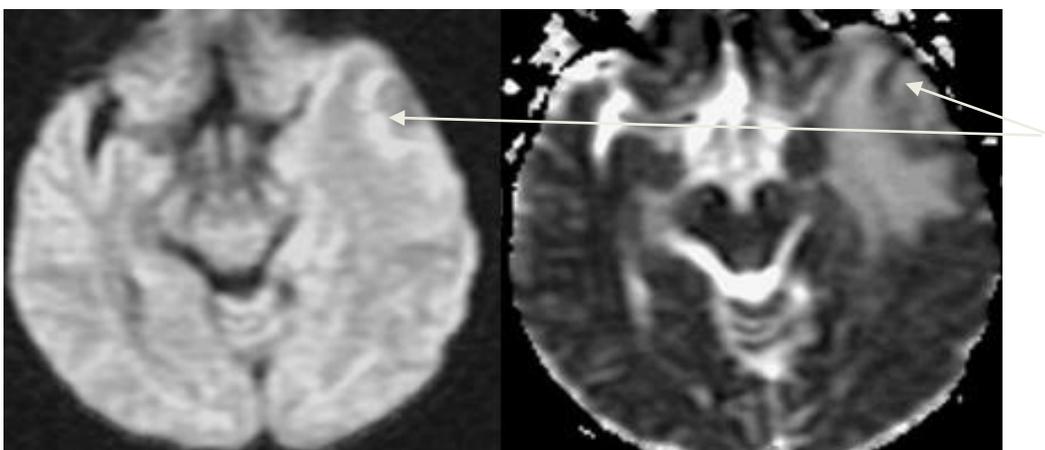


Fig. 228. RM FLAIR coronal: es la secuencia que mejor delimita la extensión del edema.



Figs. 229 y 230. RM difusión, DW (izquierda): hiposeñal en la lesión con hiperseñal en la periferia. En el mapa ADC (derecha), no restringió la hiperseñal en la lesión

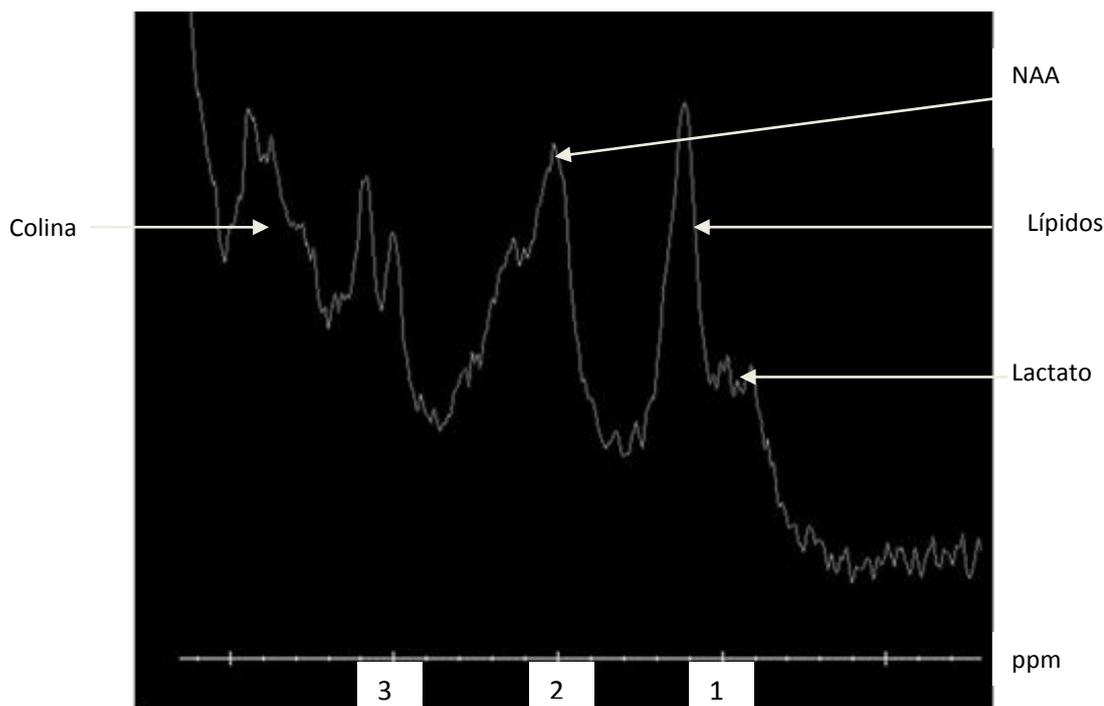


Fig. 231. Espectroscopia por RM: presencia de lípidos-lactatos en 1,3 ppm, NAA no está descendido (poco probable origen tumoral) y mínimo descenso de colina.

5. INFLAMATORIAS-AUTOINMUNE.

La esclerosis múltiple es una enfermedad inflamatoria desmielinizante idiopática que cursa en brotes remitente-recurrente, o crónico y progresivo, con múltiples variantes. Se caracteriza por áreas de inflamación, desmielinización, pérdida axonal y gliosis diseminadas por el sistema nervioso central (SNC).

Las técnicas de imagen por RM han cambiado los criterios diagnósticos de la enfermedad desde 2001. Los criterios de Mac Donald establecen el diagnóstico en pacientes con un único episodio clínico, cuando se objetiva por RM la presencia de lesiones desmielinizantes en el SNC diseminadas en el espacio y en el tiempo. Revisados en 2009, los criterios actuales de diseminación en el espacio consisten en, al menos, una lesión asintomática en T2 en dos ó más de las siguientes localizaciones: yuxtacortical, infratentorial, periventricular y medular; los criterios de diseminación en el tiempo consisten en, al menos, una lesión asintomática con realce de gadolino.

La RM es esencial tanto en el diagnóstico, como marcador pronóstico en la fase inicial de la enfermedad, como en la predicción de recurrencias futuras, de su gravedad y de la posible respuesta a tratamientos.

Las placas desmielizantes son de morfología redondeada u ovalada, frecuentemente con extensión en dedo de guante con trayecto perpendicular al sistema periventricular. Se localizan en la sustancia blanca periventricular, cuerpo caloso, (se identifican mejor en secuencias FLAIR, por lo que ésta es la técnica de elección), sustancia blanca yuxtacortical y parénquima infratentorial. Todas las placas se muestran hiperintensas en cualquier fase evolutiva, y típicamente son múltiples y menores de 25mm.

Las secuencias en T1 mostraron placas hipointensas con relación a la sustancia blanca normal: en las placas activas, se objetivó edema, y en las crónicas, destrucción celular. Las secuencias T1 con gadolinio identificaron las placas activas (actividad inflamatoria) por la presencia de realce periférico incompleto, que es altamente específico para diferenciarlas de otras lesiones desmielinizantes pseudotumorales o infecciosas. (Figs. 232 y 233).

Las nuevas técnicas de RM suponen un gran avance, ya que permiten valorar la funcionalidad del tejido afectado por estas lesiones. En particular, sirven a este fin la espectroscopía por RM de protón (detecta daño axonal irreversible), transferencia de la magnetización, difusión por RM (tractografía) y la RM funcional BOLD (detecta plasticidad cerebral y reorganización funcional).

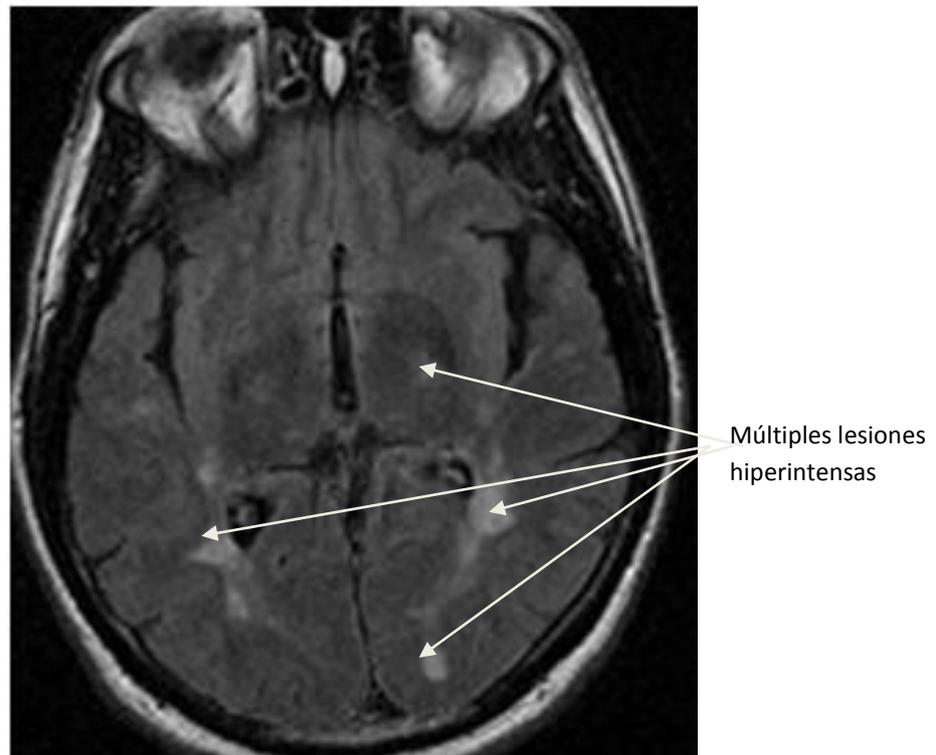


Fig. 232. RM axial con secuencia FLAIR: se observan múltiples lesiones hiperintensas en sustancia blanca periventricular, profunda, centros semioviales y en fosa posterior.

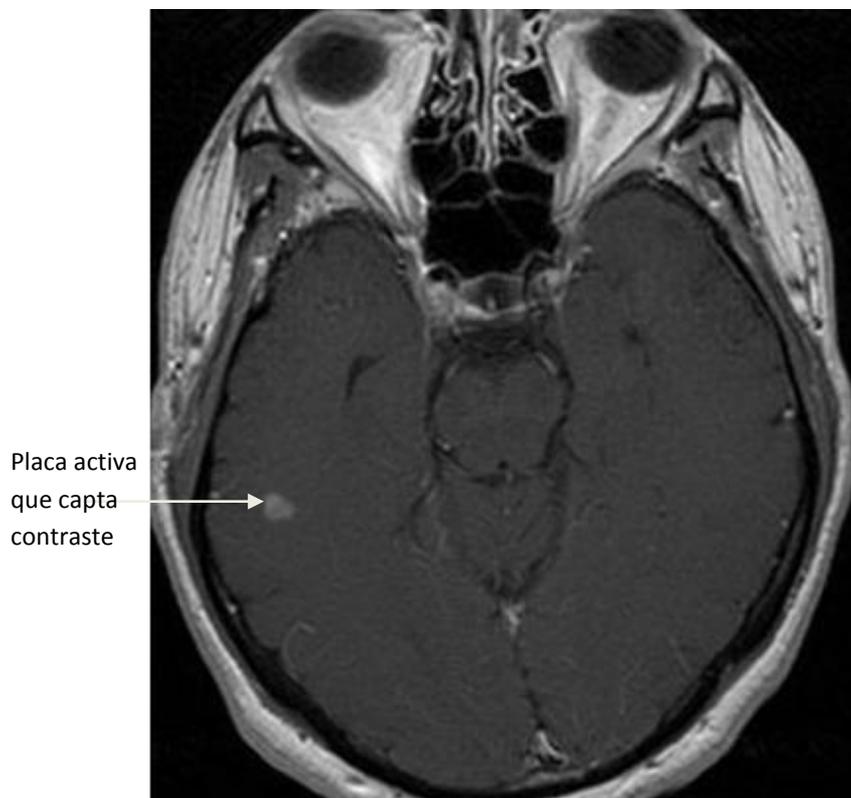


Fig. 233. RM potenciada en T1 tras contraste con gadolinio: se objetiva captación de lesión en lóbulo temporal derecho, lo que indica actividad.

6. AFASIA PROGRESIVA PRIMARIA (afasia como único síntoma) y AFASIAS ASOCIADAS A DEMENCIAS (demencia frontotemporal y enfermedad de Alzheimer).

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer pueden sufrir alteraciones del lenguaje asociadas a otros síntomas. El diagnóstico se basa en la presencia de déficit amnésico precoz, déficit cognitivo severo social u ocupacional y, al menos, uno de los siguientes síntomas relevantes: afasia, apraxia, agnosia o función disejectiva. Además, existen unos criterios de apoyo:

1. Atrofia del lóbulo temporal medial en RM cerebral
2. Biomarcadores en LCR.
3. Estudio funcional SPECT (Fig. 234) o PET.
4. Estudio genético.

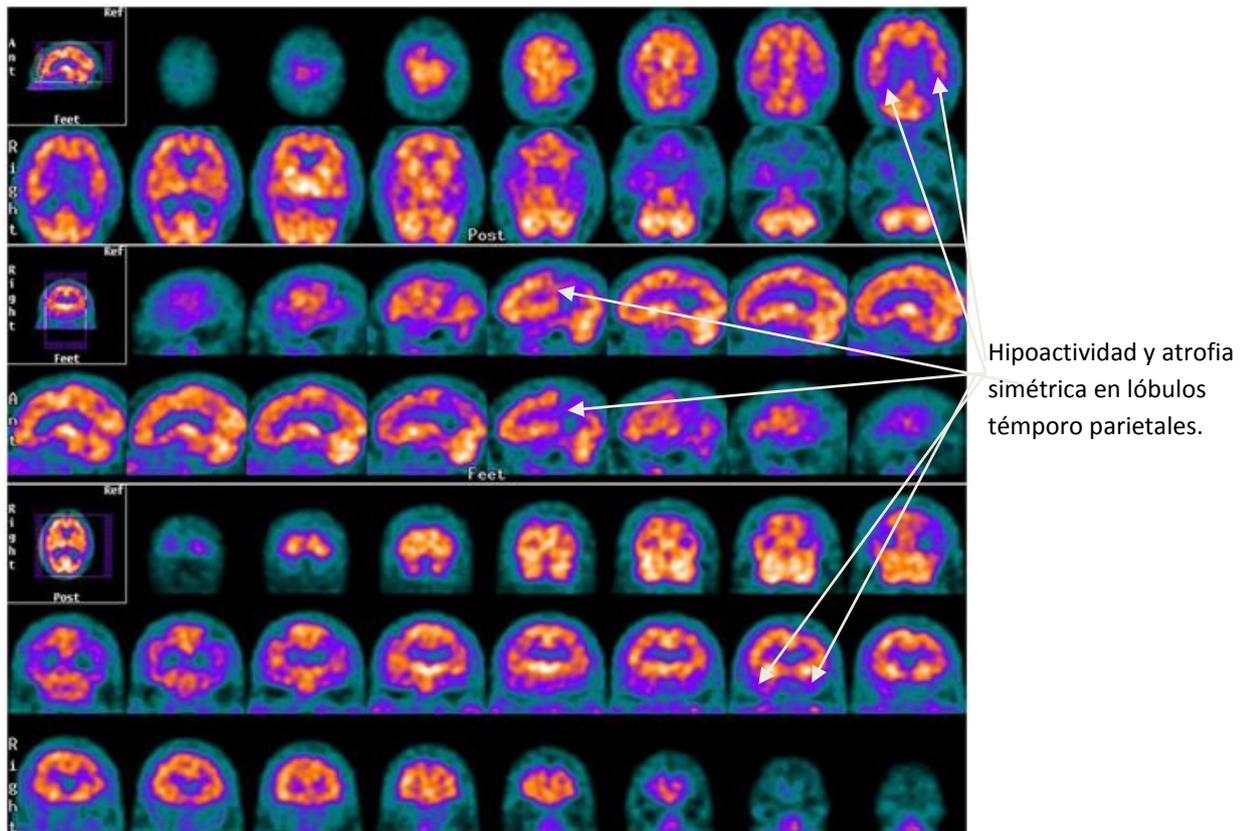


Fig. 234. SPECT cerebral de perfusión con ^{99m}Tc -HMPAO: se visualiza intensa hipoactividad en los lóbulos temporales y parietales de ambos hemisferios, de forma casi simétrica, y atrofia córtico subcortical de causa degenerativa, posiblemente por la enfermedad de Alzheimer.

En la demencia fronto-temporal se producen alteraciones en el lenguaje y memoria. En el SPECT-TC se visualiza hipoactividad en el lóbulo frontal izquierdo y en el córtex anterior del lóbulo temporal izquierdo (Fig.235).

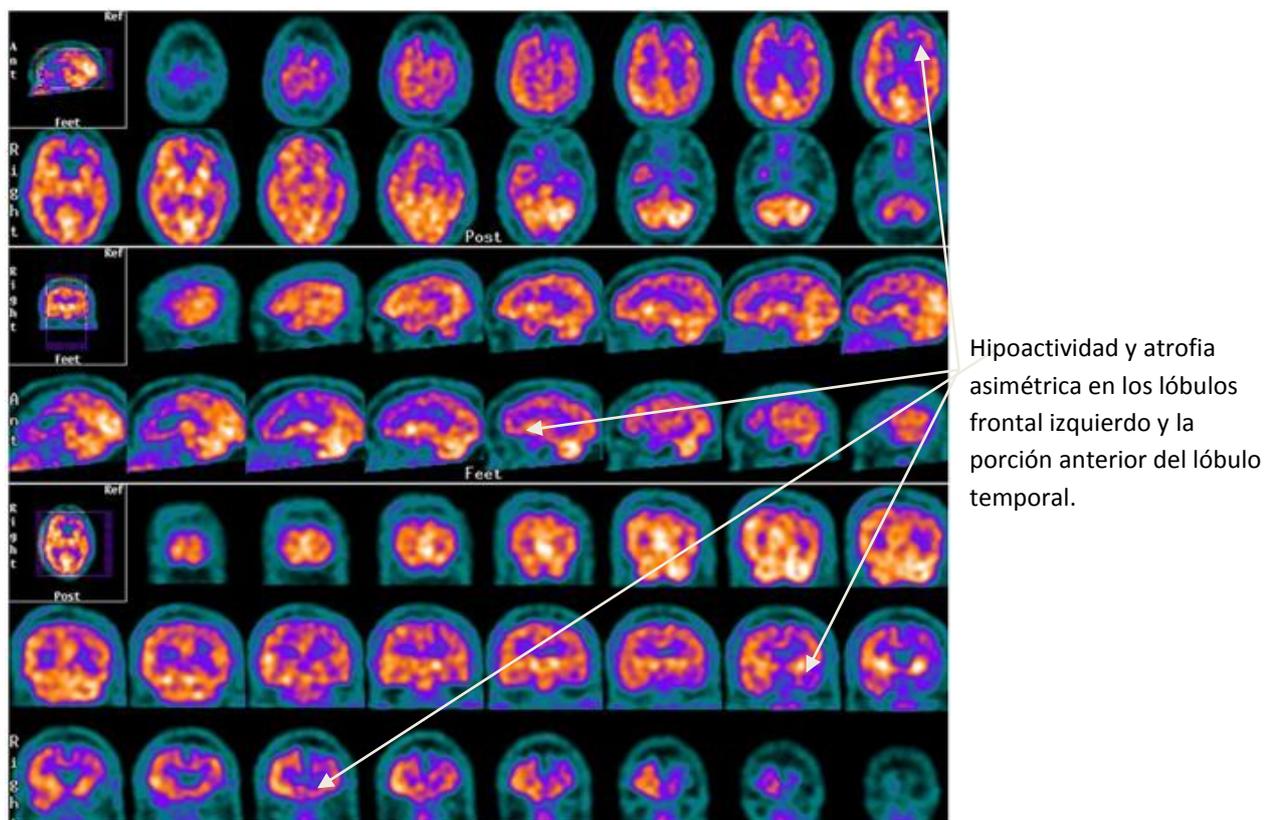


Fig. 235. SPECT cerebral de perfusión con ^{99m}Tc -HMPAO: hipoactividad en lóbulo frontal izquierdo y en corteza anterior del lóbulo temporal del mismo hemisferio, de probable origen neurodegenerativo. Ensanchamiento de hendidura interhemisférica y entre los ganglios de la base con signos de atrofia córtico-subcortical tipo demencia fronto-temporal.

En la afasia progresiva primaria (APP), ésta es el único síntoma. La mayoría de los casos son esporádicos, y se inician en torno a los 50-70 años de edad. Se han descrito tres subtipos: APP-no fluente (apraxia), APP-semántica (nominación y comprensión alteradas) y APP-logopéica (nominación y repetición alteradas). Entre los biomarcadores destacan las técnicas de neuroimagen con diferentes patrones: (i) atrofia, hipoperfusión-metabolismo temporo-parietal (hipofluente); (ii) atrofia temporo-parietal y frontal lateral izquierda, con respeto al temporal anterior (descarta Alzheimer, EA) y; (iii) atrofia frontal medial y temporal anterior izquierda, respecto a la parietal, indicativa de demencia fronto-temporal (DFT).

RMF TRACTOGRAFÍA DEL LENGUAJE Y CORRELACIÓN CON EL MAPEO INTRAOPERATORIO

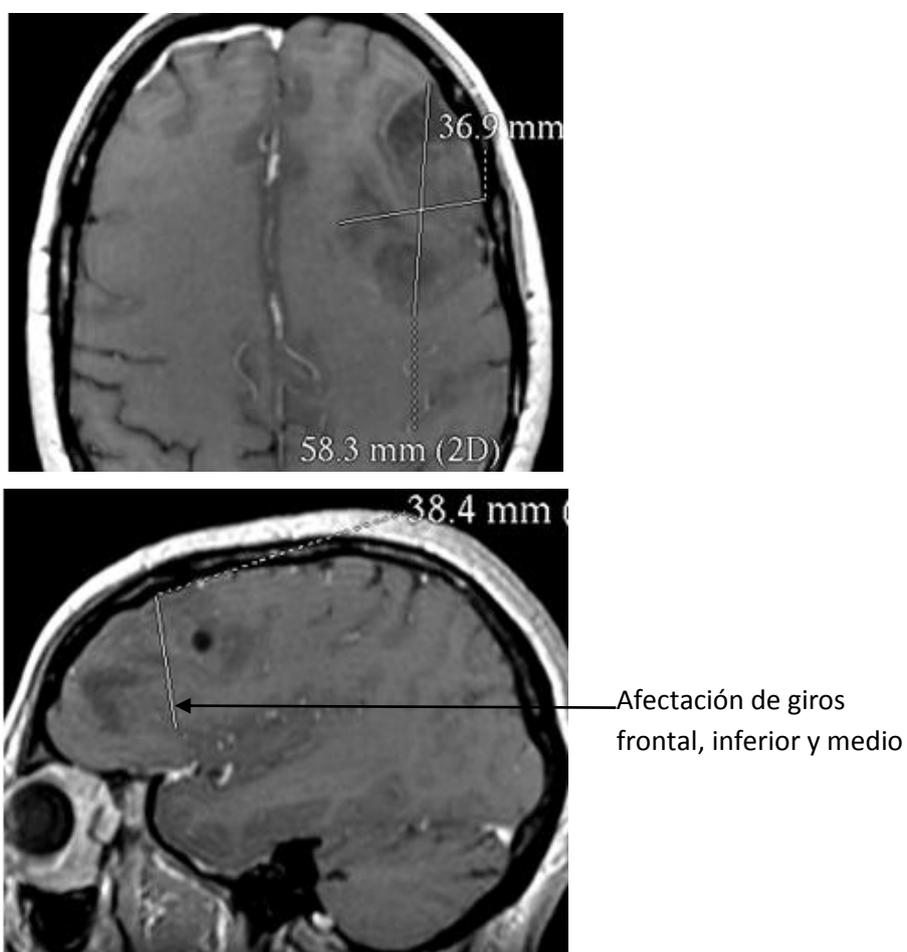
Mostraremos seguidamente los casos de pacientes tratados durante el periodo 2009-2013 por tumores gliales de bajo grado en áreas elocuentes, a los que se les realizó RMf tractografía del lenguaje y correlación con el mapeo intraoperatorio. En total, se efectuaron nueve RMf de actividad cortical y subcortical del lenguaje ante siete pacientes (dos con RMf postquirúrgica):

1. FRONTOOPERCULAR IZQUIERDO. RMf y tractografía concuerdan con el mapeo intraoperatorio. Se realizó resección subtotal y, a los dos años, tras reorganización funcional, resección completa (Figs. 102-144).
2. FRONTO-OPERCULAR. La RMf mostró infiltración del área de Broca y de la parte anterior de la corona radiada, que no se correlacionó con el mapeo intraoperatorio (falso positivo de RM). Se pudo realizar exéresis completa.
3. FRONTAL izquierda. La RMf objetivó afectación del área motora suplementaria, que fue concordante; no así la tractografía, que mostró infiltración subcortical extensa con afectación del tercio anterior del FFOI y FLI, y del fascículo uncinado (completo). Se realizó resección subtotal.
4. TEMPORAL IZQUIERDO. La RMf evidenció afectación del área de Wernicke izquierda, concordante con el mapeo intraoperatorio. Se practicó resección subtotal.
5. FRONTAL PRECENTRAL. La tractografía mostró un falso positivo en la afectación anterior del haz piramidal, con respecto al mapeo intraoperatorio. Se pudo realizar la exéresis completa.
6. PARIETAL IZQUIERDO. No se realizó el mapeo intraoperatorio, ya que el paciente no quiso operarse y solicitó el alta voluntaria

7. FRONTO-OPERCULAR IZQUIERDO. La concordancia fue completa. Se practicó resección subtotal y, posteriormente, total tras demostrarse plasticidad cerebral.

PACIENTE 2: FRONTO-OPERCULAR IZQUIERDO.

Mujer de 42 años, diagnosticada en 2011 tras cuadro sincopal de tumoración glial de bajo grado de malignidad frontal izquierda. Fue remitida a neurocirugía, que solicitó RMf y tractografía para valorar posible exéresis (Figs. 236-252).



Figs. 236 y 237. RM axial y sagital potenciada en T1 tras contraste: se identificó masa de predominio hipointenso heterogénea, sin realce, que mide 58 x 37 x 38 mm de diámetros AP x T x CC. Afecta a los giros frontal, inferior y medio y a la corona radiada, con extensión posterior al surco precentral, llegando caudalmente a la sustancia blanca periventricular. Está limitada medial y cranealmente por el surco frontal superior izquierdo.

Mediante el estudio funcional motor, tras el paradigma de “Finger Tapping”, se identificaron áreas elocuentes en el área motora primaria (córtex prerolándico) contralateral e ipsilateral a la mano que lo realiza. Las áreas primarias se encuentran alejadas de la lesión. Únicamente se detectó una mínima activación del córtex premotor izquierdo en el margen posterior del giro frontal medio, en relación con el margen más posterior y craneal de la lesión.

En el estudio funcional del lenguaje, tras el paradigma de verbalización, se identificó una alteración de la actividad normal con infiltración del área de Broca, localizada en el seno de la lesión. Se evidenció, no obstante, actividad en el córtex motor facial no infiltrado, en el margen más posterior de la circunvolución frontal ascendente, posterior a la lesión y en el córtex ventral motor, que se encuentra desplazado lateral y cranealmente. (Fig. 238).

Tras el paradigma de lectura pasiva (auditiva) se identificaron áreas elocuentes en el córtex parietal inferior y en los giros supramarginal y angular izquierdos, indicando dominancia hemisférica izquierda del lenguaje (Fig. 239).

La Tractografía 3D permitió objetivar que:

1. El fascículo fronto-occipital inferior y el fascículo uncinado izquierdos son normales, con un mínimo desplazamiento inferior de los mismos. (Figs. 240-241).
2. El haz fascículo arcuato izquierdo está desplazado lateral y posteriormente por la lesión, sin poderse descartar infiltración de sus fibras más anteriores (Fig. 242).
3. Afectación de la corona radiada anterior izquierda, sin afectación del haz piramidal izquierdo (Figs. 243-245).

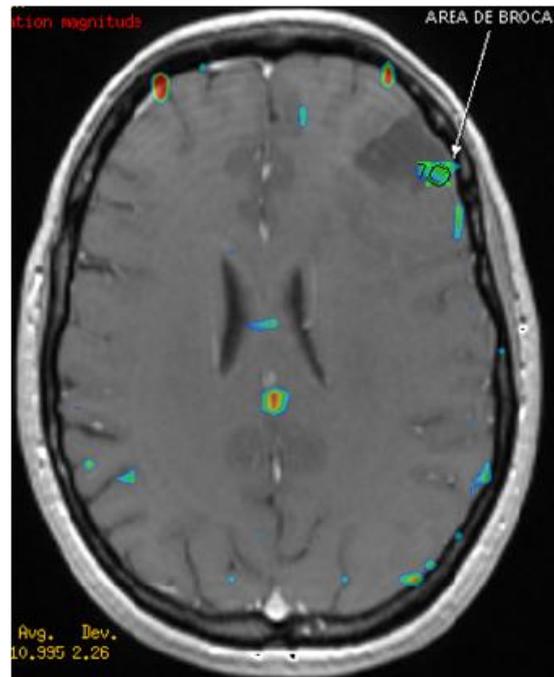
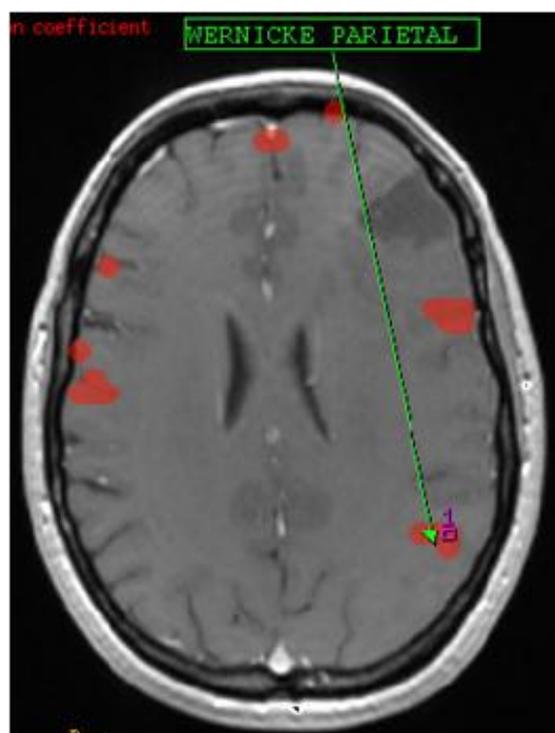


Fig. 238. Tras paradigma de verbalización: Infiltración del área de Broca localizada en el seno de la lesión. Se evidencia, no obstante, actividad en el córtex motor facial no infiltrado, en el margen más posterior de la circunvolución frontal ascendente, posterior a la lesión y en el córtex ventral motor, que se encuentra desplazado lateral y cranealmente por la lesión.



Figs. 239. Tras el paradigma de lectura pasiva (auditiva) se identificaron áreas elocuentes en el córtex parietal inferior y giros supramarginal y angular izquierdos, indicando dominancia hemisférica izquierda del lenguaje.

El fascículo fronto-occipital inferior (FFOI). Es el principal tracto de la vía semántica (parafasias semánticas) y la nominación (picture naming) ya que conecta las áreas frontales expresivas (frontales laterales) con las áreas de reconocimiento de las palabras témporo-occipitales basales: témporo-basales (circunvoluciones media e inferior) y occipitales (circunvolución fusiforme y lingual) (Figs. 240 y 241).

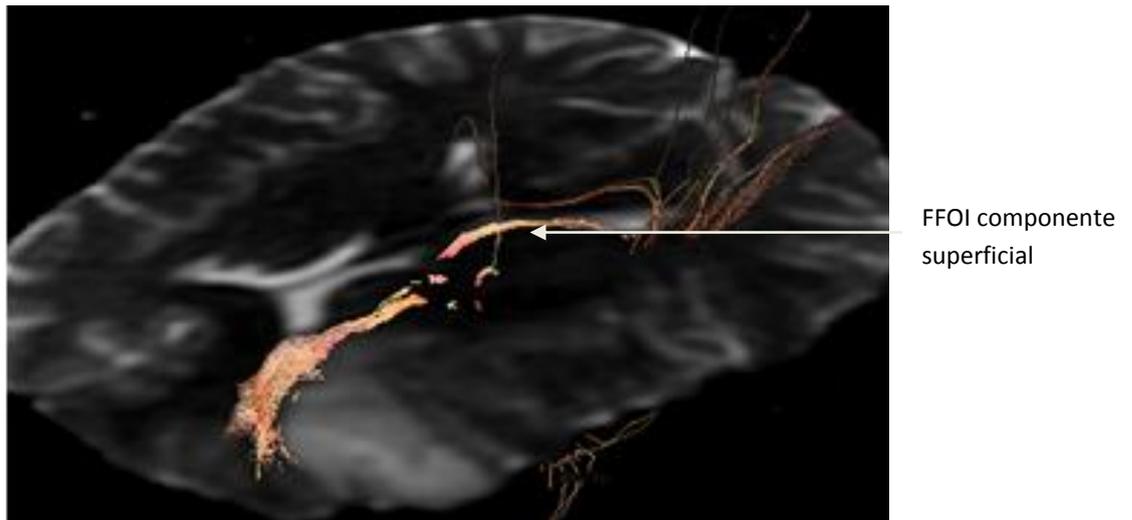


Fig. 240. RM Tractografía fascículo fronto occipital. El fascículo fronto-occipital inferior (FFOI): Conecta los lóbulos frontal y occipital por el margen inferolateral del claustro bajo la  nsula. Las fibras siguen una dirección ántero-posterior a través de la cápsula externa y posteriormente paralelas al fascículo uncinado. Posteriormente se une al fascículo longitudinal superior (FLS) y parte de las radiaciones ópticas.

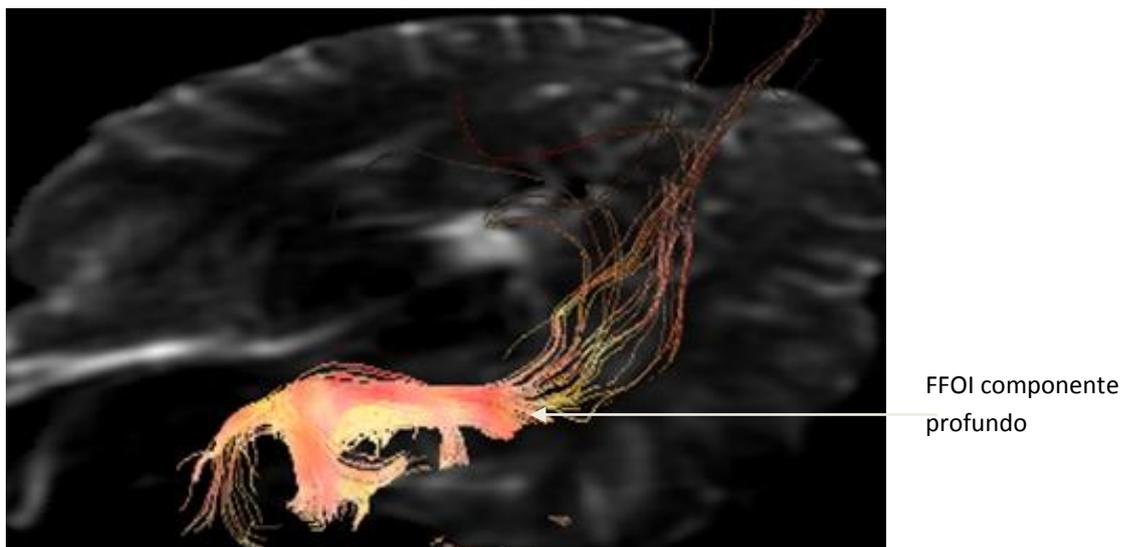


Fig. 241. RM Tractografía fascículo fronto occipital (FFO).Componente profundo y ventral. Une el lóbulo frontal, área témporo-basal y la circunvolución occipital inferior

El fascículo arcuato es la parte medial del fascículo longitudinal superior (FLS) que conecta las cortezas frontal lateral y parieto-temporal lateral, siguiendo las cápsulas externa y extrema. En el hemisferio dominante izquierdo, su estimulación produce una parafasia fonémica, que corresponde a una afasia de conducción (desorden de la forma fonológica de la palabra). En el hemisferio derecho puede desempeñar un papel en el procesamiento de la información visual-espacial y en los aspectos semánticos y prosódicos del lenguaje (Fig. 242).

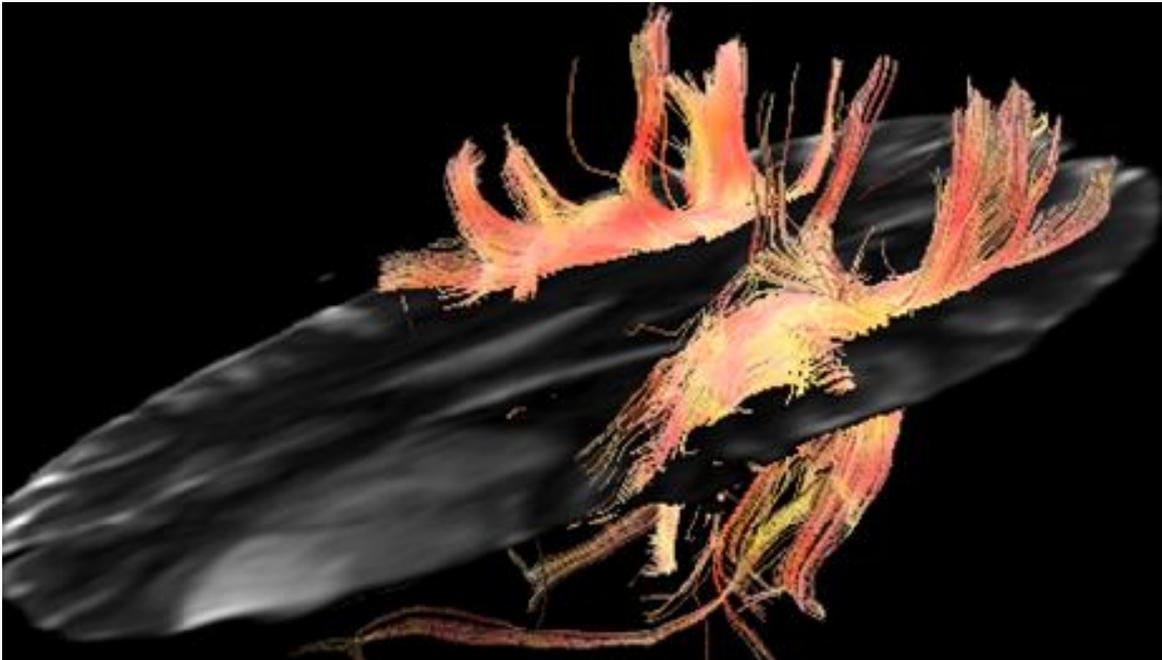
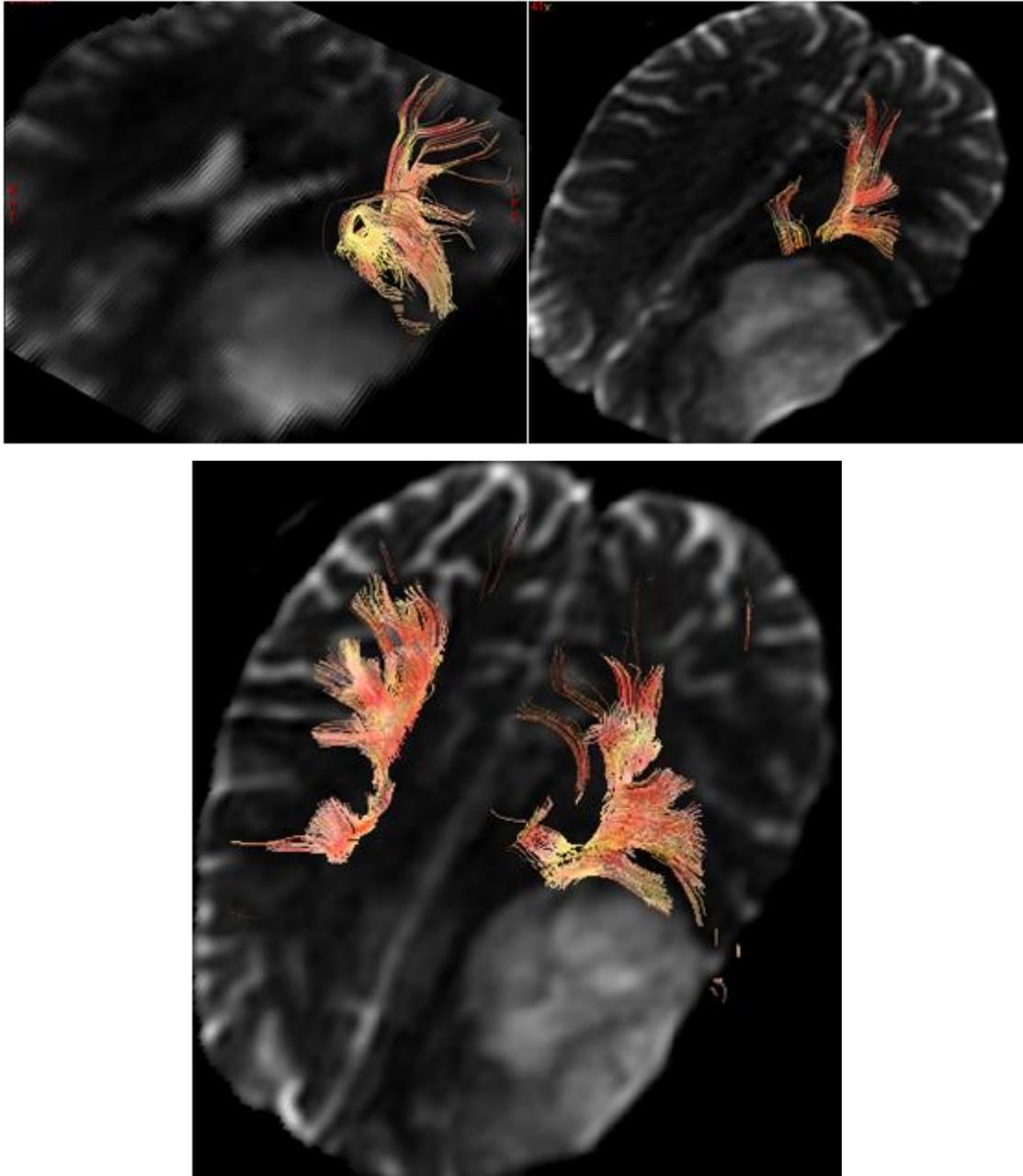


Fig. 242. Tractografía del fascículo arcuato: desplazamiento lateral y posterior por el tumor.

En el estudio de tractografía 3D se visualizó afectación de la corona radiada anterior izquierda, sin afectación del haz piramidal izquierdo (Figs. 243-245). Las coronas radiadas no son un tracto per se, sino el conjunto de fibras ascendentes y descendentes que, desde la cápsula interna, conectan con la corteza. Se localizan laterales al cuerpo caloso, y son fibras de proyección que interconectan áreas corticales con los núcleos basales, el tálamo, el tronco cerebral, el cerebelo y la médula.



Figs. 243, 244 y 245. RM tractografía: afectación de la corona radiada anterior izquierda.

Se realizó craneotomía frontal izquierda y mapeo del lenguaje intraoperatorio: no se objetivó alteración en áreas elocuentes y la estimulación subcortical tampoco identificó bloqueos del lenguaje. El resultado negativo del mapeo cortical y subcortical intraoperatorio permitió la exéresis completa de la tumoración. Fue un falso positivo de la RMf y tractografía; por eso, son técnicas complementarias: la RM ayuda a localizar las áreas, pero no es el gold estándar.

CASO 3. LÓBULO FRONTAL IZQUIERDO PRECENTRAL. Mujer de 23 años que debuta con crisis tónico clónica generalizada. Mediante TC y RM se diagnosticó tumoración frontal izquierda sugerente de glioma de bajo grado (Figs. 246-249). Posteriormente, se realizó el estudio de RM funcional, que mostró lesión frontal izquierda de 24 x 26 x 37 mm de diámetros craneocaudal, anteroposterior y transversal (CC x AP x T), respectivamente, localizada en el giro frontal superior, anterior al surco precentral izquierdo y medial al surco frontal superior.

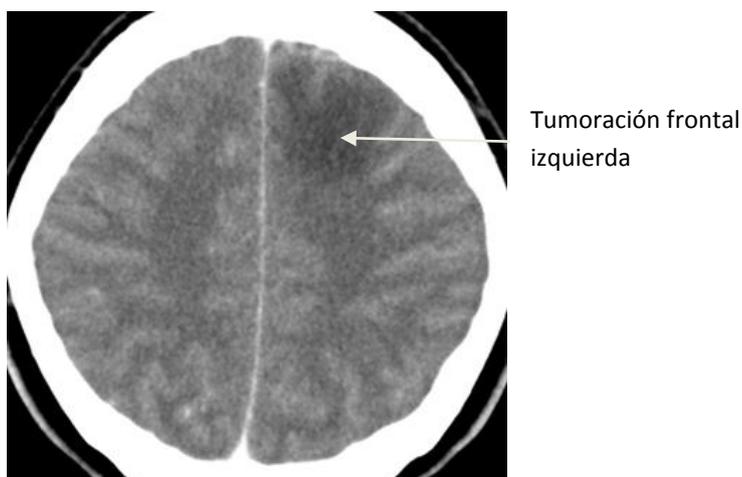


Fig. 246. TC craneal tras contraste: lesión frontal izquierda que no presenta realce.

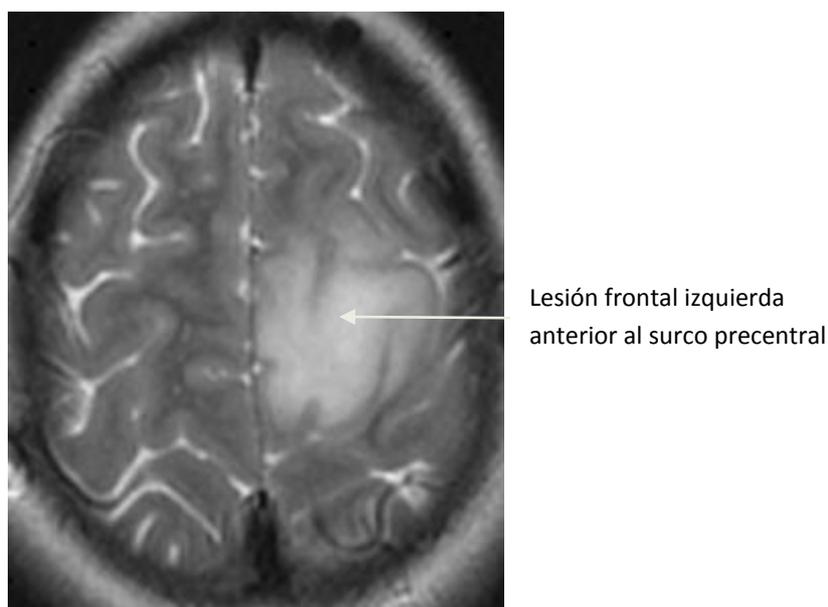
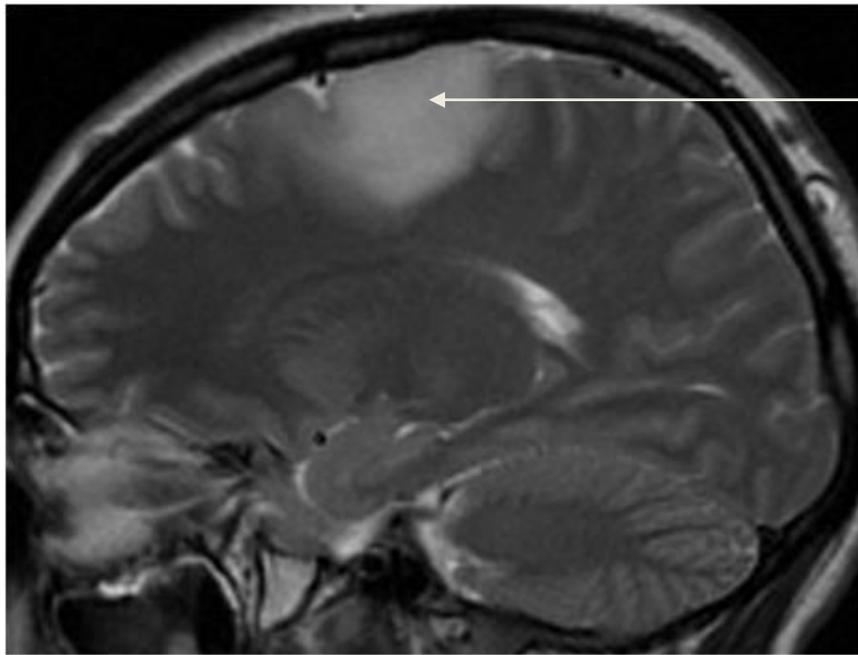
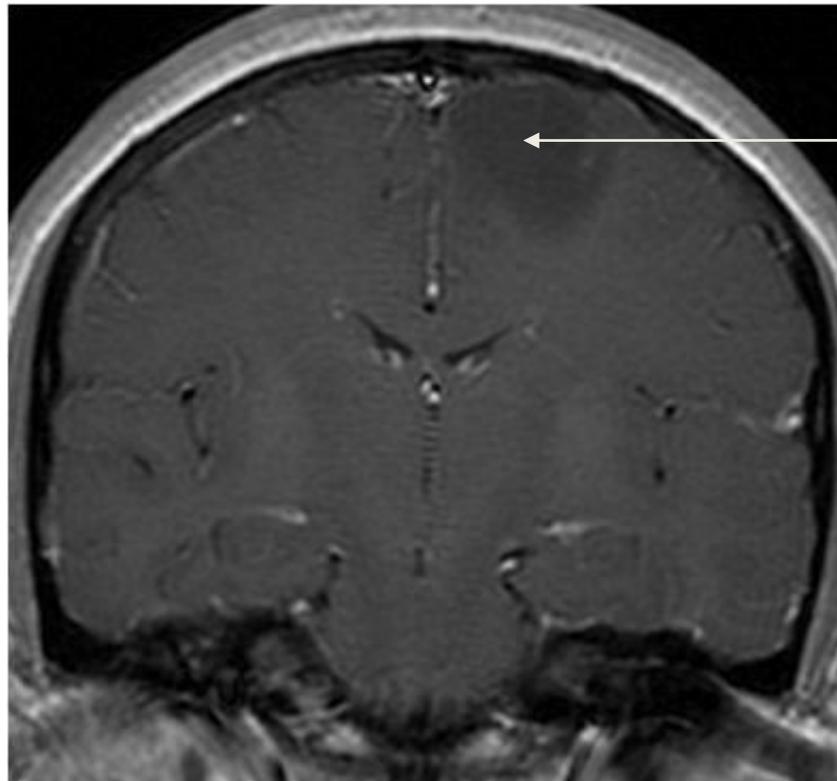


Fig. 247. RM cerebral axial potenciada en T2: lesión hiperintensa frontal izquierda anterior al surco precentral.



Lesión en el surco frontal superior y anterior al surco precentral

Fig. 248. RM sagital potenciada en T2: lesión frontal izquierda en el giro frontal superior, anterior al surco precentral izquierdo.



Lesión hipointensa con escaso realce en el surco frontal superior

Fig. 249. RM coronal potenciada en T1 tras CIV: lesión frontal izquierda, que no presenta realce tras administración de contraste intravenoso. Mide 6 x 26 x 37 mm de diámetros máximos CC x AP x T, respectivamente.

Se realizó el estudio funcional motor, donde visualizamos la relación del tumor con el córtex primario motor derecho, el área motora suplementaria (Figs. 250 y 251) y área premotora (Fig. 252).

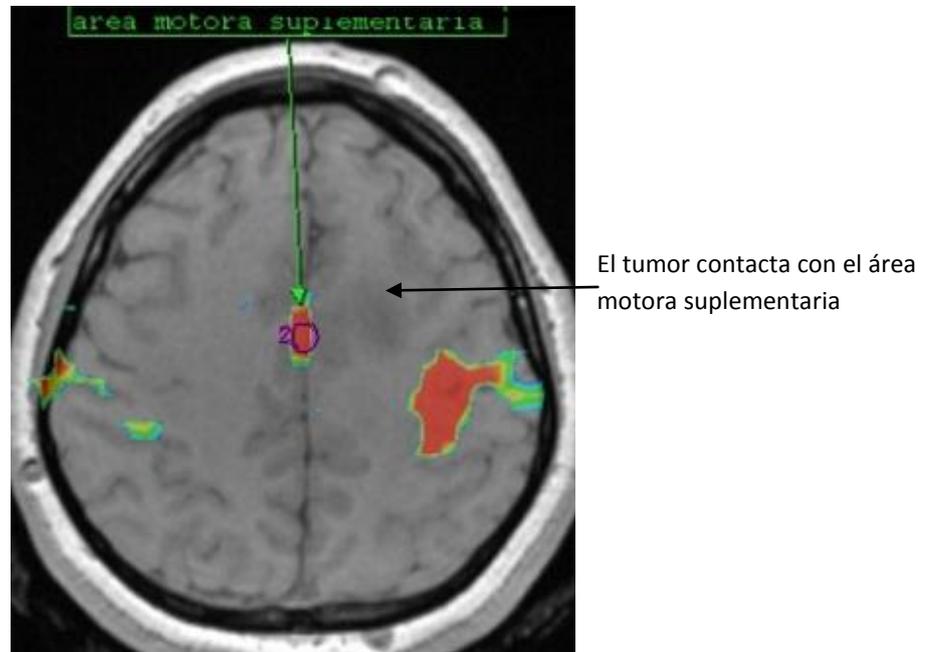
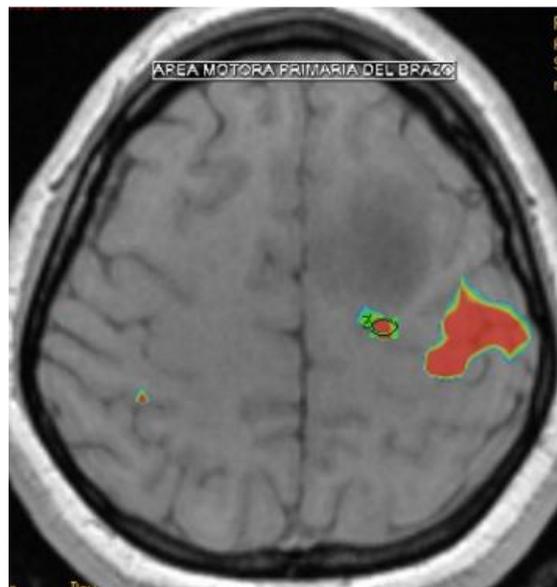


Fig. 250. RMf axial tras la activación de la mano y brazo izquierdos: se identificaron áreas de activación en el córtex primario motor derecho, en situación pre y perirrolándica (surco central o rolándico) y en el área motora suplementaria (margen más superior y medial del giro precentral), en íntimo contacto con el margen más medial y craneal de la lesión.



Figs. 251. RMf axial tras activación: el área motora primaria de la mano y brazo derecho está a 1 cm de la lesión. Se identificaron áreas de activación en córtex primario motor izquierdo en situación pre y perirrolándica (surco central o rolándico), a más de 1 cm de la lesión.

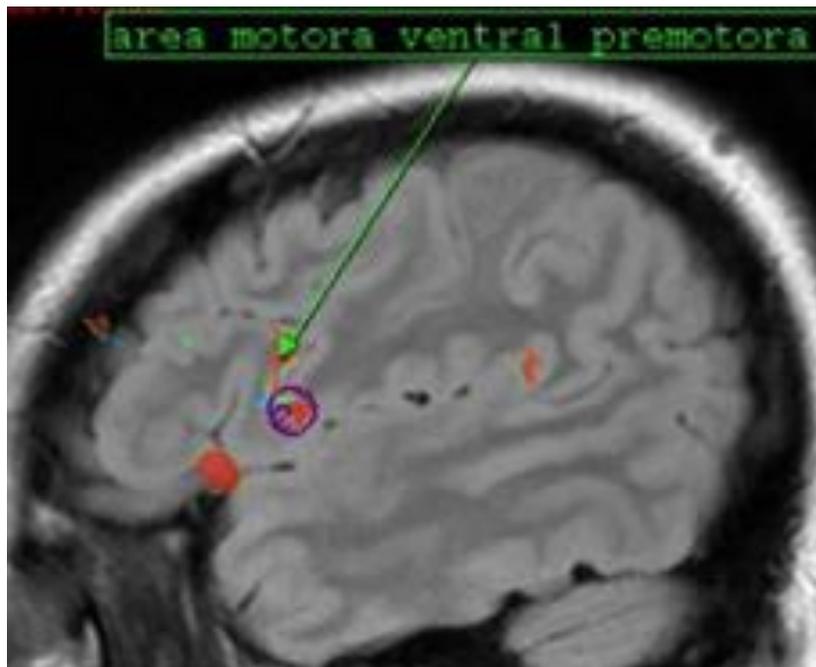


Fig. 252. RMf sagital: área de activación premotora localizada en el borde anterior de la lesión.

En el estudio funcional del lenguaje, se activó el lenguaje expresivo (área de Broca), Fig. 253) con el paradigma de verbalización, y las áreas sensitivas del lenguaje, con el de escucha pasiva (Fig. 254).

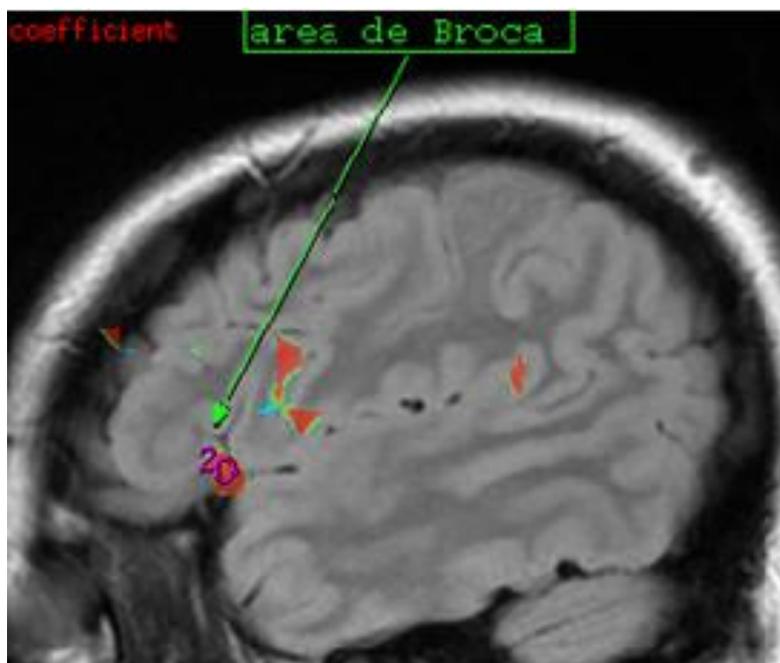


Fig. 253. RMf sagital de activación del lenguaje expresivo tras el paradigma de verbalización: se identificaron áreas elocuentes alejadas de la lesión en el surco frontal inferior izquierdo, el córtex premotor ventral, en situación inmediatamente posterior, y en las áreas de asociación insular.

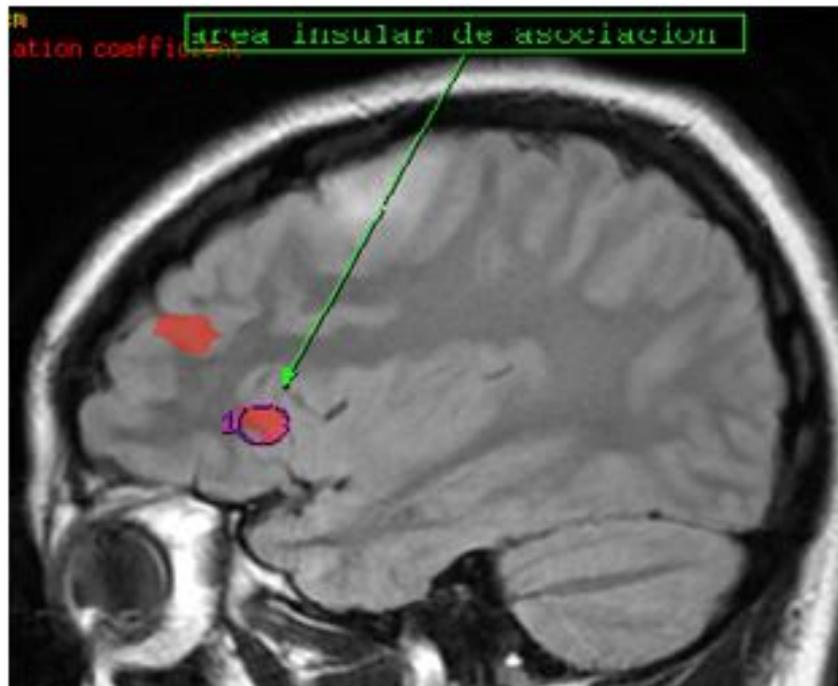


Fig. 254. Estudio del lenguaje sensitivo tras el paradigma de escucha pasiva.

En los estudios con tractografía 3D, los haces fronto-occipital izquierdo y arcuato se encontraron íntegros y alejados de la lesión (Figs. 255 y 256).

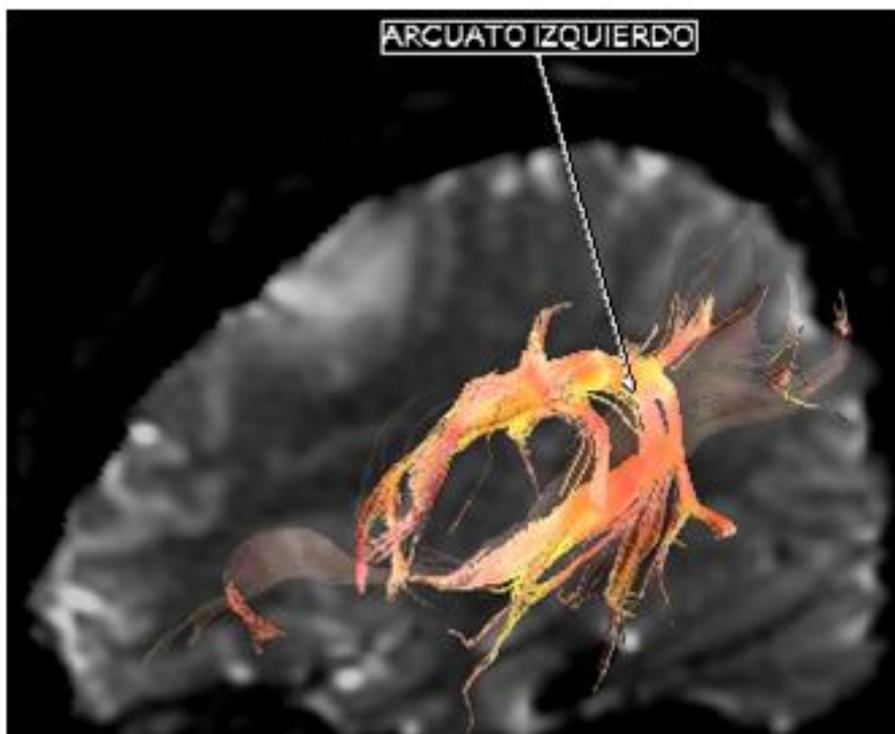
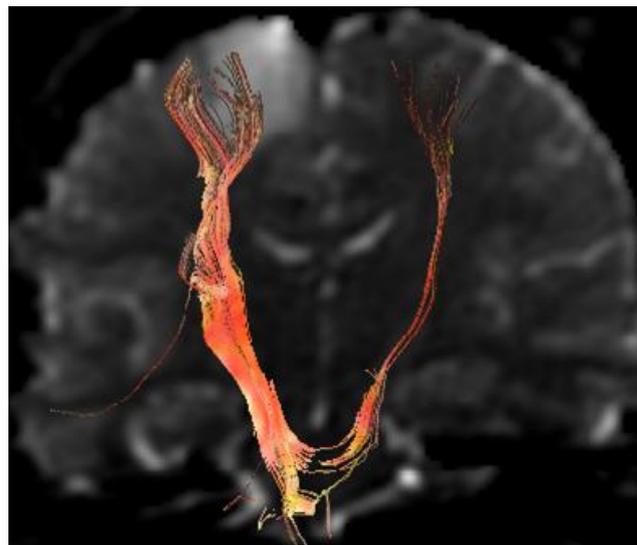
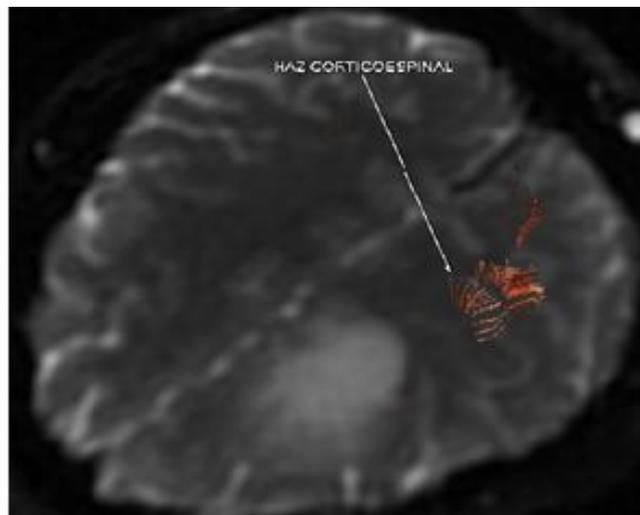
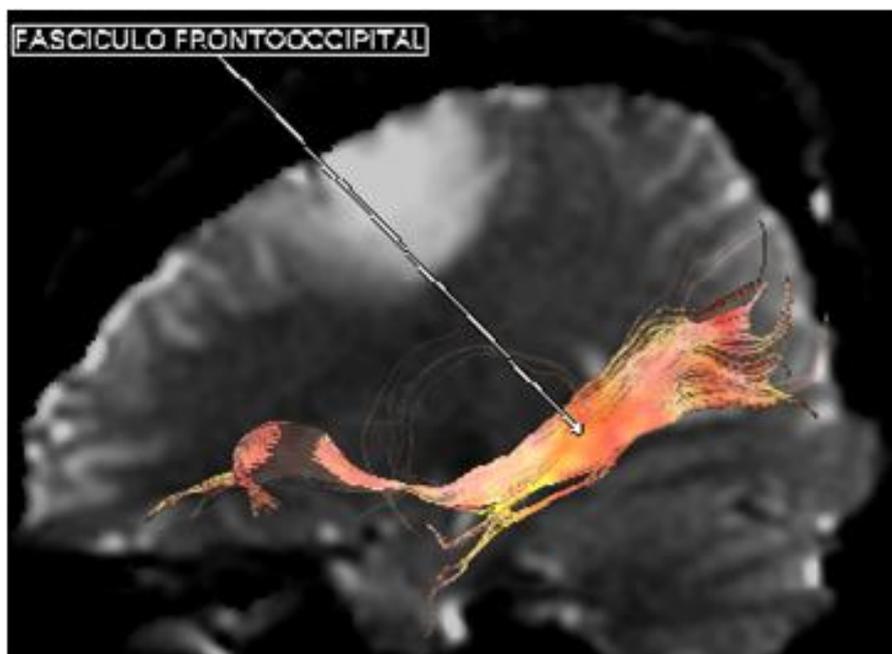


Fig. 255. Tractografía sagital: se observó el fascículo arcuato izquierdo alejado de la lesión.

El haz cortico espinal izquierdo tiene dirección cráneo caudal. Son fibras eferentes de proyección que interconectan áreas corticales con los núcleos basales, el tálamo, el tronco cerebral, el cerebelo y la médula. Los tractos córtico-espinales, córtico-bulbares y córtico-pontinos son fibras que convergen en la corona radiada y continúan por el brazo posterior de cápsula interna y el pedúnculo cerebral mesencefálico, hasta terminar los tractos córtico-bulbares y córtico-pontinos en los núcleos motores craneales, y el tracto córtico-espinal en las motoneuronas inferiores medulares tras la decusación bulbar (Figs. 256 y 257).



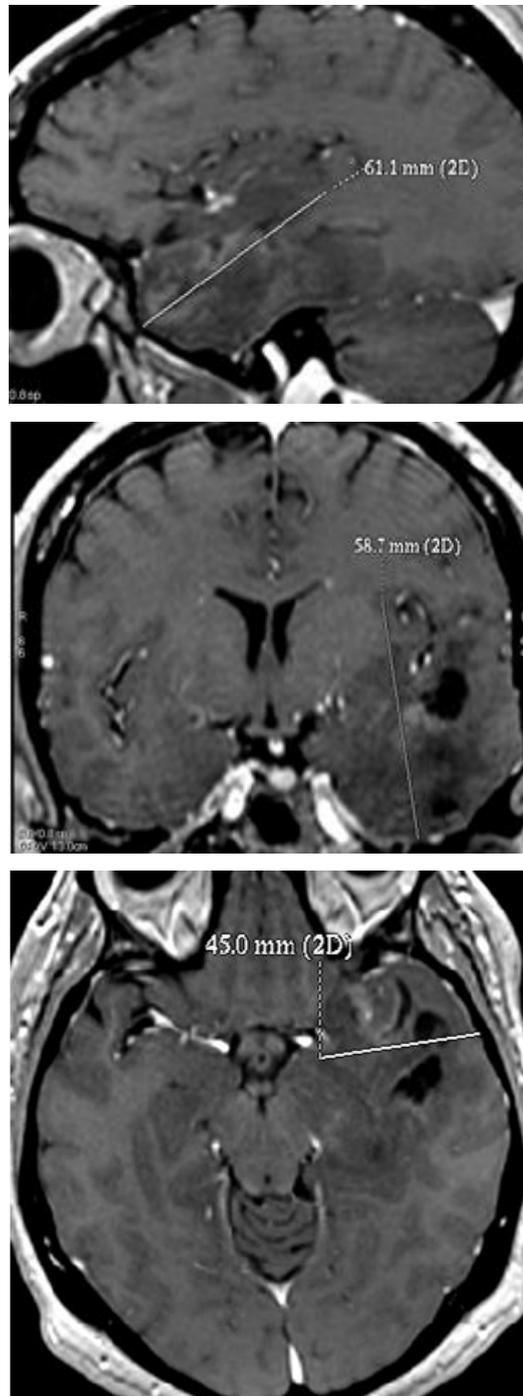
Figs. 256 y 257. Tractografía 3D en axial (arriba) y coronal (abajo):el haz cortico espinal izquierdo, con dirección cráneo caudal, se localiza posterolateral a más de 1cm de la lesión.



Figs. 258 y 259. Tractografía 3D coronal (arriba) y sagital (abajo), mostrando el haz frontooccipital inferior izquierdo alejado del tumor

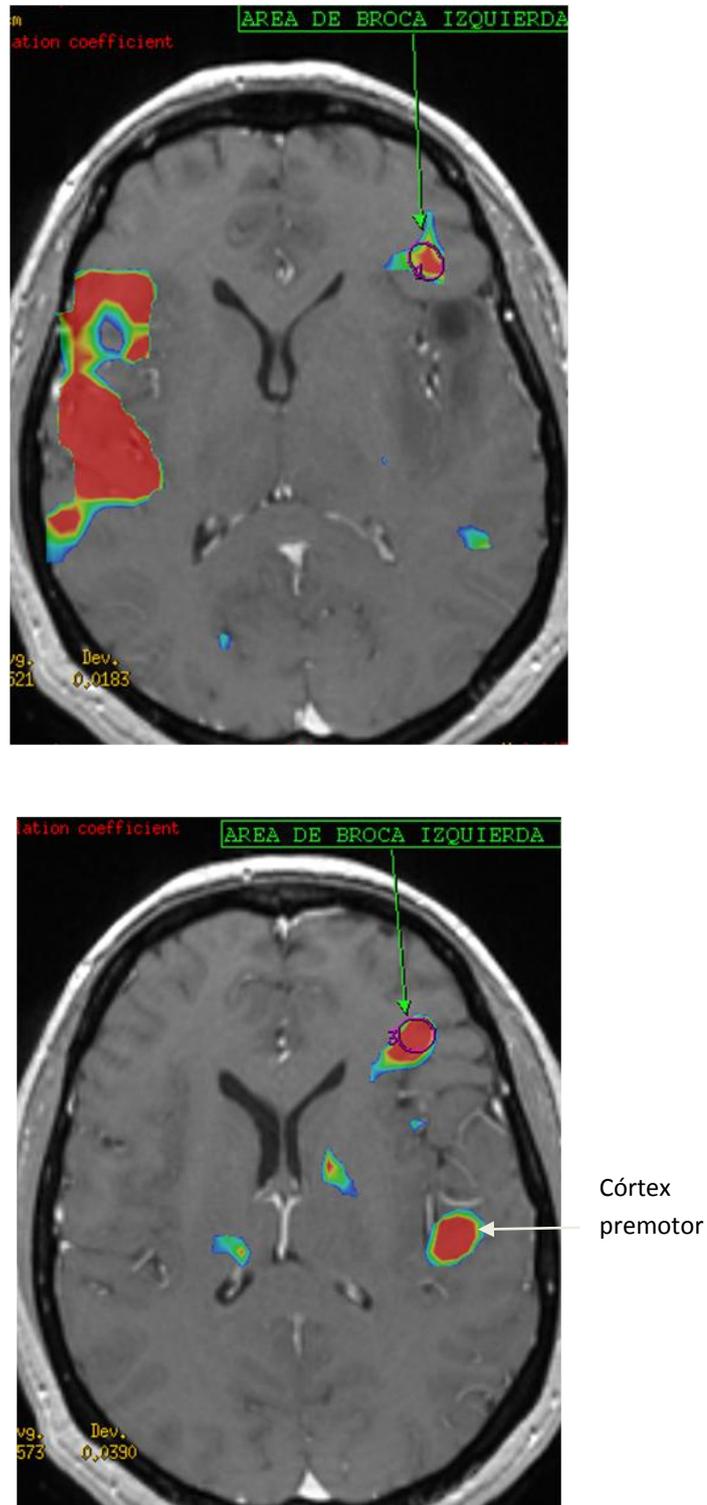
El mapeo intraoperatorio motor fue concordante con la RMf, ya que encontró afectación del área motora suplementaria, en íntimo contacto con el tumor (Fig. 250), y con la tractografía, sin infiltración de haces (Figs. 255-259).

CASO 4 TEMPORAL IZQUIERDO. Mujer de 38 años que debutó con estatus epiléptico. Se diagnosticó tumoración glial de bajo grado en localización temporal izquierda con extensión a la ínsula y a la amígdala (Figs. 260-262).



Figs. 260, 261 y 262. RM sagital, coronal y axial potenciadas en T1 tras contraste: se objetivó lesión expansiva temporal izquierda de 45 x50 x 62 mm (T x CC x AP), con afectación de la totalidad del lóbulo temporal izquierdo, extensión craneal a la ínsula a través del asta temporal, extensión ántero-medial alcanzando la amígdala izquierda y giro parahipocámpico izquierdo, y extensión caudal a los giros occípito-témporo medial y lateral.

En el estudio funcional de lenguaje, se determinó que las áreas elocuentes se localizaban suprasilvianas alejadas del tumor (Figs. 263-266).



Figs. 263 y 264. RMf axiales tras paradigma de verbalización: se identificaron áreas elocuentes suprasilvianas izquierdas alejadas de la lesión en el córtex frontal inferior (Broca), el córtex premotor ventral y el córtex dorsolateral precentral.

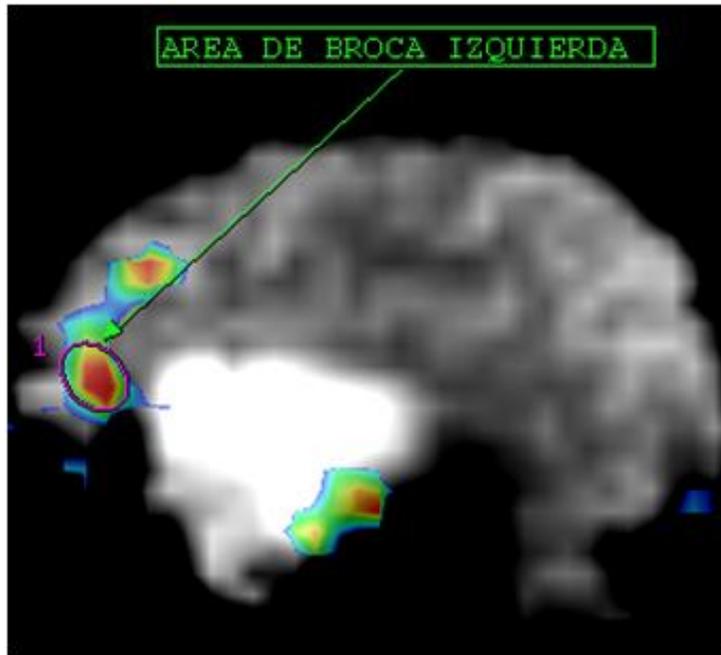


Fig. 265. RMf sagital tras paradigma de verbalización: área de Broca izquierda localizada ántero-superior a la lesión.

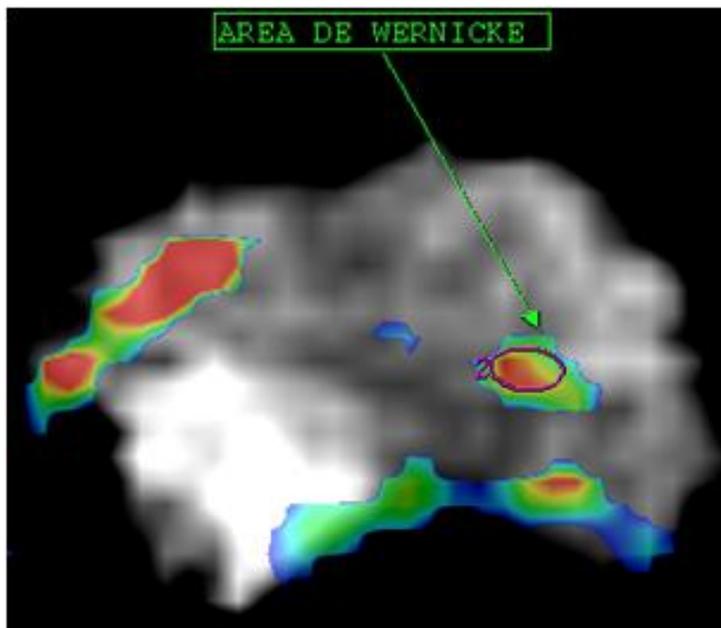


Fig. 266. RMf sagital tras paradigma de lectura pasiva (auditiva): se identifica actividad en el córtex temporal posterior (Wernicke) y en el margen posterior del surco temporal superior, alejado de la lesión.

En el estudio de tractografía 3D se visualizó infiltración subcortical extensa con afectación del tercio anterior de los fascículos fronto-occipital inferior izquierdo y longitudinal inferior izquierdo, e infiltración completa del fascículo uncinado. El fascículo arcuato izquierdo está respetado (Figs. 267-269).

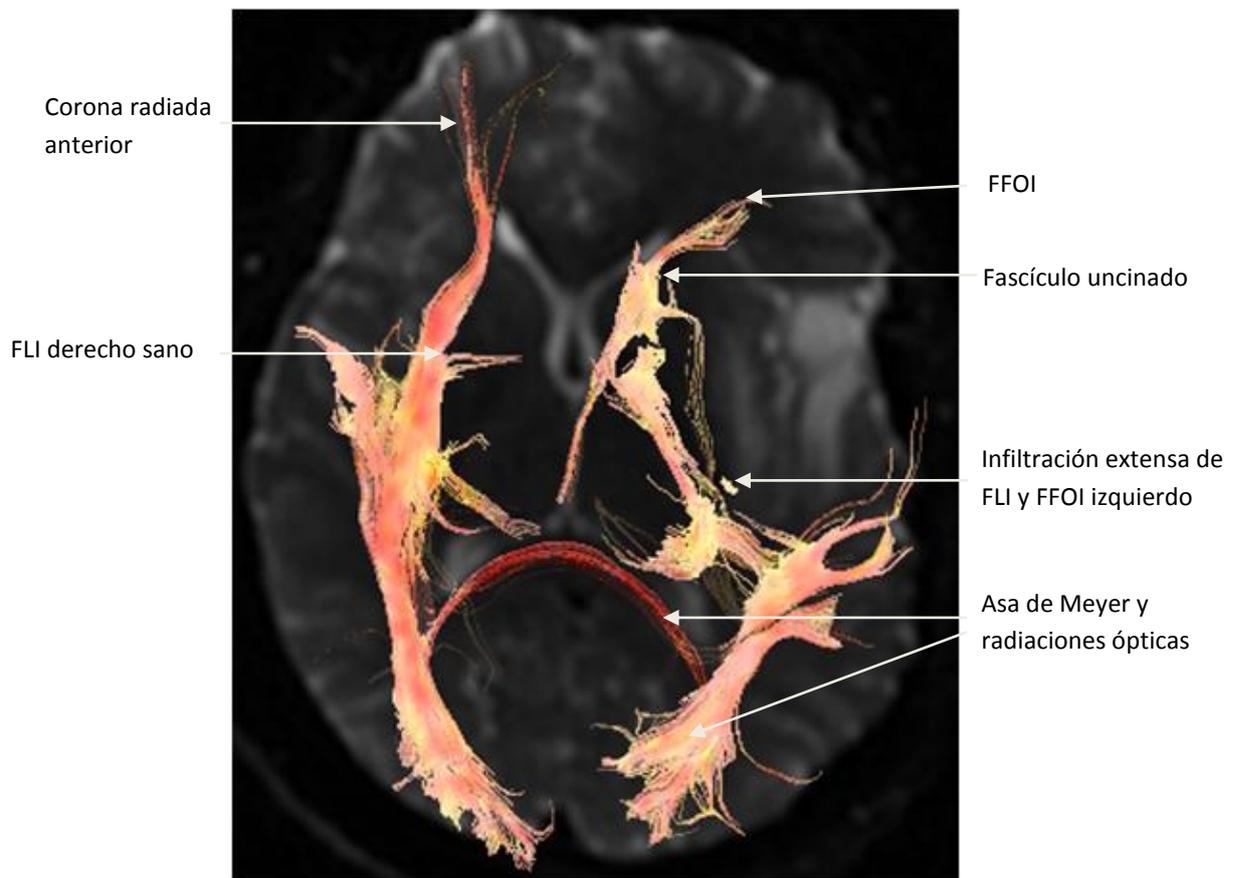


Fig. 267. Tractografía: se observa infiltración extensa de FLLI, FFOI y arcuato.

El fascículo longitudinal inferior izquierdo (FLI) discurre paralelo a la pared lateral de las astas temporales y conecta el lóbulo temporal con el occipital. Se une al fascículo (FFOI) fronto-occipital inferior, al margen inferior del fascículo longitudinal superior (FLI) y a las radiaciones ópticas, para contribuir en gran parte al stratum vertical. Desempeña un papel importante en el reconocimiento de objetos visuales y en la lectura, y su función puede compensarse.

El fascículo fronto-occipital inferior (FFOI) conecta los lóbulos frontal y occipital por el margen inferolateral del claustró, bajo la ínsula. Posteriormente, se une al fascículo longitudinal superior (FLS) y a parte de las radiaciones ópticas (tracto genículo-calcarino), formando la mayor parte del fascículo vertical occipital o stratum sagital (que conecta el lóbulo occipital al resto del cerebro).

El fascículo uncinado, con forma de gancho, conecta las circunvoluciones orbitaria y frontal inferior con el lóbulo temporal anterior, en la región basal de la cisura de Silvio. En su tercio medio, se une al fascículo fronto-occipital inferior (FOI) prosiguiendo su trayecto inferolateral hasta el polo temporal anterior.

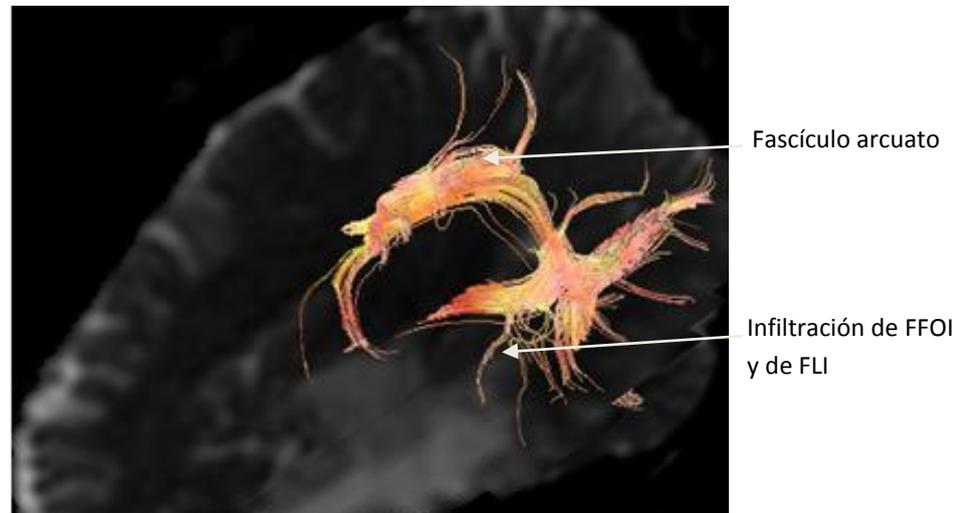


Fig. 268. Tractografía 3D en sagital oblicuo: muestra el fascículo arcuado íntegro e infiltración de los fascículos fronto-occipital inferior (FFOI) y longitudinal inferior izquierdo (FLI).

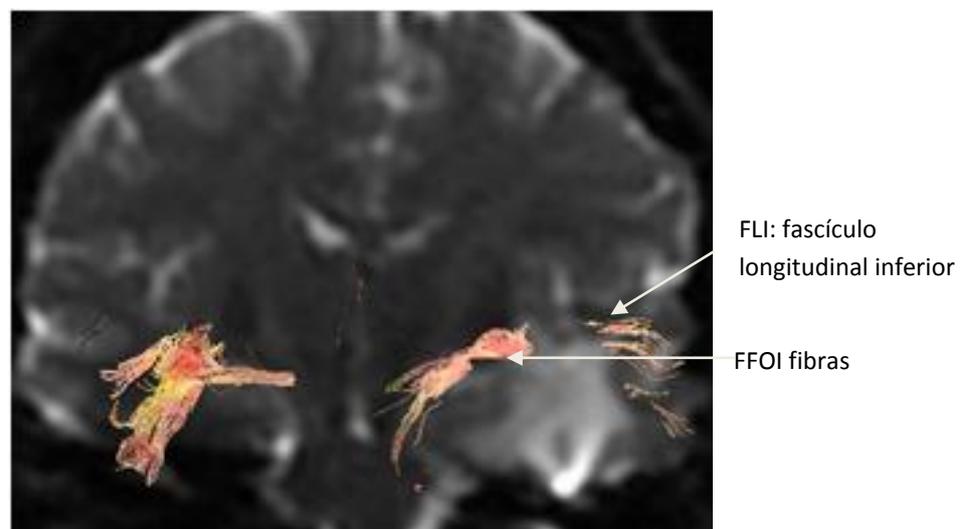
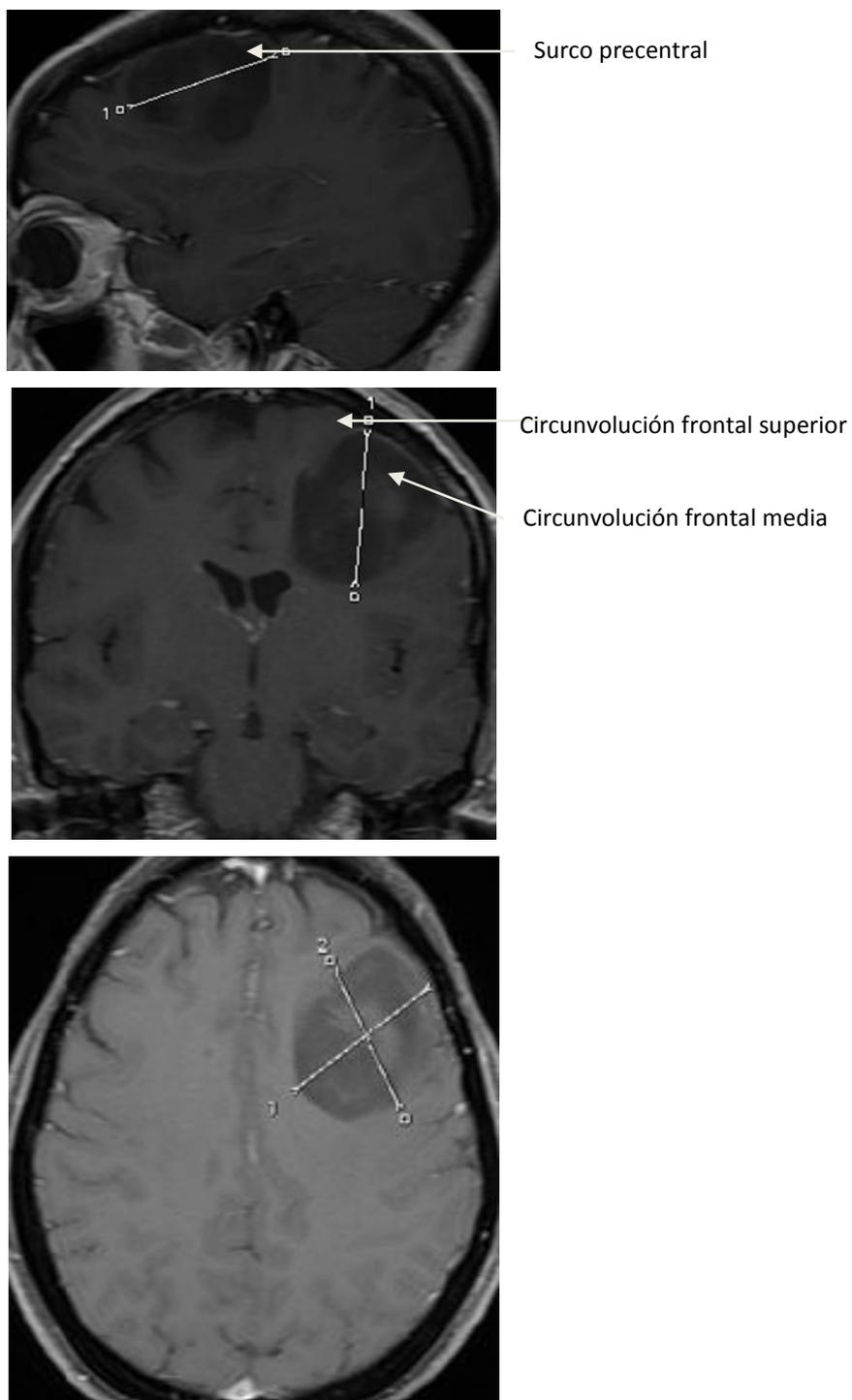


Fig. 269. Tractografía 3D coronal: en Silvio muestra la infiltración de FLI y FFOI.

El mapping intraoperatorio localizó inalterados el opérculo temporal y las áreas de Broca y la motora, en el opérculo frontal. Se realizó lobectomía temporal lateral anterior hasta el límite superomedial con resección subtotal, pues existían dudas del margen. El diagnóstico fue astrocitoma difuso grado II.

5. FRONTAL PRECENTRAL. Mujer de 44 años que debuta con crisis comicial. Se diagnostica tumoración glial de bajo grado frontal precentral (Figs. 270-281).



Figs. 270, 271 y 272. RM cerebral potenciada en T1 sagital, coronal y T1 tras contraste axial: se objetivó lesión expansiva de 48 x 42 x 38 mm que afecta a la circunvolución central media izquierda, parcialmente a la superior y se extiende profundamente a la sustancia blanca subcortical y periventricular. No realiza tras contraste. Sugiere tumor glial de bajo grado.

En el estudio funcional motor y expresivo del lenguaje, se localizaron las áreas motoras elocuentes en el córtex motor izquierdo preRolándico (Fig. 273).

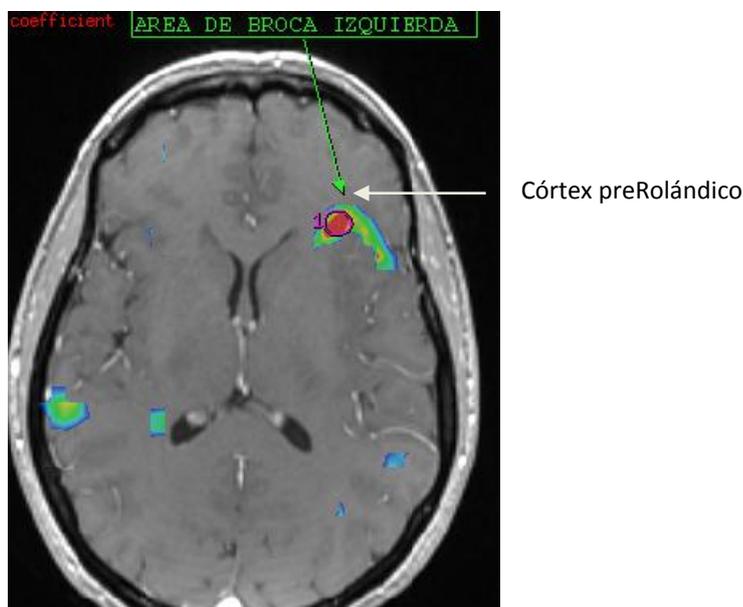
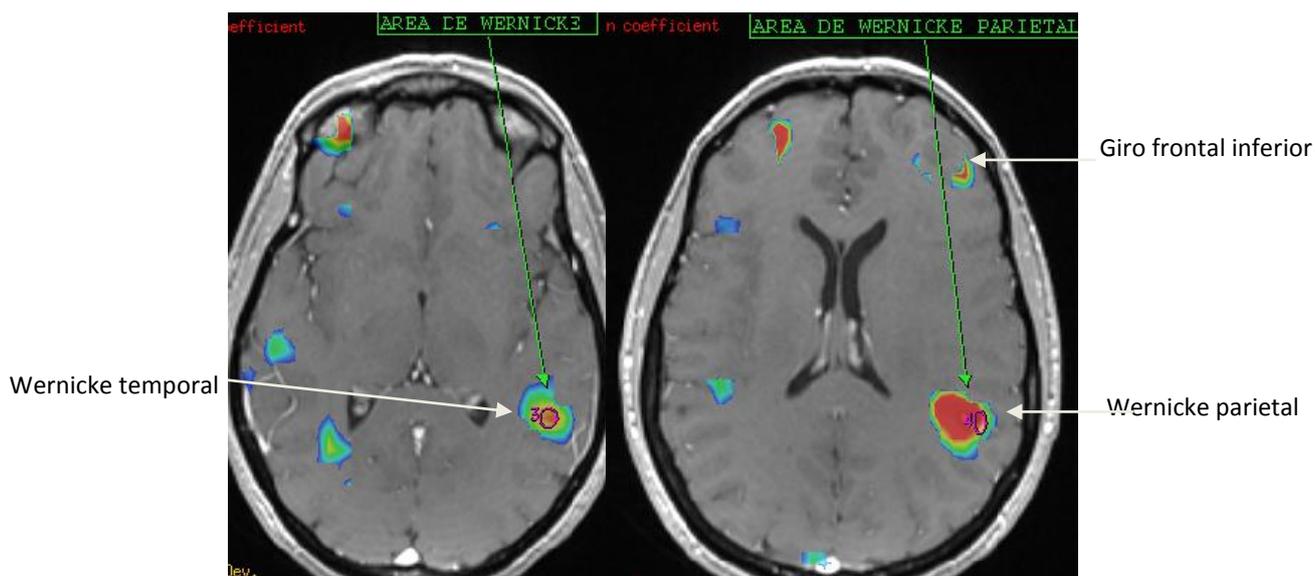


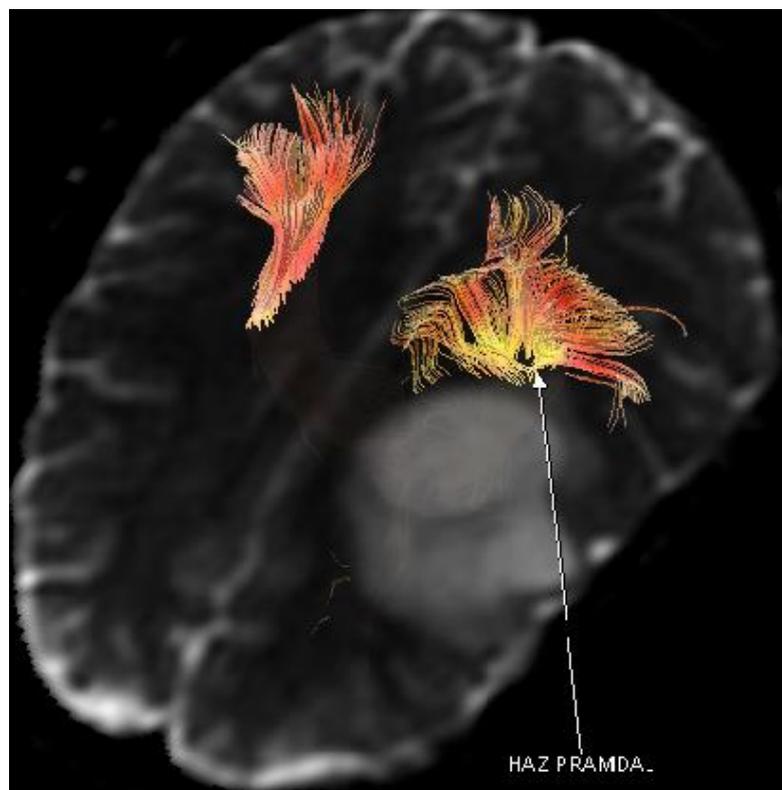
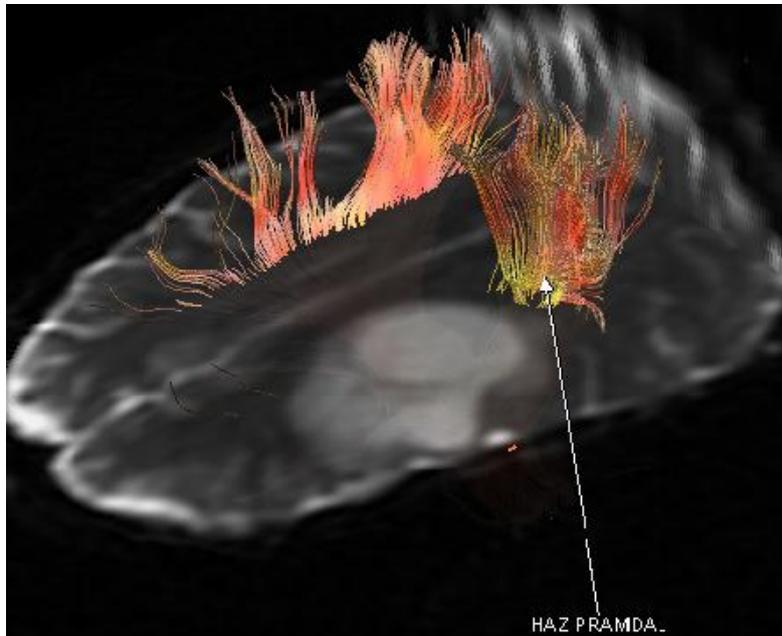
Fig. 273. RMf tras paradigma de “movimiento en pinza de la mano derecha”: áreas elocuentes en el córtex motor izquierdo preRolándico, posteriores a la lesión. Tras movimiento activo de la lengua, se activa el córtex preRolándico, en situación posterior al tercio inferior de la lesión.

El estudio funcional sensitivo visualizó las áreas elocuentes prefrontales en íntimo contacto con el margen anterior de la lesión (Figs. 274-275).



Figs. 274 y 275. RMf axial tras paradigma de evocación de palabras, lectura pasiva (auditiva): se identifican áreas elocuentes en giro frontal inferior izquierdo y córtex dorso-lateral prefrontal (en íntimo contacto con el margen anterior de la lesión) y áreas temporo-parietales izquierdas.

La tractografía mostró el haz piramidal rechazado en situación posterior, con el margen más anterior infiltrado, y el haz del cíngulo medializado por la lesión.



Figs. 276 y 277. Tractografía 3D en axial del haz piramidal o córtico-espinal rechazado en situación posterior, y con el margen más anterior infiltrado.



Fig. 278. Tractografía 3D sagital del haz piramidal desplazado posteriormente.

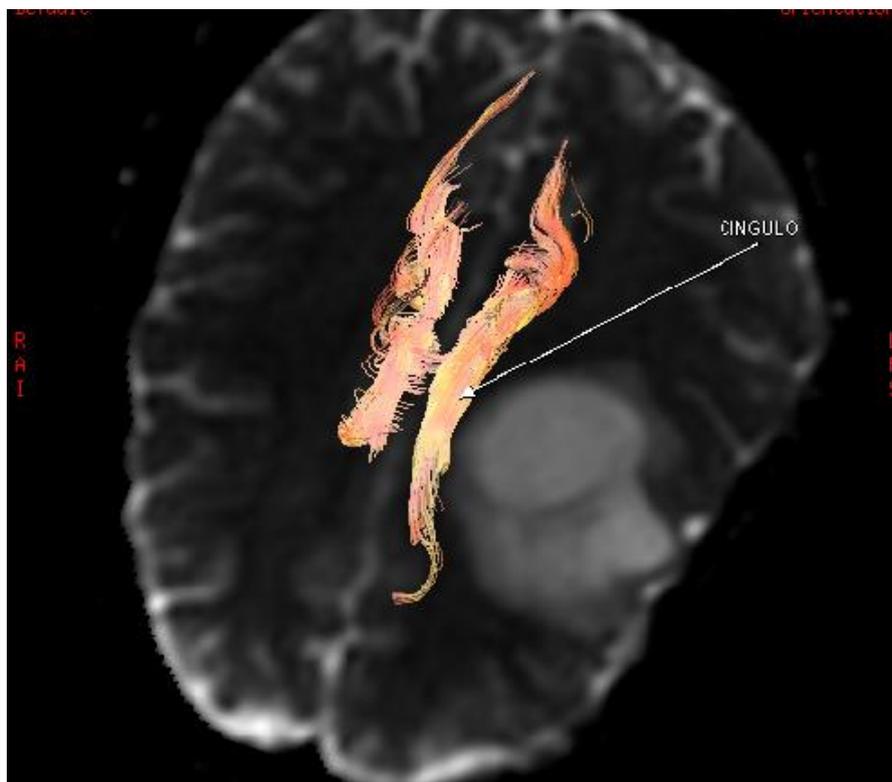


Fig. 279. Tractografía 3D axial del cíngulo, que está medializado por la lesión.

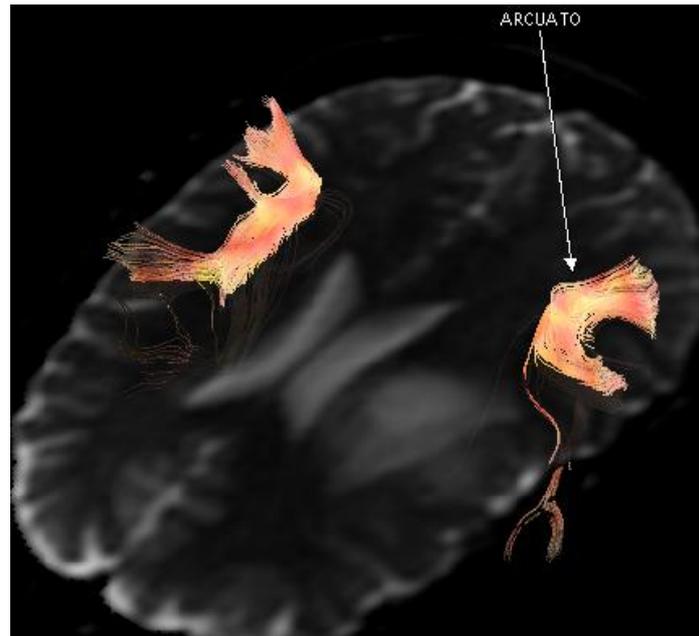


Fig. 280. Tractografía 3D axial: se observa el fascículo arcuato alejado de la lesión.

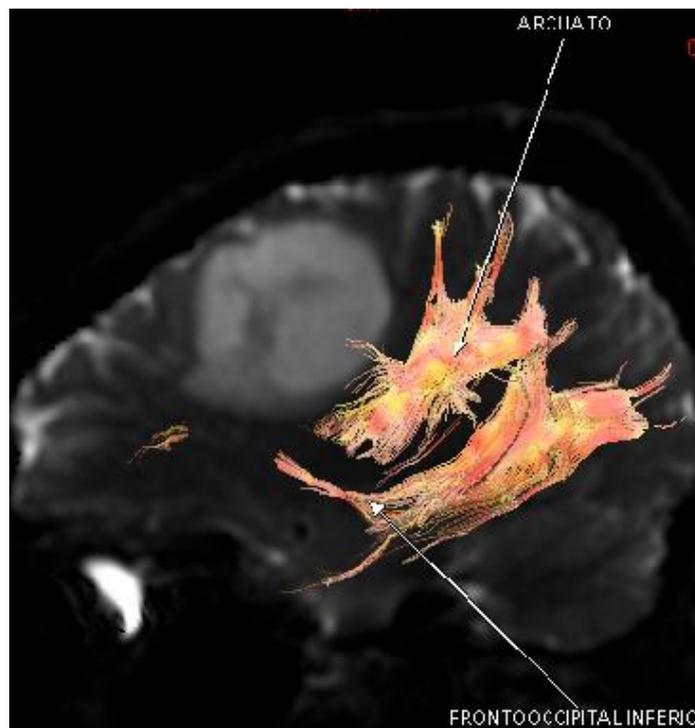
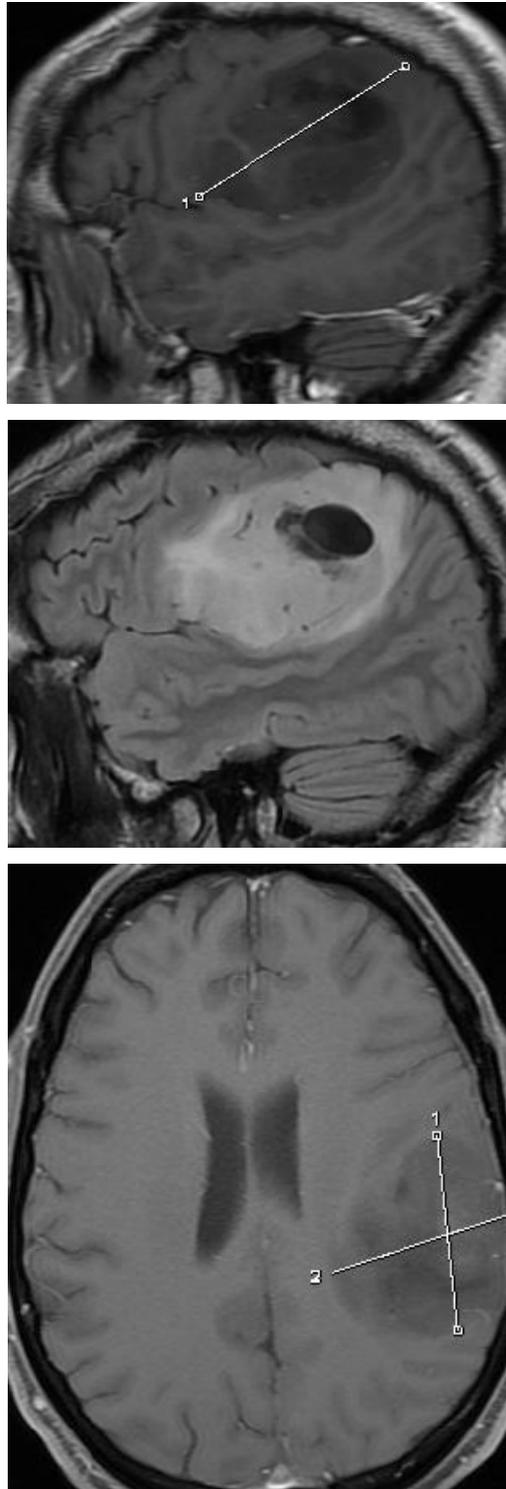


Fig. 281. Tractografía 3D axial: se observan los fascículos arcuato y fronto-occipital inferior, alejados de la lesión.

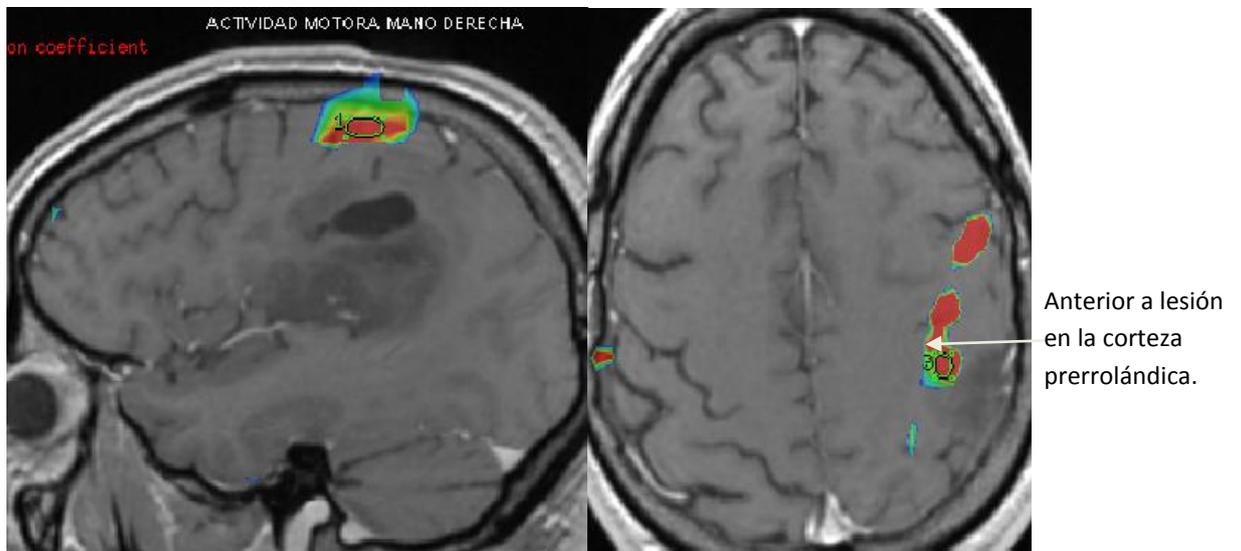
Se realizó el mapeo intraoperatorio del lenguaje córtico-subcortical sin déficit. Se pudo practicar la exéresis completa del tumor. La tractografía resultó un falso positivo en la afectación de la parte anterior del haz piramidal (Figs. 276-277).

CASO 6. PARIETAL OPERCULAR IZQUIERDA. Presenta trastorno del comportamiento y crisis epilépticas mal controladas. Se diagnostica tumor glial de bajo grado (Figs. 282-298).



Figs. 282, 283 y 284. RM cerebral sagital T1, sagital T1 tras contraste y axial: lesión extensa parietal izquierda de dimensiones 72 x 51.8 x 49.3 mm, con escaso realce tras contraste de gadolinio. Sugiere tumor glial de bajo grado.

En el estudio funcional motor se identificó el área motora de la mano derecha craneal y anterior a la lesión.



Figs. 285 y 286. RMf axial y sagital tras paradigma “finger tapping” de la mano derecha: actividad en la corteza perirrolándica izquierda, en situación craneal y anterior a la lesión, y en el área motora suplementaria, en situación medial y parasagital izquierda alejada de la lesión.

El estudio funcional del lenguaje localizó las áreas motora de Broca y de Wernicke anterior e inferior a la lesión, respectivamente. (Figs. 287-289).

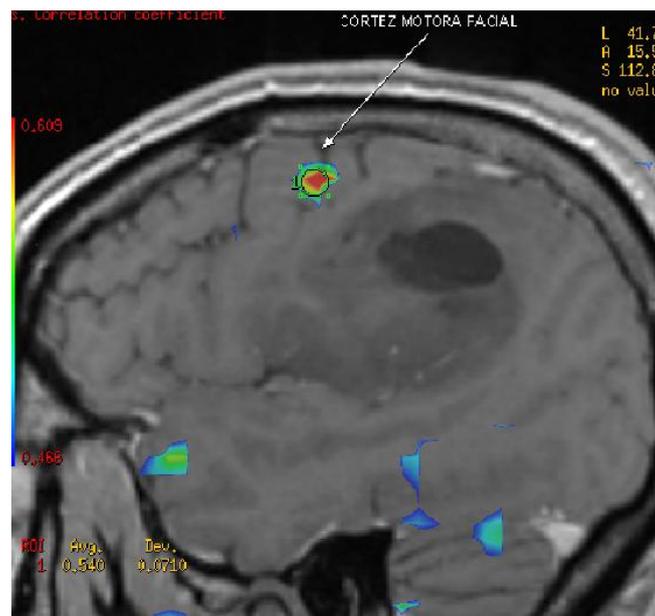


Fig. 287. RMf sagital tras paradigma de verbalización: áreas elocuentes en córtex facial motor (anterior a la lesión).

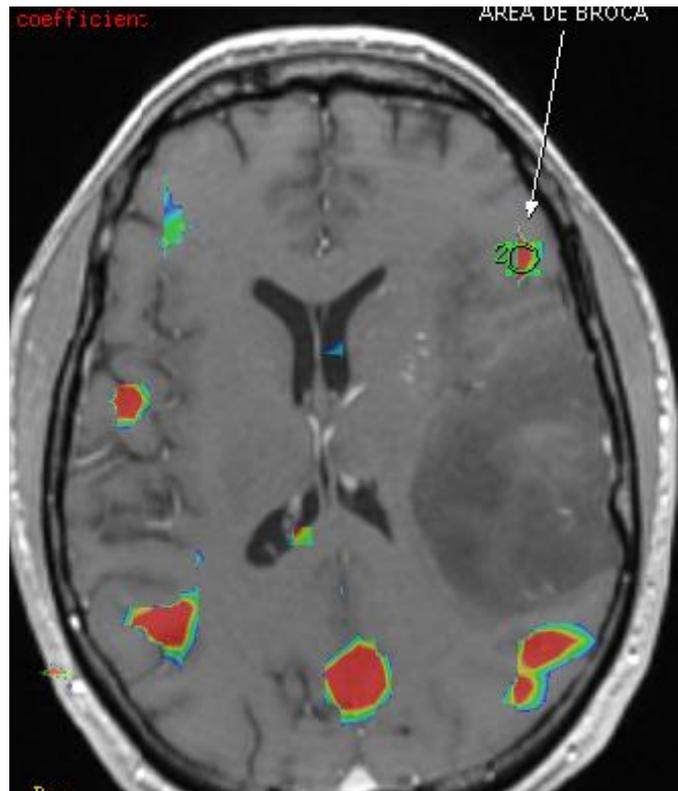


Fig. 288. RMf axial tras paradigma de verbalización: se identificaron áreas elocuentes en córtex facial motor (anterior a la lesión) y giro frontal inferior izquierdo (alejado de la lesión).

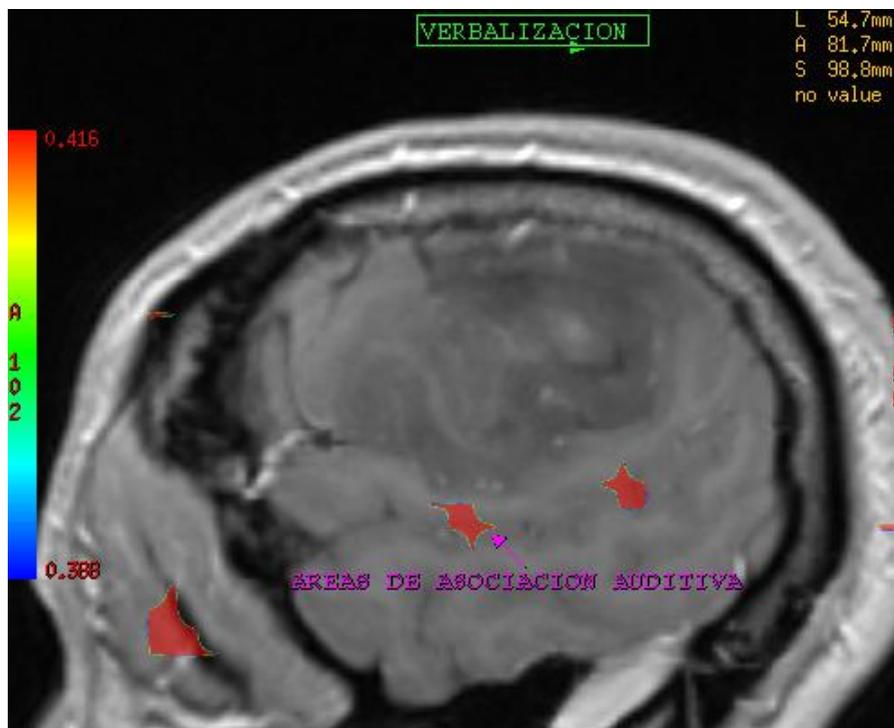
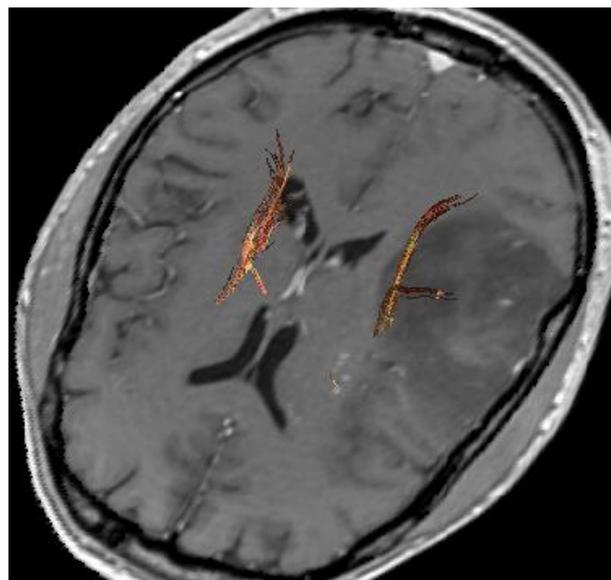
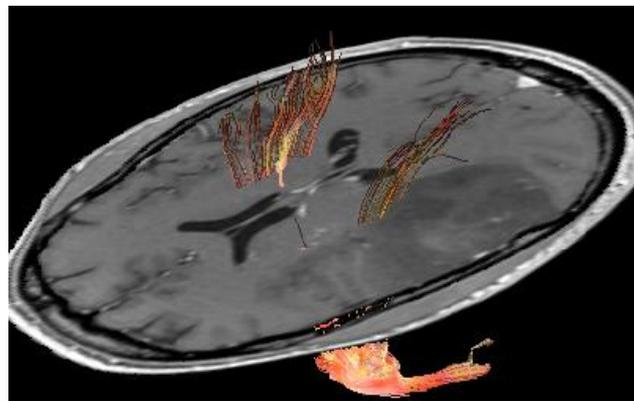
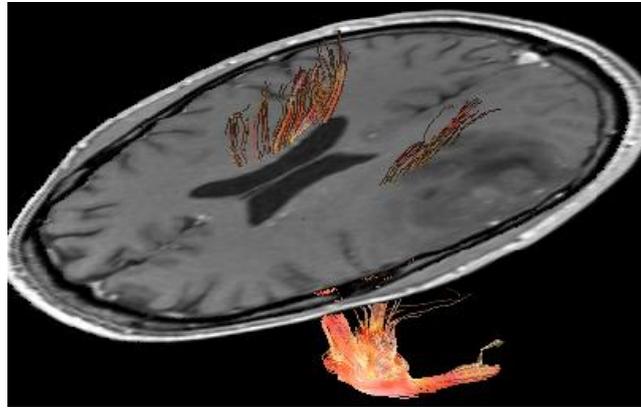
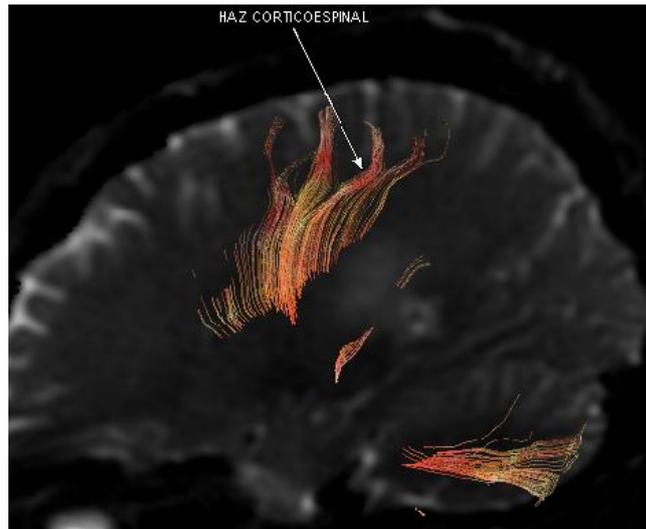


Fig. 289. RMf sagital tras paradigma de lectura pasiva: áreas de asociación auditiva en el giro temporal superior (caudales a la lesión).

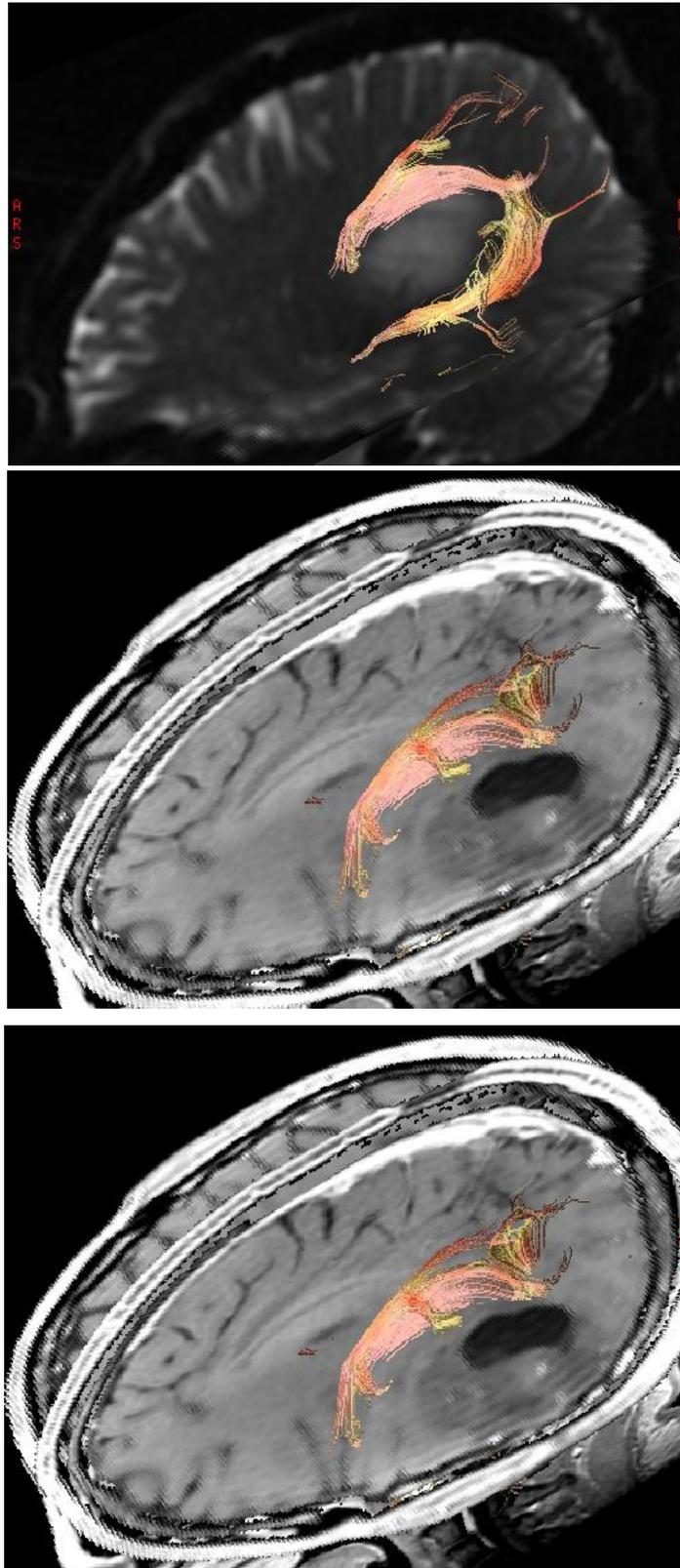
La tractografía mostró el haz córtico espinal, en localización anterior a la lesión, y el fascículo arcuato, en íntima relación con la misma (Figs. 290-298).



Figs. 290, 291 y 292. RM tractografía 3D axiales: haz córtico espinal profundo y anterior a la lesión.



Figs. 293, 294 y 295. RM tractografía 3D sagitales: haz córtico espinal anterior a la lesión.

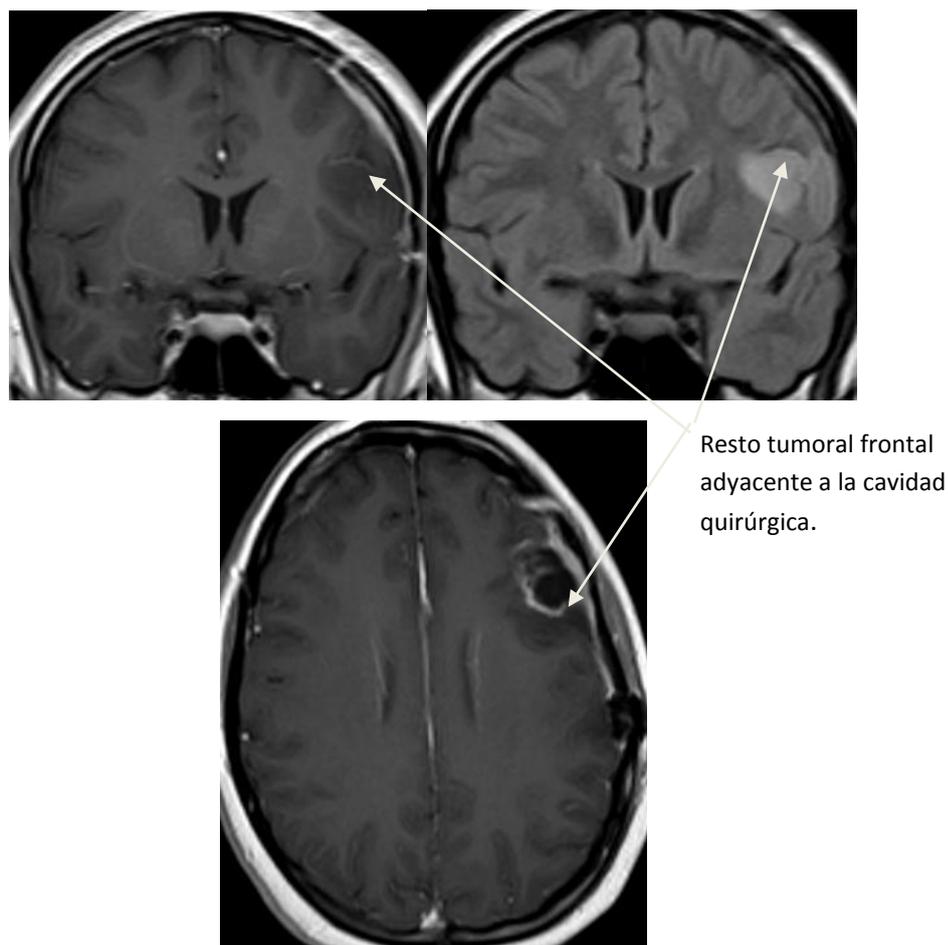


Figs. 296, 297 y 298. RM tractografía 3D: fascículo arcuato en íntima relación con la lesión.

El paciente se negó a operarse y solicitó el alta voluntaria.

CASO 7. FRONTO-OPERCULAR IZQUIERDO. Mujer de 28 años, diagnosticada en 2008 de astrocitoma fronto-parietal izquierdo GRADO II, tras episodio de desconexión con el medio, posible crisis, ya que en el EEG se objetivó un foco de ondas lentas agudas en el temporal izquierdo. En febrero del 2009 se realizó, bajo monitorización electrofisiológica y mapeo cortical intraoperatorio, exéresis subtotal de la lesión. No pudo ser completa, pues el área de Broca se localizaba dentro de la misma. El seguimiento mediante RMf evidenció crecimiento de la lesión (Figs. 299-302):

- Resto tumoral que rodea la cavidad quirúrgica, de 20 x 29 x 34 mm.
- Dominancia hemisférica izquierda, con área de Broca en resto tumoral.
- Áreas motoras izquierdas y de Wernicke alejadas de la tumoración.



Figs. 299, 300 y 301. RM cerebral potenciadas en T1 y FLAIR (imágenes superiores) y T1 tras contraste (imagen inferior): muestran resto tumoral frontal adyacente a la cavidad quirúrgica.

La RMf con mapeo del lenguaje realizada en febrero de 2011 objetivó:

1. Aumento de tamaño del resto tumoral frontal izquierdo, 30x35x42 mm.
2. Aparente reorganización cortical funcional motora del lenguaje, con una mayor activación del área premotora ventral y del área del córtex facial motor, en situación craneal a la lesión.
3. Dos pequeños focos de activación en situaciones medial y anterior a la lesión, en el córtex del área motora.
4. Desplazamiento posterior del margen más anterior del fascículo arcuato izquierdo. El fascículo fronto-occipital inferior (FFI) se encontró inferior a la lesión.

Los resultados de la RMf (crecimiento del resto tumoral y reorganización cortical por desplazamiento de las zonas elocuentes de la periferia de la lesión), permitieron la reintervención en abril 2011. El estudio de RMf fue concordante con el mapeo intraoperatorio: se localizaron las zonas elocuentes en el giro posterior a la lesión, por lo que se realizó la exéresis completa. La anatomía patológica mostró mayor agresividad del tumor: astrocitoma difuso con evolución a astrocitoma de alto grado III/IV.

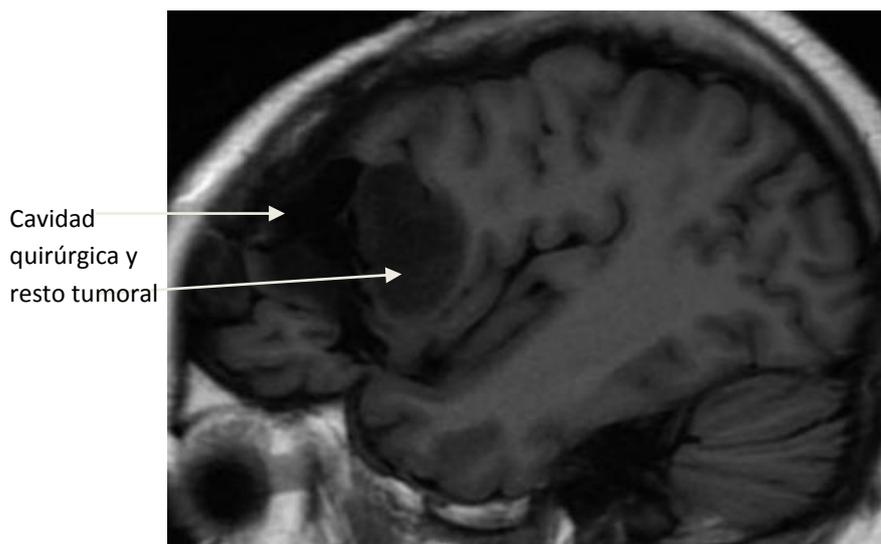


Fig. 302. RM cerebral sagital potenciada en T1, realizada en 2011 tras la primera cirugía con resección subtotal: resto tumoral frontal opercular en situación posterior, adyacente a la cavidad quirúrgica (circunvolución frontal inferior y media).

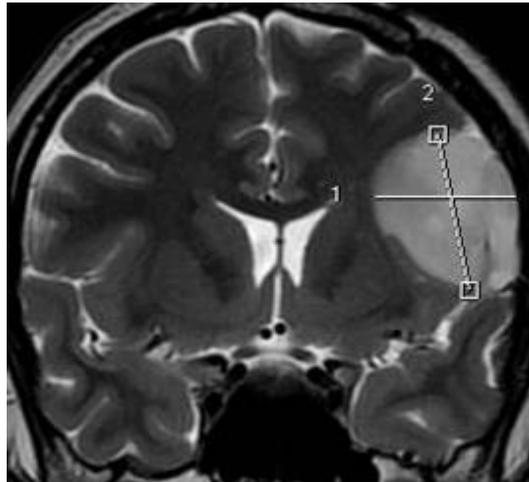


Fig. 303. RM coronal potenciada en T2: resto tumoral adyacente a la cavidad postquirúrgica.

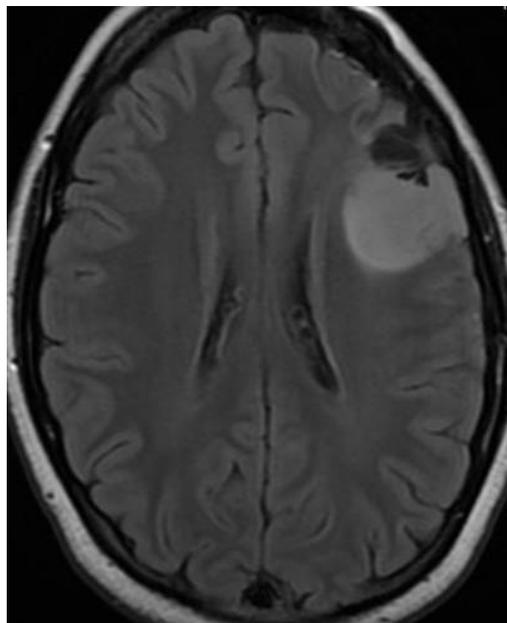
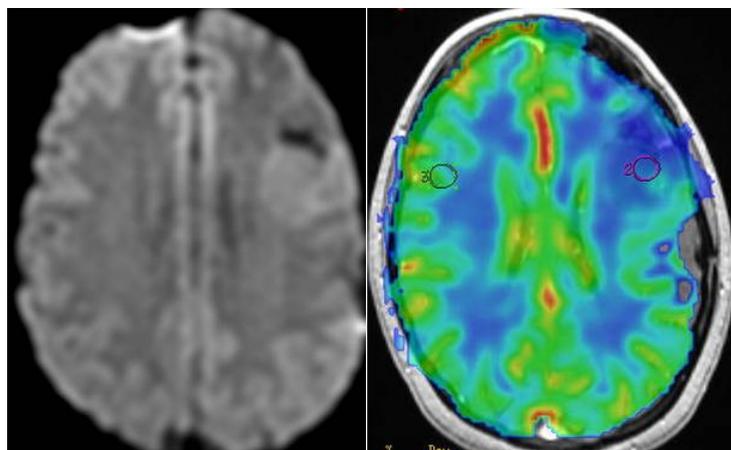


Fig. 304. RM axial potenciada en T1 tras contraste: resto tumoral frontal opercular en giro frontal inferior, en situación anterior y posterior a la cavidad postquirúrgica.



Figs. 305 y 306. RM cerebral difusión y perfusión (integral de realce negativa): signos radiológicos de tumor de bajo grado.

El estudio funcional motor sitúa las áreas motoras lejos de la lesión.

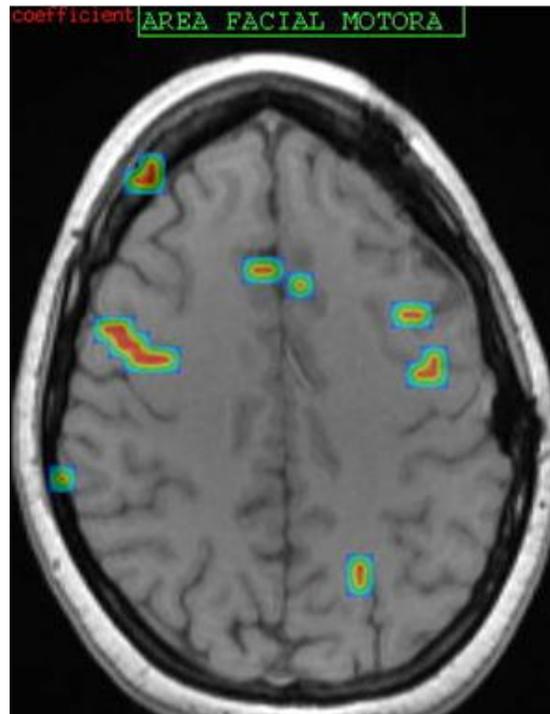
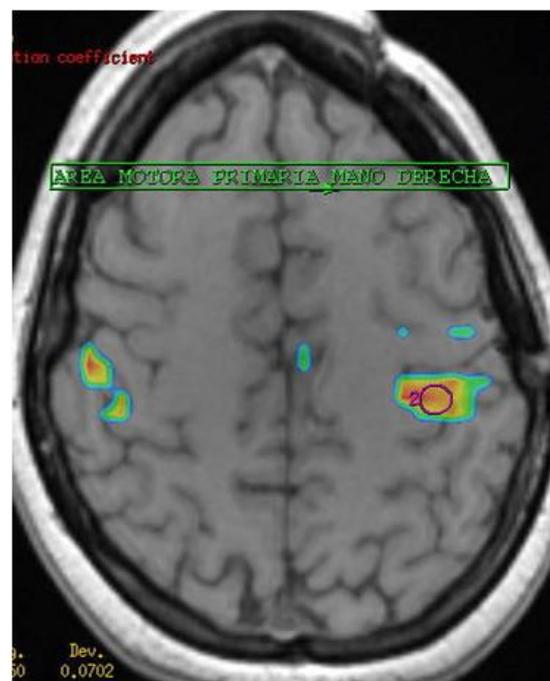


Fig. 307. RM cerebral funcional en sección axial, tras paradigma motor: área facial motora alejada de la lesión.



Figs. 308. RM cerebral funcional tras paradigma motor "finger tapping": área motora de la mano derecha alejada de la lesión, en el córtex preRolándico izquierdo.

El estudio funcional del lenguaje demostró reorganización funcional, pues las áreas motoras se visualizaron por fuera de la lesión (Fig. 309).

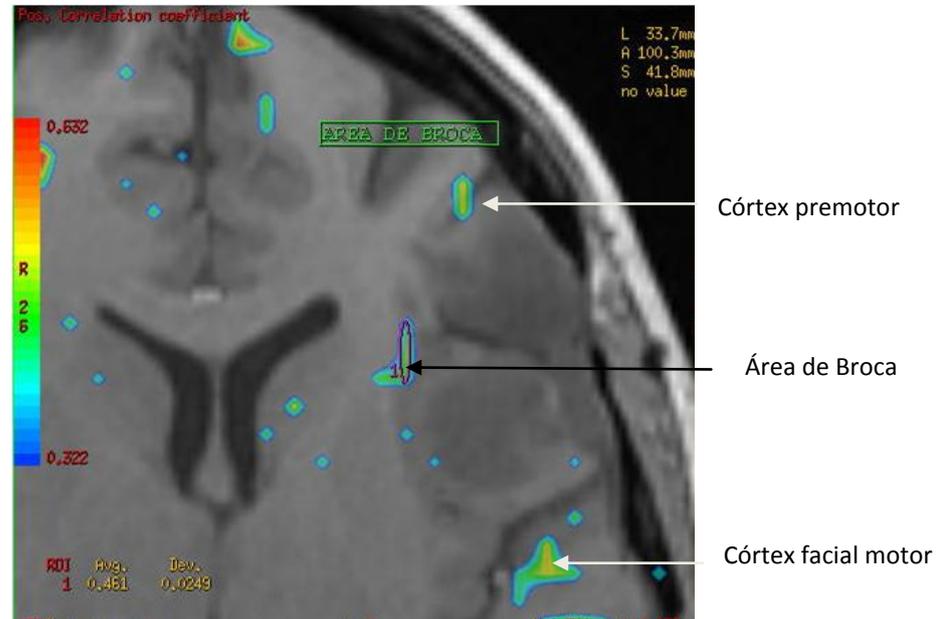


Fig. 309. RMf cerebral tras paradigma de verbalización: probable reorganización cortical funcional, al evidenciarse mayor activación del córtex premotor ventral y facial motor, en situación craneal y posterior a la lesión (flechas blancas), y área de Broca medial a la lesión (flecha negra).

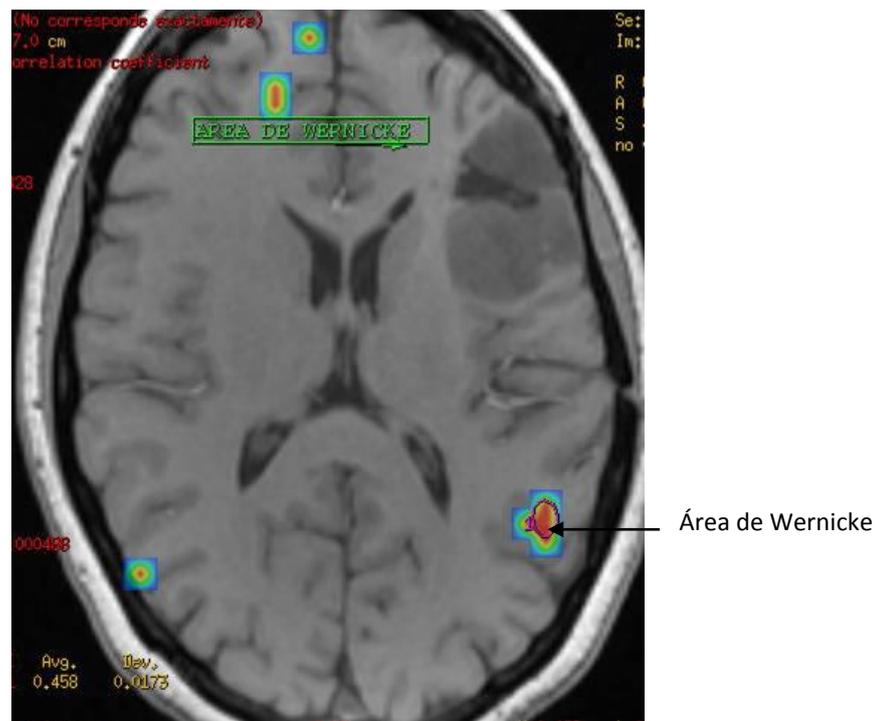


Fig. 310. RMf tras paradigma de escucha pasiva: área de Wernicke alejada de la lesión.

La tractografía mostró desplazamiento posterior del fascículo arcuato, como consecuencia de la lesión (Fig. 311); el resto de fascículos aparecieron alejados de la lesión.

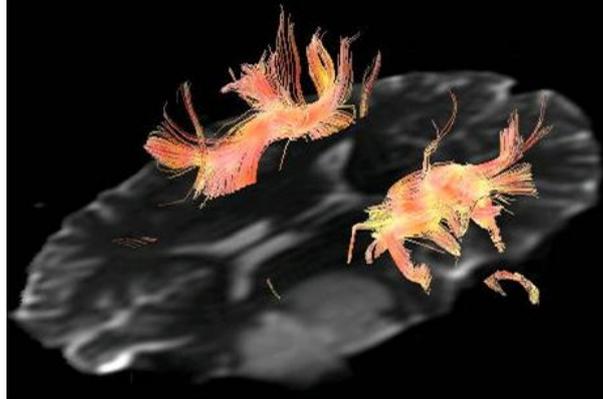
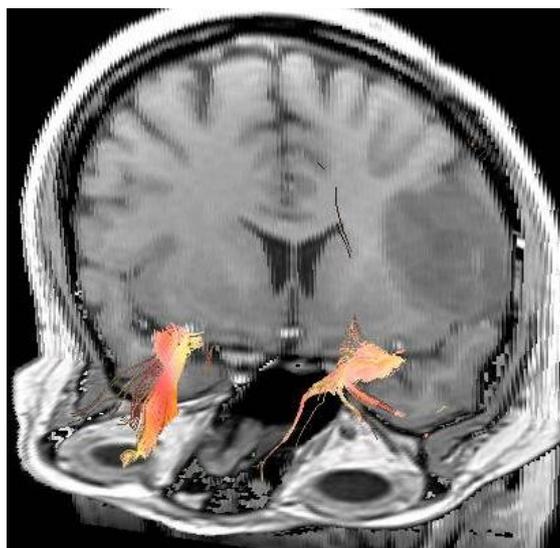
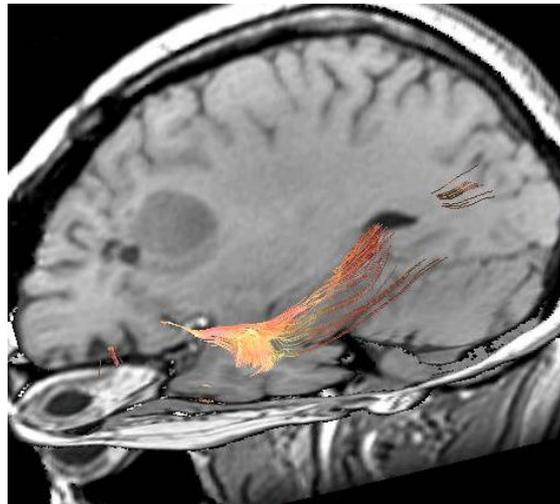
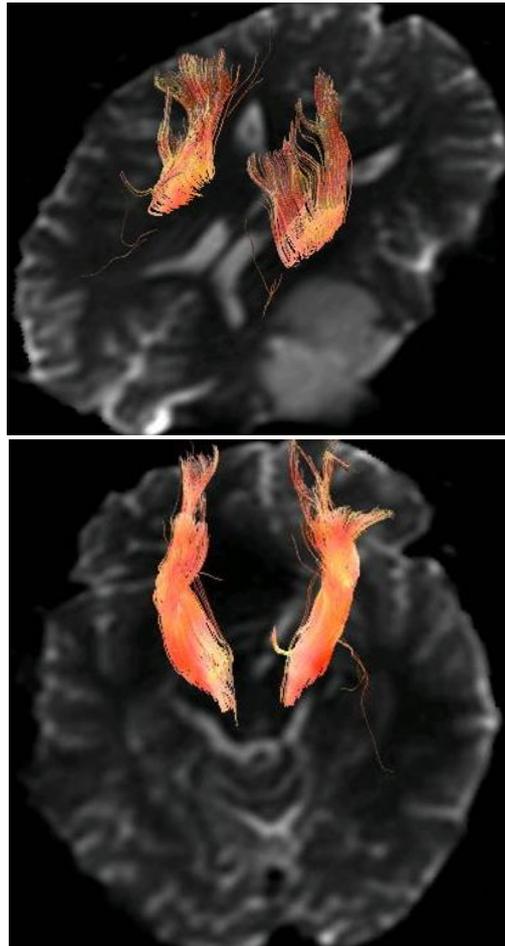


Fig. 311. Tractografía 3D del fascículo arcuato en axial: el margen anterior se visualiza desplazado posteriormente por la lesión, pero sin signos de infiltración.



Figs. 312 y 313. Tractografía 3D sagital (imagen superior) y coronal (imagen inferior) del fascículo fronto-occipital izquierdo, en situación caudal a la lesión.



Figs. 314 y 315. Tractografía 3D del haz piramidal. Se muestra íntegro y alejado de la lesión.

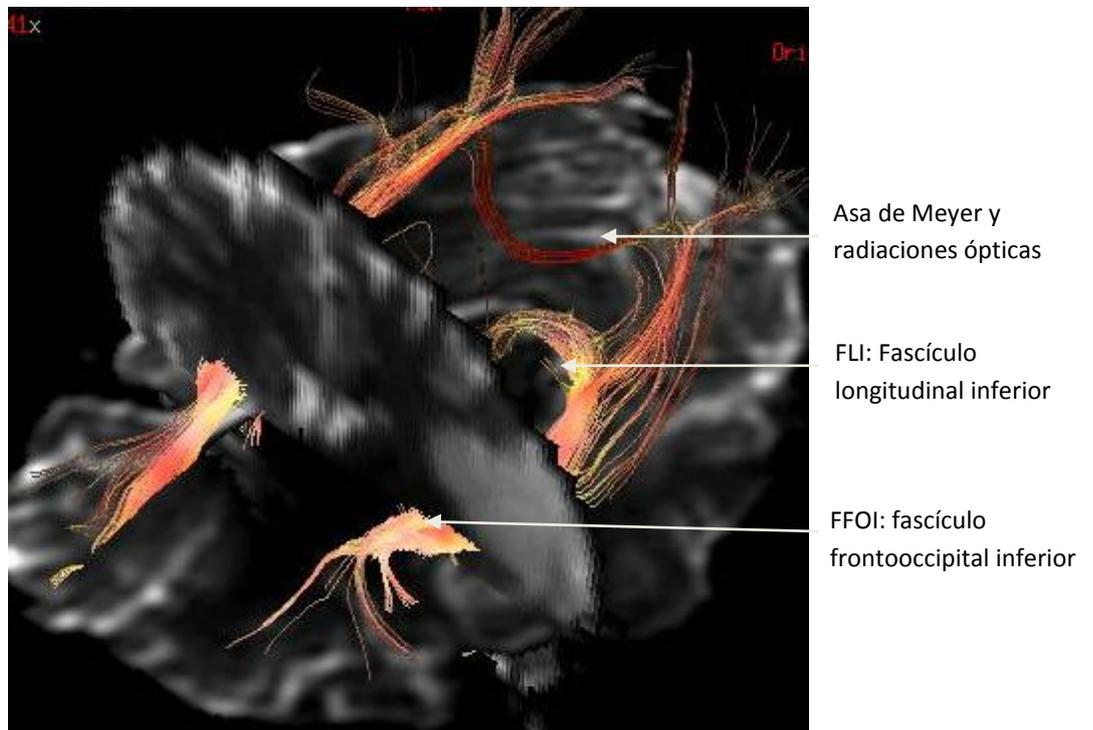


Fig. 316. Tractografía 3D de las fibras de asociación (FLI y FFOI), y relación con el resto de fibras y el tumor.

RESULTADOS DEL MAPEO CORTICO-SUBCORTICAL DEL LENGUAJE INTRAOPERATORIO, el “gold estándar in vivo”, RMf de actividad cortical del lenguaje y tractografía:

- 1 FRONTOOPERCULAR IZQUIERDO. RMf y tractografía concordantes con el mapeo intraoperatorio; se realizó resección subtotal. Dos años después, tras reorganización funcional, resección completa.
- 2 FRONTO-OPERCULAR. RMf: infiltración del área de Broca y parte anterior de la corona radiada. Mapeo intraoperatorio negativo no concordante. Se pudo realizar resección total.
- 3 FRONTAL izquierda. El mapeo intraoperatorio mostró la afectación del área motora suplementaria, en concordancia con RM, pero no mostró la infiltración subcortical extensa de la tractografía con afectación del tercio anterior de FFOI y FLI, y del fascículo uncinado completo. Falso positivo de la tractografía. Se realizó resección subtotal.
- 4 TEMPORAL IZQUIERDO. RMf: afectación del área de Wernicke izquierda, en concordancia con el mapeo intraoperatorio. Falso positivo de la tractografía, pues el uncinado no estaba afectado. Resección subtotal.
- 5 FRONTAL PRECENTRAL. La RMf del lenguaje tuvo correlación completa con el mapeo intraoperatorio. La tractografía mostró un falso positivo en la afectación anterior del haz piramidal, ya que el mapeo subcortical intraoperatorio no evidenció alteración. Se realizó exéresis completa.
- 6 PARIETAL IZQUIERDO. No se pudo realizar el mapeo intraoperatorio, ya que el paciente solicitó el alta voluntaria.
- 7 FRONTO-OPERCULAR IZQUIERDO. La correlación de la RMf y la tractografía con el mapeo intraoperatorio fue completa. Se realizó resección subtotal y, dos años después, resección completa, gracias al fenómeno de plasticidad cerebral.

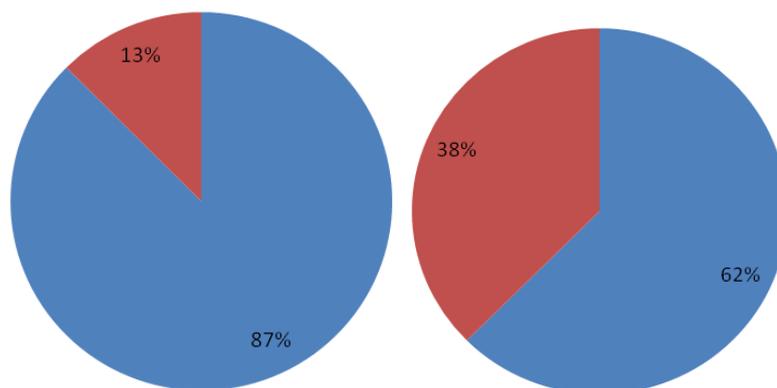
La correlación del RMf y la tractografía fue completa en los casos:

- Caso 1 RMf inicial.
- Caso 1 RMf postcirugía a los 2 años, demostrando plasticidad cerebral.
- Caso 7 RM prequirúrgica a resección subtotal
- Caso 7 RM postquirúrgica a los 2 años, demostrando plasticidad cerebral.

Hubo correlación de la RMf, pero no completa de la tractografía, en los casos:

- Caso 3 (FFOI, FLI y completa del fascículo uncinado).
- Caso 4 (uncinado).
- Caso 5 (haz piramidal).

No hubo correlación de la RMf ni de la tractografía (mapeo intraoperatorio negativo) en el caso 2.



Gráfica 1. Correlación de la RMf cortical (izquierda) y la tractografía (derecha) con el mapeo intraoperatorio del lenguaje. En color azul se representa la concordancia completa, y en rojo, la concordancia parcial.

Nuestros resultados coinciden con los de la bibliografía; la precisión de la RMf de activación cortical del lenguaje fue muy buena, del 87%: sólo se objetivó un único mapeo negativo intraoperatorio, muy próximo al área afectada (gráfica 1).

La tractografía es una técnica anatómica precisa para visualizar los tractos de la sustancia blanca, pero no es una técnica funcional, por lo que la correlación con el mapeo intraoperatorio subcortical que valora la funcionalidad de las fibras de asociación fue sólo del 62%. Esto puede ser debido al hecho de que, aunque anatómicamente los haces pueden estar afectados, el resto de las fibras puede suplir la funcionalidad. La tractografía y el mapeo intraoperatorio son, por tanto, técnicas complementarias: la primera ayuda a localizar anatómicamente los haces, y la segunda posibilita la valoración de la funcionalidad de los haces.

6. DISCUSIÓN

El extraordinario desarrollo de la medicina en las últimas décadas y los grandes avances tecnológicos, especialmente en el diagnóstico por imagen, han revolucionado las distintas especialidades médico-quirúrgicas, hasta el punto de que las técnicas de imagen de nueva generación son imprescindibles para el diagnóstico y el control postratamiento.

El estudio de las áreas cerebrales elocuentes y de sus patologías (los diferentes tipos de afasia) ha preocupado a neuroanatómicos, clínicos, radiólogos, neurólogos y neurocirujanos, por la importante repercusión que los trastornos del lenguaje tienen en la calidad de vida del paciente (MARTIN y HELM-ESTABROOK 1988 y VILLODRE y MORANT 2006). El sistema cerebral del lenguaje es muy complejo, y su estudio ha experimentado grandes avances en las últimas décadas, gracias al desarrollo de la afasiología, la neuropsicología y las nuevas técnicas de imagen. Utilizando estas últimas, se puede visualizar las áreas elocuentes y establecer su relación con las diferentes funciones del lenguaje. Además, con la RMf de alto campo se están descubriendo nuevas áreas implicadas.

El desarrollo de las técnicas de neuroimagen, desde el primer TC cerebral en 1967, seguido por la RM cerebral, las técnicas de medicina nuclear (como SPECT o PET con TC o RM) y, en los últimos años, las técnicas de nueva generación, como la RMf de actividad cortical del lenguaje y la tractografía mediante tensor de difusión, ha supuesto un gran avance en el conocimiento del complejo sistema del lenguaje. Las técnicas mencionadas anteriormente han permitido sustituir el modelo clínico-anatómico de Broca, en el que las lesiones cerebrales postmortem se asociaban con déficits in vivo y viceversa, por otro modelo funcional cortico-subcortical, más complejo, en el que están representadas las áreas implicadas en las diferentes funciones del lenguaje y los haces de sustancia blanca que las conectan entre sí.

El primer hito en el conocimiento de la histología de las diferentes capas cerebrales fue la publicación en 1909 del mapa de Brodmann, un "clásico" de la neurobiología, que desarrolló el concepto de "localización" de la función en la corteza cerebral, junto con la primera representación gráfica de la citoarquitectura cerebral. Dicho mapa se sigue usando en el campo de la neuroimagen funcional, para la normalización de datos de imágenes aunque, posteriormente, otros autores han desarrollado otros mapas más completos. La nomenclatura de Brodmann está aprobada para describir la parcelación de la corteza del cerebro estándar, el "Espacio de Talairach", utilizado en neurocirugía para localizar áreas cerebrales (LANCASTER y cols. 1997; TALAIRACH y TOURNOUX 1998; MALDJIAN y cols. 2003, WALTERS y cols. 2003; ZILLES y AMUNTS 2010; GEYER y cols. 2011).

El objetivo principal de este trabajo fue estudiar las áreas cerebrales elocuentes, sus conexiones y su vascularización, empleando diferentes técnicas de neuroimagen y destacando las aportaciones de las de última generación. De esta forma, se ha pretendido ofrecer una visión más actualizada, completa e integral del sistema del lenguaje.

El estudio de la localización anatómica y funcional de las áreas elocuentes nos ha permitido ampliar el conocimiento del lenguaje, desde el concepto clásico de área de Broca y Wernicke hasta un complejo sistema cortico-subcortical. Para ello han sido determinantes los avances en las investigaciones electrofisiológicas y el desarrollo de técnicas histológicas, que han dado como resultado un mejor conocimiento de las conexiones entre las neuronas. Esta información, combinada con los nuevos métodos de estudio de las funciones cerebrales in vivo, como electroencefalogramas (EEG), tomografía por emisión de positrones (PET) y resonancia magnética (RM), ha mejorado el conocimiento de las funciones de las diferentes capas y áreas de la corteza cerebral.

Asimismo, las técnicas de neuroimagen de nueva generación y el desarrollo de la RM de alto campo de 3T y 7T permitieron el estudio anatómico y funcional de lenguaje con mayor precisión y el descubrimiento de nuevas áreas y conexiones implicadas (DEMONET y cols. 2005; CATANI y cols. 2007; BIZZI 2009; AMUNTS y cols. 2010; GEYER y cols. 2011; TURKEN Y DRONKERS 2011; VAN DER KOLK y cols. 2011; AMUNTS K y ZILLES 2012; ANNESE 2012; HICKOK y cols. 2012; JIMÉNEZ DE LA PEÑA y cols. 2012; KLJAJEVIC 2012; PRICE 2012.; ROBSON y cols. 2013).

El conocimiento previo de la anatomía macroscópica cerebral, de los lóbulos cerebrales y de la localización anatómica de los surcos y circunvoluciones es imprescindible para localizar las áreas elocuentes (LINDENBERGA y cols. 2007; AMUNTS y cols. 2010; RIBAS 2010; ZILLES y AMUNTS 2010; TURKEN y DRONKERS 2011). Por ello, se ha utilizado inicialmente TC craneal y RM cerebral para describir el complejo sistema cortico-subcortical del lenguaje y la localización anatómica de las principales áreas elocuentes. Complementariamente, las técnicas de neuroimagen de nueva generación han permitido mejorar la precisión en los estudios prequirúrgicos. En particular, se ha empleado la tractografía mediante tensor de difusión, para la localización anatómica de las fibras de asociación que conectan las áreas entre sí, así como de los haces de sustancia blanca próximos a los tumores, y la RMf de actividad cortical, en las áreas elocuentes, utilizando paradigmas que exploran las diferentes funciones del lenguaje (WALTERS y cols. 2003; DEMONET y cols. 2005; SMITS y cols. 2006; CAPLAN 2009; DUFFAU y cols. 2009; LAZAR y cols. 2010; DUFFAU 2011; GEYER y cols. 2011; JIMENEZ de la PEÑA y cols. 2012; KLAJEVIC 2012; ZACA y cols.2012; GARCÍA-MARTÍ y cols. 2013).

Las áreas corticales implicadas en el lenguaje, visualizadas mediante RMf tras aplicación de los paradigmas, se clasifican en:

1. Frontales: la circunvolución frontal inferior (área de Broca), las partes triangular y opercular, el córtex facial motor (margen inferior de la circunvolución frontal ascendente) y el córtex premotor (anterior al precedente, en el surco precentral).

2. Temporoparietales: el córtex temporal posterior izquierdo, los tercios posteriores de las circunvoluciones temporales superior y media, el lóbulo parietal inferior izquierdo y las circunvoluciones angular y supramarginal.

3. Occipitotemporal basal: las circunvoluciones temporal inferior, fusiforme y lóbulo occipital que están relacionadas con el reconocimiento visual y especializadas en la identificación de la forma de las palabras o de los objetos.

Los fascículos subcorticales «funcionales» observados fueron:

1. El fascículo arcuato (parte medial del fascículo longitudinal superior), que conecta los córtex lateral frontal y parieto-temporal.
2. El fascículo o haz frontoparietal (parte lateral del fascículo longitudinal superior), que conecta el área de Broca con el lóbulo parietal inferior.
3. El fascículo frontooccipital inferior, que conecta áreas prefrontales y occipito-temporo-parietales mediales.
4. El fascículo longitudinal inferior que, en su trayecto temporooccipital izquierdo, interviene en la identificación de la forma de los objetos.
5. El fascículo subcalloso, que conecta el área motora suplementaria con el cíngulo y el núcleo caudado.
6. El fascículo uncinado, que conecta los córtex frontal inferior y temporal anterior, y es el punto de partida del asa de Meyer y de las radiaciones ópticas.

La afasia, como ya se señaló en la introducción de esta tesis doctoral, se define como una pérdida en la función del lenguaje, causada por una lesión orgánica en una determinada área del cerebro. La valoración del déficit del lenguaje entra dentro de los campos de la neurología, la neuropsicología y la afasiología que, gracias a las técnicas de neuroimagen de nueva generación, han conseguido grandes avances en el conocimiento del complejo sistema del lenguaje (HELM-ESTABROOKS y MARTIN 1994; ARDILLE 2005; HELM-ESTABROOKS 2005; MARTIN y DAMICO 2007).

La importancia clínica de las diferentes técnicas de imagen reside en que permiten localizar y diagnosticar patologías de las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje. De esta forma, se puede elegir el tratamiento más adecuado a la etiología, sin lesionar las áreas elocuentes. Gracias a la RMf, la tractografía y al mapeo introperatorio, se intervienen en la actualidad dichas patologías practicando craneotomías más pequeñas y con pocas secuelas postquirúrgicas, algunas de ellas tan solo transitorias, lo cual era hasta hace bien poco impensable (LECLERC y cols. 2010; DUFFAU 2011; MEINZER y cols. 2011).

La principal causa de afasia son los ACV o ICTUS, por lo que es necesario aplicar las diferentes técnicas de imagen para conocer la vascularización de las áreas elocuentes, tal como se ha hecho en este trabajo (CAPLAN y MOO 2004; KLJAJEVIC 2012; ZILLES y cols. 2012). La OMS considera que son la tercera causa de muerte, y la primera de invalidez permanente, en Occidente. Según algunos autores (REINVANG 1985), el 20–25% de los ACVA presentan inicialmente afasia; otros refieren que dicho porcentaje se eleva en realidad hasta el 40% (LAUZON y cols. 2006; BONNER y GROSSMAN 2011). En un artículo publicado en *Cerebrovascular Disease* en 2011 (CROQUELOIS y BOGOUSSLAVSKY, 2011), se revisó la mayor serie de casos considerada hasta la fecha: 1500 casos consecutivos de ACV, de los que el 26% cursaban con afasia.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la afasia expresivo-receptiva (38%) y, sobre todo, la afasia expresiva (37%), mientras que la afasia receptiva se observó con menor frecuencia (25%).

En este trabajo, se han utilizado técnicas de imagen, a saber, el angioTC, la angioRM, la RM con secuencias 2D y 3D TOF y el gold estándar, la AGF diagnóstica, para mostrar la vascularización de las áreas elocuentes. Ésta depende de dos sistemas arteriales: las dos arterias carótidas internas (sistema carotídeo), y el sistema de las arterias vertebrales (sistema vertebral o vertebro-basilar). La arteria carótida interna se bifurca en dos ramas principales: la arteria cerebral anterior, que irriga las caras anterior, superior y media del lóbulo frontal y la porción superior y medial del lóbulo parietal, y la arteria cerebral media, que irriga la cara lateral de los lóbulos frontal, temporal y parietal, y que suministra aproximadamente el 75% del flujo sanguíneo en las áreas elocuentes. Los ACV de la arteria cerebral media izquierda producen, en la mayoría de los casos, afasia.

El tipo de afasia depende del territorio vascular afectado que hemos visualizado en nuestro trabajo mediante TC y RM cerebral. Además hemos visualizado mediante diferentes técnicas de imagen las arterias responsables: el tronco principal de la arteria cerebral media izquierda que se asocia a la afasia global; la arterias orbitofrontal y prerrolándica, a la afasia de Broca; la arteria Rolándica, a la disartria; la arteria parietal anterior, a la afasia de conducción; las arterias parietal posterior y angular, a la afasia extrasilviana sensorial; las arterias temporales, a la afasia de Wernicke; las arterias perforantes a disartria y a la afasia subcortical; la arteria cerebral anterior, a la afasia del área motora suplementaria y, finalmente; la arteria cerebral posterior, a la alexia sin agrafia.

En los ACV isquémicos, se produce una disminución o interrupción del flujo sanguíneo en el tejido cerebral, que provoca isquemia cerebral. Esta disminución puede ser debida a:

(1) Trombosis: se origina una formación que interrumpe el flujo sanguíneo en el sitio mismo de su creación.

(2) Embolismo: Un coágulo, burbuja de aire, grasa u otro material circulan por el torrente sanguíneo hasta que obstruyen un vaso pequeño (la causa más frecuente es la embolia secundaria a fibrilación auricular, donde los trombos se forman en la aurícula dilatada, pasan a la circulación general y, finalmente, obstruyen arterias distales).

(3) Reducción en el flujo sanguíneo cerebral: Se debe frecuentemente a la formación de placas de ateroma, secundarias a arteriosclerosis, que obstruyen la luz del vaso, o a la inflamación de los vasos (vasculitis) o hipoperfusión por bajo gasto. El déficit neurológico y/o neuropsicológico ocasionados depende del tamaño del vaso obstruido y del tamaño y localización del área cerebral afectada.

Las técnicas de imagen son imprescindibles para el diagnóstico de los ACV. La primera prueba que se realiza es el TC craneal sin contraste, para descartar hemorragia, alguna patología subyacente y/o signos precoces de isquemia (ya que la causa más frecuente de los ACV isquémicos, como se ha dicho, es la isquemia por arteriosclerosis). A continuación, el TC de perfusión permite diferenciar entre zonas de isquemia establecida y zonas potencialmente reversibles mediante tratamientos fibrinolíticos intravenosos o intrarteriales, si el tiempo de evolución es inferior a 4-6 horas. Estos avances han revolucionado el diagnóstico y el tratamiento de los ACV isquémicos y, por tanto, de la principal causa de afasia.

El lema “el tiempo es cerebro” (the time is brain) ha propiciado la creación de unidades de ICTUS en los hospitales, donde se coordinan todos los recursos sanitarios: el 112, para el traslado urgente del paciente; los servicios de Urgencias y Radiodiagnóstico, para la realización del TC craneal sin contraste y TC de perfusión con angioTC de troncos supraórticos para descartar obstrucción o trombos en dichos vasos. Es imprescindible además la coordinación con neurólogos de guardia y neurorradiólogos intervencionistas, para revascularizar las áreas de penumbra isquémica potencialmente salvables, en pacientes seleccionados (SRINIVASAN y cols. 2006; NUUTINEN y cols. 2009; OCHFELD y cols. 2010; FUJIKAWA y cols. 2010; BOXERMAN y cols. 2012; FOX y cols. 2012; FRÖLICH y cols. 2012).

Los nuevos equipos de TC de doble fuente y 320 detectores aportan mayor precisión al diagnóstico (LUOA y cols. 2012). Las técnicas de RM cerebral mediante difusión se utilizan en los accidentes isquémicos transitorios, para el diagnóstico de isquemia no visualizada en TC o silente, y como predictores de riesgo de nuevos ACV isquémicos (REDGRAVE y cols. 2007).

Existe una gran variedad de pruebas diagnósticas para visualizar la vascularización de las áreas elocuentes, como la angioTC, la angioRM de troncos supraórticos y/o polígono de Willis y las ecografías-Doppler de troncos supraórticos y transcraneal (que se utilizan, sobre todo, en el screening, diagnóstico inicial y controles evolutivos). Además, se pueden emplear técnicas invasivas, como la AGF digital diagnóstica y terapéutica, que permite visualizar la vascularización, diagnosticar la etiología y, en un mismo procedimiento, realizar tratamientos endovasculares, como la colocación de stent en obstrucciones, trombectomías y la embolización de aneurismas mediante coils o de MAV mediante Onix^R (CARREIRA y cols. 2002; OKAHARA y cols. 2004; ELIJOVICH y cols. 2006; LAUZON y cols. 2006; SARIKAYA y cols. 2007,

SCHELLINGER y cols. 2007; CHEN y cols. 2008; FORTUÑO y cols. 2008; GIELECKI y cols. 2009; DAGHIGI y cols. 2010; OLEAGA y cols. 2010; KURODA y cols. 2011; CAMPEAU y cols. 2012; DORN y cols. 2012; LUOA y cols. 2012; VYMAZAL y cols. 2012; KINNER y cols. 2013).

Para valorar el grado de severidad de la arteriosclerosis, en la prevención primaria o secundaria de los ACV, se utiliza la eco-Doppler de troncos supraórticos. Ésta permite cuantificar el engrosamiento intimal de la pared y el grado de obstrucción en los vasos, determinar si la obstrucción es hemodinámicamente significativa y caracterizar las placas de ateroma, blandas (con mayor riesgo embolígeno), mixtas o calcificadas. Si la estenosis es severa, se completa el estudio mediante un angioTC o una anigoRM de troncos supraórticos. De esta manera, se puede decidir el procedimiento idóneo en cada caso: médico (con tratamientos hipolipemiantes, antiagregación y/o anticoagulación), quirúrgico o mediante técnicas de radiología intervencionista administrar fibrinólisis intrarterial, además, desempeñan un papel importante en el seguimiento tras el tratamiento (OTA y cols. 2005; SABA y cols. 2007; GURY-PAQUET y cols. 2012).

La segunda causa más frecuente de afasia son las hemorragias secundarios a traumatismos, a tratamientos con anticolagulantes, a patologías en los vasos (aneurismas o MAV) o a patologías subyacentes (sangrado de tumores). El diagnóstico inicial se lleva a cabo mediante TC craneal sin contraste y, si hay sospecha de aneurisma, se realiza además angioTC o angioRM del polígono de Willis seguido de AGF digital de troncos supraórticos diagnóstica y/o terapéutica. La RM cerebral se utiliza en caso de hemorragia para descartar patologías subyacentes, como tumores, conocer el tiempo de evolución, diagnosticar la etiología y, junto con los estudios angioRM y 3D-2D TOF, visualizar con mayor precisión la vascularización arterial y venosa.

La tercera causa más frecuente son los tumores. El diagnóstico inicial suele ser por TC craneal sin y tras contraste y, posteriormente, se realiza RM cerebral mediante técnica convencional T1, T2, FLAIR y T1 tras contraste. Para caracterizarlos, se utilizan técnicas avanzadas, como la difusión, perfusión y espectroscopía. En la valoración prequirúrgica de los tumores localizados en áreas elocuentes, es imprescindible la localización anatómica y funcional del lenguaje, que se realiza mediante técnicas de imagen de nueva generación, RMf de actividad cortical del lenguaje y tractografía (WALTERS y cols. 2003; YAMADA y cols. 2007; ROVARIS y cols. 2009; LAZAR 2010; RUTTEN y cols. 2010; MALDONADO y cols. 2011; SMITS y cols. 2012; WU y cols. 2012; ZACA y cols. 2012).

La RMf de actividad cortical del lenguaje se utiliza para explorar las principales funciones del lenguaje ya que, mediante la realización de una serie de paradigmas, permite localizar dichas áreas anatómicamente (mediante la imagen SPGRE, que es una imagen potenciada en T1 en 3D) y funcionalmente (mediante la técnica BOLD, que se basa en el neurovascular coupling). La tractografía 3D aporta información anatómica sobre los haces de sustancia blanca que conectan las diferentes áreas entre sí, permite programar el tipo de intervención y sirve de guía para la esterotaxia (GONZÁLEZ-DARDER y cols. 2010; PILLAI 2010).

La importancia de las técnicas de neuroimagen de nueva generación radica en que permiten localizar, en cada paciente en concreto, las áreas elocuentes, salvando las dificultades relacionadas con:

1. La variabilidad interindividual, pues la localización varía de unos individuos a otros.

2. La variabilidad intraindividual, pues una patología puede modificar la localización de las áreas elocuentes, en un mismo individuo. Así, en pacientes con alteraciones congénitas, como MAV, o que han desarrollado epilepsia en la infancia, se observa una reorganización funcional de las áreas elocuentes (plasticidad), y una sustitución parcial por áreas adyacentes o contralaterales. Este fenómeno también es característico de algunas patologías adquiridas, como los gliomas de bajo grado (en estos casos, se ha detectado, a veces, que neuronas próximas a las áreas elocuentes afectas asumen con el tiempo dicha funcionalidad, preservando la competencia del lenguaje tras la resección quirúrgica de la lesión). Esto también ha sido observado en casos de hemorragias subaracnoideas y de daño cerebral traumático (DUFFAU 2005; TOLEDO y cols. 2008; POURATIAN y BOOKHEIMER 2010; KOŚLA y cols. 2012).

3. El concepto de lateralidad o dominancia, pues hay que considerar que, en el 95-99% de las personas diestras y el 65-70% de las zurdas, las áreas corticales implicadas en el lenguaje se encuentran en el hemisferio izquierdo (hemisferio dominante). Anteriormente, el diagnóstico de lateralidad se realizaba con el test de Wada prequirúrgico, un método cruento; actualmente, se determina gracias a la RMf (SHEIGER 2008; RABOYEAU y cols. 2010; AMUNTS y cols. 2010; PROPPER y cols. 2010, BADCOCK y cols. 2012; DRANE y cols. 2012).

Por todo lo anterior, es importante la correlación del mapeo del lenguaje mediante RMf de actividad cortical y tractografía, con los hallazgos del mapeo del lenguaje intraoperatorio con el paciente despierto, el “gold estándar” in vivo. (DUFFAU y cols. 2003; MIYAGISHIMA y cols. 2005, OKADA y cols. 2006; BELLO y cols. 2007; LECLERCQ y cols. 2010; PILLAI 2010; SANAI y BERGER 2010; SZELÉNYI y cols. 2010; JIMENEZ de la PEÑA y cols. 2011; DUFFAU 2011; DUFFAU 2012; KUHNT y cols. 2012; KOLLNDORFER y cols. 2013; RECIO y cols. 2013).

Las técnicas de neuroimagen de nueva generación, como la RM funcional de actividad cortical y la tractografía (DTI), posibilitan la valoración anatómica y funcional de las áreas implicadas en el lenguaje, en cada individuo en concreto. Se ha evidenciado una correlación anatómica casi perfecta entre los estudios de actividad cortical mediante RMf, y una correlación funcional del 85%, con respecto al gold estándar. La correlación anatómica de la tractografía es casi del 100%, pero la funcional es tan sólo el 50% con respecto a la estimulación eléctrica subcortical intraoperatoria, tal vez debido al desplazamiento de los haces como consecuencia de la patología o al hecho de que, a pesar de estar parcialmente infiltrados en la tractografía, conservan la funcionalidad (GIL-ROBLES y DUFFAU 2010; DUFFAU 2012; VOYVODIC 2012; WU y cols. 2012; ZACÀ y cols. 2012; RECIO RODRÍGUEZ y cols. 2013).

En este trabajo, se han revisado 9 estudios (de 7 pacientes) del periodo 2009-2013, correspondientes a RMf del lenguaje y tractografía durante la evaluación prequirúrgica de tumores localizados en áreas elocuentes, así como su correlación con los hallazgos intraoperatorios. Todos los estudios se realizaron en el Complejo Hospitalario de Salamanca, centro de referencia para neurocirugía.

Nuestros resultados coinciden con los de la bibliografía, la precisión de la RMf de activación cortical del lenguaje es muy buena, y sólo se objetivó un mapeo cortical intraoperatorio negativo muy próximo, sin embargo, al área afectada. Los resultados de la tractografía como técnica anatómica para la visualización de los tractos de la sustancia blanca son casi del 100%. Sin embargo, no es una técnica funcional, por lo que la correlación con el mapeo intraoperatorio varía mucho, no existe una adecuada correlación entre ambas técnicas, y deben considerarse complementarias. La RMf y la tractografía son imprescindibles para decidir la indicación de cirugía, para la adecuada planificación prequirúrgica como guía en la esteroataxia; sin embargo, para una fiabilidad próxima al 100%, es necesario realizar además el mapeo intraoperatorio, ya que en caso de resultar negativo, es válido y seguro.

Otra revolución dentro del campo de la neurocirugía ha sido la posibilidad de programar los estudios prequirúrgicos mediante estas técnicas, al objeto de lesionar lo menos posible las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje e incluso, cambiar la técnica quirúrgica o los tratamientos, para disminuir la morbi-mortalidad de los procedimientos neuroquirúrgicos (LECLERCQ y cols. 2010).

El desarrollo de las técnicas de imagen funcional en SPECT-TC y PET-TC, así como el de la PET-RM, han sido determinantes en el diagnóstico de las afasias primarias y secundarias a enfermedades degenerativas, como la enfermedad de Alzheimer y la demencia fronto-temporal, que también ocasionan alteraciones en el lenguaje (SORIANI-LEFÈVRE y cols. 2003; HOJGAARD L y SPECH 2007; BRADY y cols. 2008; RIANI y cols. 2010; KEITH y cols. 2012; MATÍAS-GUIU y GARCÍA-RAMOS 2012; MESULAM y cols. 2012; RIDGWAY y cols. 2012; FARIA y cols. 2013; LU y cols. 2013; MADHAVAN y cols. 2013).

No se debe olvidar, por otra parte, el importante papel que las técnicas de neuroimagen de nueva generación desempeñan en el estudio de las afasias en niños con problemas de desarrollo. Este es un campo que, a pesar de no estar todavía completamente instaurado en la práctica clínica, está en continuo desarrollo y es una línea de investigación importante (TAUBERT y cols. 2010; SUN y cols. 2013).

El desarrollo tecnológico de las técnicas de imagen, así como el estudio molecular de las diferentes áreas cerebrales redundará, en los próximos años, en una mayor precisión y, posiblemente, también en el descubrimiento de otras áreas o conexiones relacionadas con la compleja función del lenguaje.

Otra aplicación nada desdeñable de estas técnicas es la valoración de las posibilidades de recuperación, tras un ACV con lesión en áreas del lenguaje, de los pacientes (CAO y cols. 1999; CATANI y cols. 2007; MAJOIE y cols. 2007; BREIER y cols. 2008; ALLENDORFER y cols. 2012; KIM y cols. 2012; KINDLER y cols. 2012; SMITS y cols. 2012 y AL-KHALED y cols. 2013; GALLAGHER y cols. 2013). De hecho, cada vez hay número mayor de estudios, realizados mediante técnicas de imagen, sobre el pronóstico y posibilidades de recuperación en los casos anteriormente señalados (PEÑA-CASANOVA y cols. 1993; NAKAGAWA y cols. 2005; RABOYEAU 2008 y cols.; LINDENBERG y cols. 2010; PAYABVASH y cols. 2010; VAN OERS y cols. 2010; MEIZNER y cols. 2011; KIRAN 2012; KLAJEVIC 2012; KOSLA 2012; MAAS y cols. 2012; SMITS y cols. 2012; WALDOSKI y cols. 2012; KIM y cols. 2013 y SENIÓW y cols. 2013; VOSS y cols. 2013).

La complejidad de las áreas del lenguaje, de su vascularización y de sus patologías requiere la especialización en neurociencias para la valoración global del sistema del lenguaje, sus patologías, los posibles tratamientos de éstas y las posibilidades de recuperación. Debe, consecuentemente, ser realizada por equipos multidisciplinares integrados por neuro-anatómicos, neurólogos, neurocirujanos, neurorradiólogos, especialistas en medicina nuclear, afasiólogos y foniatras.

El objetivo de este trabajo ha sido el estudio anatomo-radiológico de las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje, de su vascularización y sus principales patologías. Para ello, tras revisar la bibliografía existente, hemos analizado la aportación de cada una de las diferentes técnicas de imagen disponibles al screening, diagnóstico, tratamiento y pronóstico de las patologías de las áreas elocuentes, las afasias.

Se ha revisado la bibliografía de los últimos 20 años referida al estudio de las afasias mediante técnicas de imagen, y no se han encontrado trabajos que analicen conjuntamente las áreas cerebrales, su vascularización y las fibras de asociación que las conectan entre sí. En particular, se echa de menos un análisis, desde un enfoque práctico, de las contribuciones de la ecografía de troncos supraórticos y transcraneal, TC craneal, angioTC, TC de perfusión, RM cerebral mediante técnica convencional, técnicas funcionales, como la difusión, espectroscopía y perfusión, así como de técnicas de nueva generación, como la RMf y tractografía y de su correlación con el mapeo intraoperatorio en tumores de áreas elocuentes, así como el SPECT-TC, el PET-TC y la PET-RM.

Desde el conocimiento detallado de todas las técnicas indicar las pruebas diagnósticas apropiadas en función de la patología sospechada y posibilidades de tratamiento, buscando la eficiencia, eficacia y la precisión diagnóstica deseada según la patología sospechada y las posibilidades de tratamiento.

Por ello, pensamos que la ausencia de bibliografía detallada justifica este trabajo de tesis doctoral, que pone a disposición del especialista un estudio completo de las afasias mediante técnicas de neuroimagen y que, al mismo tiempo, constituye una herramienta útil para profundizar en el conocimiento del complejo sistema del lenguaje.

7. CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES.

Tras haber realizado un estudio exhaustivo de las áreas cerebrales relacionadas con el lenguaje, analizado su vascularización y sus conexiones, mediante todas las técnicas de imagen actuales (ecografía de troncos supraórticos, ecografía transcraneal, TC craneal, angioTC, TC de perfusión, RM, angioRM con diferentes tipos de secuencias, RM funcional de activación cortical, tractografía y otras técnicas de medicina nuclear), hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1ª La tomografía computarizada es la modalidad diagnóstica de elección en un paciente con afasia, ya que permite diferenciar entre isquemia y hemorragia, que son sus causas más frecuentes. La administración de contraste intravenoso optimiza el diagnóstico en caso de lesiones ocupantes de espacio y malformaciones vasculares. El estudio angiográfico y de perfusión mediante tomografía computarizada son necesarios para la valoración del nivel de obstrucción arterial y para la detección del tejido recuperable, con miras al enfoque terapéutico.

2ª La resonancia magnética, mediante las diferentes secuencias estructurales, y técnicas funcionales como difusión, perfusión o espectroscopía, permite caracterizar las lesiones con mayor fiabilidad. Los estudios de activación cortical y tractografía delimitan de forma precisa las áreas cerebrales elocuentes y sus conexiones, indispensables para una planificación prequirúrgica óptima.

3ª La angiografía digital diagnóstica valora de manera precisa la vascularización de las áreas del lenguaje, colaborando a la planificación prequirúrgica. Por otra parte, con la vertiente terapéutica de esta técnica se realizan diferentes procedimientos dirigidos fundamentalmente a la revascularización del tejido isquémico o a la embolización de malformaciones vasculares.

4ª Las técnicas de medicina nuclear SPECT y PET son útiles para valorar la afasia progresiva primaria y las afasias asociadas a demencias. Las técnicas de fusión PET-TC y PET-RM aportan información morfológica y funcional muy útil para el diagnóstico inicial de los tumores, así como para el control post-tratamiento en la diferenciación entre gliosis y resto tumoral o recidiva neoplásica.

5ª La ecografía de troncos supraórticos se emplea especialmente en el despistaje y control post-tratamiento de ateromatosis carotídeas extracraneales, valorando el grado de obstrucción y la repercusión hemodinámica de las estenosis significativas, y para indicar posibles métodos diagnósticos complementarios. La ecografía transcraneal se utiliza, cada vez más, para valorar el vasoespasmo en hemorragias subaracnoideas y en el control evolutivo de las obstrucciones de las arterias del polígono de Willis.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. AASLID R, LINDEGAARD, KF y SORTEBERG, WNH. Cerebral autoregulation dynamics in humans. *Stroke*. 1989; 20: 45–52.
2. ADAMS RD, VICTOR M y ROPPER AH. (2001). *Principios de Neurología*. Mac Graw Hill Interamericana. 2001.
3. AHMADI R, REZVAN A, DICTUS C, CHRISTINE D, HARTMANN C, CHRISTIAN H, ZÜRN O, EDLER L, HARTMANN M, COMBS S, HEROLD-MENDE C, WIRTZ CR Y UNTERBERG A. Long-term outcome and survival of surgically treated supratentorial low-grade glioma in adult patients. *Acta neurochirurgica*. 2009; 151(11): 1359–1365.
4. ALBERT ML y HELM-ESTABROOKS N. *Manual de Terapia de la Afasia*. Editorial Médica Panamericana; 1994.
5. ALEXANDROV A y SLOAN M. Practice standards for transcranial Doppler (TCD) ultrasound. Part II. Clinical indications and expected outcomes. *J Neuroimaging*. 2012; 22: 215-224.
6. AL-KHALED M, MATTHIS C, MÜNTE TF y EGGERS J. The incidence and clinical predictors of acute infarction in patients with transient ischemic attack using MRI including DWI. *Neuroradiology*. 2013; 55(2): 157–163.
7. ALLENDORFER JB, KISSELA BM, HOLLAND SK y SZAFIARSKY JP. Different patterns of language activation in poststroke aphasia are detected by overt and covert versions of the verb generation fMRI task. *Med Sci Monit*. 2012; 18(3): 135–475.
8. AMAT P, BERNAL G, DOÑATE F, FERRES R, LANCHO JL, MUÑOZ L. y cols. *Anatomía humana: Funcional y aplicada*. 4a ed. Barcelona: ESPAXS; 1990.
9. AMUNTS K, LENZEN M, FRIEDERICI AD, SCHLEICHER A, MOROSAN P, PALOMERO-GALLAGHER N y ZILLES K. Broca's region: novel organizational principles and multiple receptor mapping. *PLoS biology*. 2010; 8(9).
10. AMUNTS K, SCHLEICHER A, BÜRGEL U y MOHLBERG U. Broca's region revisited: Cytoarchitecture and intersubject variability. *The journal of comparative neurology*. 1999; 412(2).
11. AMUNTS K y ZILLES K. Architecture and organizational principles of Broca's region. *Trends Cogn Sci*. 2012; 16(8):418-26.
12. ANNESE J. The importance of combining MRI and large-scale digital histology in neuroimaging studies of brain connectivity and disease. *Frontiers in neuroinformatics*. 2012; 6: 13.
13. ANWANDER A, TITTEMEYER M, VON CRAMON DY, FRIEDERICI A D y KNÖSCHE TR. Connectivity-Based Parcellation of Broca's Area. *Cerebral cortex*. 2007; 17(4): 816–825.
14. ARDILA A. *Las afasias*. 2006. Department of Communication Sciences and Disorders. Florida International University. Miami, Florida, EE.UU, en www.aphasia.org/docs

15. ARÉVALO A, BALDO J y DRONKERS N. What do brain lesions tell us about theories of embodied semantics and the human mirror neuron system? *Cortex*. 2012; 48(2): 242–254.
16. BADCOCK N, NYE A y BISHOP DVM. Using functional transcranial Doppler ultrasonography to assess language lateralisation: Influence of task and difficulty level. *Laterality*. 2012; 17(6): 694-710.
17. BELLO L, CASTELLANO A, FAVA E, CASACELI G, RIVA M, SCOTTI G, SERGIO M Y FALINI A. Intraoperative use of diffusion tensor imaging fiber tractography and subcortical mapping for resection of gliomas: technical considerations. *Neurosurgical focus*. 2010; 28(2): E6.
18. BENSON F y ARDILA A. *Aphasia A Clinical Perspective*. New York: OUP Oxford University Press USA; 1996.
19. BENZAGMOUT M y GATIGNOL P: Resection of World Health Organization Grade II glioma involving Broca's area: methodological and functional considerations. *Neurosurgery*. 2007; 61(4): 741–753.
20. BIZZI A. Presurgical mapping of verbal language in brain tumors with functional MR imaging and MR tractography. *Neuroimaging clinics of North America*. Elsevier. 2009; 19(4): 573–596.
21. BONNER MF y GROSSMAN M. Stroke Aphasia: 1,500 Consecutive Cases. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2011; 10(6): 484–490.
22. BOOTE EJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: Doppler US techniques: concepts of blood flow detection and flow dynamics. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America*. *RadioGraphics* 2003; 23(5): 1315–1327.
23. BOXERMAN JL, JAYARAMAN MV, MEHAN WA, ROGG JM y HAAS RA. Penumbra: Use of National Institutes of Health Stroke Scale as a Surrogate for CT Perfusion in Patient Triage for Intra-Arterial Middle Cerebral Artery Stroke Therapy. *AJNR* 2012; 33: 1893–1900.
24. BRADY Z, TAYLOR ML, HAYNES M, WHITAKER M, MULLEN A, CLEWS L, PARTRIDGE M, HICKS RJ y TRAPP JV. The clinical application of PET/CT: a contemporary review. *Australasian Physical and Engineering Science in Medicine*. *Australas Phys Eng Sci Med*. 2008; 31(2): 90-109.
25. BREIER J, HASAN K y ZHANG W. Language dysfunction after stroke and damage to white matter tracts evaluated using diffusion tensor imaging. *American Journal of neuroradiology*. 2008; 29(3): 483–487.
26. BROCA P. "Localization des fonctions cérébrales: siege du langage articulé." *Bulletin de la Societé d'Anthropologie*. 1863; 4: 200–203.

27. BULLITT E, GERIG G, PIZER SM, LIN W. y AYLWARD SR. Measuring tortuosity of the intracerebral vesiculature from MRA images. *IEEE Trans Med Imaging*. 2003; 22: 1163–1171.
28. CABRERO F.J. Fundamentos físicos y técnicos del diagnóstico por la imagen. Universidad de salamanca. 2002.
29. CAMPBELL, JSW Y PIKE, GB. Potential and limitations of diffusion MRI tractography for the study of language. *Brain & Language*. Elsevier 2013. En prensa. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandl.2013.06.007>.
30. CAMPEAU NG y HUSTON J. Vascular disorders magnetic resonance angiography: brain vessels. *Neuroimaging clinics of North America*. Elsevier. 2012; 22(2): 207–233.
31. CAO Y, VIKINGSTAD EM, GEORGE KP, JOHNSON AF y WELCH KM. Cortical Language Activation in Stroke Patients Recovering From Aphasia With Functional MRI. *Stroke*. 1999. 1;30(11): 2331–2340.
32. CAPLAN D, ALPERT N, WATERS G y OLIVIERI A. Activation of Broca's area by syntactic processing under conditions of concurrent articulation. *Hum. Brain Mapp*. 2000; 9: 65–71.
33. CAPLAN D y MOO L. Cognitive conjunction and cognitive analysis. *Neuroimaging*. 2004; 21(2): 751–756.
34. CAPLAN D. Functional neuroimaging of syntactic processing: New claims and methodological issues. *Curr Rev Med Ima*. 2006; 2: 443–451.
35. CAPLAN D. Experimental Design and Interpretation of Functional Neuroimaging Studies of Cognitive Processes. *Hum Brain Mapp*. 2009; 31(1): 59–77.
36. CARREIRA JM, ROMERO A, GARCIA J y MAYNAR M. Diagnóstico y terapéutica endoluminal. *Radiología intervencionista*. MASSON; 2002. 155–181.
37. CARVAJAL A. Tomografía computarizada. Exploraciones complementarias en patología vascular cerebral. Grupo de estudio de las enfermedades vasculares cerebrales. *Sociedad Española de Neurología*. 1992; 233–257.
38. CATANI M, ALLIN MPG, HUSAIN M, PUGLIESE L, MESULAM M, MURRAY RM y JONES D. Symmetries in human brain language pathways correlate with verbal recall. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007. 23; 104(43): 17163–17168.
39. CATANI M y MESULAM M. The arcuate fasciculus and the disconnection theme in language and aphasia: history and current state. *Cortex*. 2008; 44(8): 953–961.
40. CHAVHAN GB, BABYN PS, JANKHARIA BG, CHENG HL Y SHROFF MM. Steady-State MR Imaging Sequences: Physics, Classification, and Clinical Applications. *Radiographics*. 2008; 8: 1147–1161.

41. CHAYATTE D y PORTERFIELD R. Nuances of middle cerebral artery aneurysm microsurgery. *Neurosurgery*. 2001; 48: 339–346.
42. CHEN W, YANG Y, XING W, QUI J. y PENG Y. Sixteen-row multislice computed tomography angiography in the diagnosis and characterization of intracranial aneurysms: comparison with conventional angiography and intraoperative findings. *J Neurosurg*. 2008; 108: 1184–1191.
43. CHOI JY, LEE KH, NA DL, BYUN HS, LEE SJ, KIM H, KWON M, LEE KH y KIM BT. Subcortical aphasia after striatocapsular infarction: quantitative analysis of brain perfusion SPECT using statistical parametric mapping and a statistical probabilistic anatomic map. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2007; 48(2): 194–200.
44. CHUNG K. An unusual presentation of migraine: temporary complete body paralysis and aphasia. *BMJ Case Reports*. 2012.
45. CONNALLY EL, WARD D, HOWELL P y WATKINS, KE. Disrupted white matter in language and motor tracts in developmental stuttering. *Brain and Language*. Elsevier. 2013. En prensa. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandl.2013.05.013>.
46. CONSTABLE RT, VOHR BR, SCHEINOST D, BENJAMIN JR, FULBRIGHT RK, LACADIE C, SCHNEIDER KC, KATZ KH, ZHANG H, PAPADEMETRIS X, MENT LR A left cerebellar pathway mediates language in prematurely-born young adults. *NeuroImage*. Elsevier. 2013; 64: 371–378.
47. CROQUELOIS A y BOGOUSLAVSKY J. Stroke aphasia: 1,500 consecutive cases. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2011; 31(4): 392–399.
48. CURA JL, PEDRAZA S y GAYETE A. Radiología esencial. Tomo I. Sociedad Española de Radiología Médica. Panamericana; 2009. 6–11.
49. CURA JL, PEDRAZA S y GAYETE A. Radiología esencial. Tomo II. Sociedad Española de Radiología Médica. Panamericana; 2009. 1093–1161.
50. DAGHIGI MH, TUBBS RS, SHOJA MM, SHAKERI AB, POURISA M, SALTER EG y OAKES WJ. Bilateral accessory middle cerebral arteries associated with an aneurysm of the anterior circulation. *Folia Morphol (Warsz)*. 2006; 65: 1161–1163.
51. DAGHIGI MH, TUBBS RS, SHOJA MM, SHAKERI AB, POURISA M, SALTER EG y OAKES WJ. Cerebral artery evaluation of dual energy CT angiography with dual source CT. *Chin Med J*. 2010; 123: 1139–1144.
52. DAMASIO, A y DAMASIO H. Cerebro y lenguaje. *Investigación y Ciencia*. 1992;194.
53. DARLEY FL. Apraxia of speech: 107 years of terminological confusion. *American speech of Hearing association*. Denver. 1968.
54. DARLEY FL. Treatment of acquired aphasia. *Advances in Neurology*. Vol 7. 1975. 311-329.

55. DARLEY FL. Aphasia. Edit. Saunders. 1982.
56. DARLEY FL. Aphasia: with or without adjectives. *Clinical aphasiology*. 1983; 13: 281–284.
57. DAWKINS AA, EVANS AL, WATTAM J, ROMANOWSKI CA, CONNOLLY DJ, HODGSON TJ y COLEY SC. Complications of cerebral angiography: a prospective analysis of 2,924 consecutive procedures. *Neuroradiology*. 2007; 49(9): 7531–7559.
58. De BOISSEZON X, DÉMONET JF, PUEL M, MARIE N, RABOYEAU G, ALBUCHER JF, CHOLLET F y CARDEBAT D. Subcortical aphasia: a longitudinal PET study. *Stroke*. 2005; 36: 1467–1473.
59. De WITT HAMER PC, ROBLES SG, ZWINDERMAN AH, DUFFAU H y BERGER MS. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2012; 30(20): 2559–2565.
60. DELGADO MT, MARTINEZ-MORILLO M, OTON C y GIL G. Manual de radiología clínica. Madrid: Harcourt; 2002.
61. DELMAS. Vías y centros nerviosos. Edit. Toray. Masson. 7ª edición. 1985.
62. DEJERINE J. Anatomie des Centres Nerveux. 1895. Rueff et Cie, Paris.
63. DÉMONET J, THIERRY G y CARDEBAT D. Renewal of the neurophysiology of language: functional neuroimaging. *Physiological Reviews*. 2005; 85(214): 49–95.
64. DIMMICK SJ y FAULDER KC. Normal variants of the cerebral circulation at Multidetector CT Angiography. *Radio Graphics*. 2009; 29(4): 1027-43.
65. DORN F, LIEBIG T, MUENZEL D y MEIER R. Order of CT stroke protocol (CTA before or after CTP): impact on image quality. *Neuroradiology*. 2012; 54(2): 105–112.
66. DRANE DL, RORABACK-CARSON J, HEBB AO, HERSONSKEY T, LUCAS T, OJEMANN GA, LETTICH E, SILBERGELD DL, MILLER JW y OJEMANN JG. Cortical stimulation mapping and Wada results demonstrate a normal variant of right hemisphere language organization. *Epilepsia*. 2012; 53(10): 1790–1798.
67. DRONKERS NF, PLAISANT O, IBA-ZIZEN MT y CABANIS E. Paul Broca's historic cases: high resolution MR imaging of the brains of Leborgne and Lelong. *Brain: a journal of neurology*. 2007; 130(Pt 5): 1432–1441.
68. DUFFAU H, CAPELLE L, DENVIL D, SICHEZ N, GATIGNOL P, LOPES M, MITCHELL M-C, SICHEZ J-P y VAN EFFENTERRE R. Functional recovery after surgical resection of low grade gliomas in eloquent brain: hypothesis of brain compensation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2003; 74(7): 901–907.
69. DUFFAU H, KHALIL I, GATIGNOL P, DENVIL D y CAPELLE L. Surgical removal of corpus callosum infiltrated by low-grade glioma: functional outcome and oncological considerations. *Journal of neurosurgery*. 2004; 100(3): 431–437.

70. DUFFAU H. Lessons from brain mapping in surgery for low-grade glioma: insights into associations between tumour and brain plasticity. *Lancet neurology*. 2005 (8):476–486.
71. DUFFAU H, GATIGNOL P, MANDONNET E, CAPELLE L y TAILLANDIER L. Intraoperative subcortical stimulation mapping of language pathways in a consecutive series of 115 patients with Grade II glioma in the left dominant hemisphere. *Journal of neurosurgery*. 2008; 109(3): 461–71.
73. DUFFAU H. Surgery of low-grade gliomas: towards a “functional neurooncology”. *Current opinion in oncology*. 2009; 21(6): 543–549.
74. DUFFAU H. *Brain Mapping. From Neural Basis of Cognition to Surgical Applications*. Springer Wien New York; 2011.
75. DUFFAU H. Awake surgery for incidental WHO grade II gliomas involving eloquent areas. *Acta neurochirurgica*. 2012; 154(4): 575–584.
76. DUFFAU H. The challenge to remove diffuse low-grade gliomas while preserving brain functions. *Acta neurochirurgica*. 2012; 154(4): 569–574.
77. DUFFAU H. The “frontal syndrome” revisited: lessons from electrostimulation mapping studies. *Cortex*. 2012; 48(1): 120–131.
78. EBRIGHT JR, PACE MT y NIAZI AF. Septic thrombosis of the cavernous sinuses. *Arch. Intern. Med*. 2001; 161: 2671–2676.
79. ENGSTRÖM M, KARLSSON M, CRONE M, RAGNEHED M, ANTEPOHL W, LANDTBLOM AM y LUNDBERG P. Clinical fMRI of language function in aphasic patients: Reading paradigm successful, while word generation paradigm fails. *acta radiologica*. 2010; 51 (6): 679-686.
80. ELIJOVICH L, KAZMI K, GAUVRIT JY y LAW M. The emerging role of the multidetector row CT angiography in the diagnosis of cervical arterial dissection: preliminary study. *Neuroradiology*. 2006. 48(9): 606-612.
81. FARIA AV, CRINION J, TSAPKINI K, NEWHART M, DAVIS C, COOLEY S, MORI S Y HILLIS A. Patterns of dysgraphia in primary progressive aphasia compared to post-stroke aphasia. *Behavioural neurology*. 2013; 26(1-2): 21–34.
82. FEHRENBACH MJ y HERRING SW. *Anatomía ilustrada de cabeza y cuello*. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana; 1997.
83. FLEISCHMANN D. How to design injection protocols for multiple detector-row CT angiography (MDCTA). *Eur Radiol*. 2005; 15(5): E60–E65.
84. FORSTING M. CTA of the ICA bifurcation and intracranial vessels. *Eur Radiol*. 2005; 15(4) : D25–27.
85. FORTUÑO ANDRÉS JR, SANS JP y PUJOL JB. Diagnóstico no invasivo de la patología vascular cervical. *Sociedad Española de Radiología*. 2008; 5: 37–94.

86. FOX A, SYMONS SP, HOWARD P, YEUNG R Y AVIV RI. Acute stroke imaging: CT with CT angiography and CT perfusion before management decisions. *American Journal of Neuroradiology*. 2012; 33: 792–794.
87. FRAGA P, DEL POZO G y DEL CURA J.L. Radiología vascular no invasiva y Radiología del cuerpo entero. *Actualizaciones SERAM*. 2008. Panamericana 5: 37–44.
88. FRAYNE R, GOODYEAR BG, DICKHOFF P, LAUZON ML Y SEVICK RJ. Magnetic resonance imaging at 3.0 Tesla: challenges and advantages in clinical neurological imaging. *Invest Radiol*. 2003; 7: 385-402.
89. FRIDRIKSSON J, BONILHA L BAKER JM, MOSSER D y RORDREN C. Activity in preserved left hemisphere regions predicts anomia severity in aphasia. *Cereb cortex*. 2010; 20(5): 1013–1019.
90. FRIEDERICI AD, KOTZ, SA, SCOTT, SK y OBLESER J. Disentangling syntax and intelligibility in auditory language comprehension. *Hum. Brain Mapp*. 2010; 31: 448–457.
91. FRÖLICH A, PSYCHOGIOS M, KLOTZ E, SCHRAMM R y KNAUTH M. Angiographic reconstructions from whole-brain perfusion CT for the detection of large vessel occlusion in acute stroke. *Stroke*. 2012; 43: 97–102.
92. FRUCHS T, KACHELRIESS M y KALENDER WA. Technical advances in multi slice spiral CT. *Eur. J. Radiol*. 2000; 36(2): 69–73.
93. FUJIKAWA A, TSUCHIYA K, IMAI M y NINATORI T. CT angiography covering both cervical and cerebral arteries using high iodine concentration contrast material with dose reduction on a 16 multidetector-row system. *Neuroradiology*. 2010; 52: 291–295.
94. GALLAGHER TA, NAIR VA, REGNER MF, YOUNG BM, RADTKE A, PANKRATZ J, HOLDSWORTH RL, BANIULIS D, KORNDER NK, VOSS J, AUSTIN BP, MORITZ C, MEYERAND ME Y PRABHAKARAN V. Characterizing the relationship between functional MRI-derived measures and clinical outcomes in patients with vascular lesions. *Neurosurgical focus*. 2013; 34(4): E8.
95. GARCÍA-MARTÍ G, ALBERICH-BAYARRI A y MARTÍ-BONMATÍ L. Brain Structure MR Imaging Methods: Morphometry and Tractography. *Novel Frontiers of Advanced Neuroimaging*. 2013; 3–18.
96. GAZZANIGA MS, IVRY R y MANGUN G. *Cognitive Neuroscience: The Biology of the Mind*. Trends Cogn Sci. W.W. Norton; 1998; 2(11): 463.
97. GELABERT M, PRIETO A, BOLLAR A.; BANDIN FJ, GARCÍA A y MARTINEZ R. Doppler Transcranial. Técnica e indicaciones en neurocirugía. *Neurocirugía*. 1994; 5: 173–182.
98. GERIN C, PALLUD J, GRAMMATICOS B, MANDONNET E, DEROUCLERS C, VARLET P, CAPELLE L, TAILLANDIE L, BAUCHET L, DUFFAU H y BADOUAL M. Improving the time-machine: estimating date of birth of grade II gliomas. *Cell proliferation*. 2012; 45(1): 76–90.

99. GESCHWIND N. 1970. The organization of language and the brain. *Science* 170, 940–944.
100. GEYER S, WEISS M, REIMANN K, LOHMANN G y TURNER R. Microstructural Parcellation of the Human Cerebral Cortex – From Brodmann’s Post-Mortem Map to in vivo Mapping with High-Field Magnetic Resonance Imaging. *Frontiers in human neuroscience*. Frontiers Research Foundation; 2011; 5(19): 1-7.
101. GIELECKI J, ZURADA A, GAJDA G, NOWAK D y SIENKIEWICZ-ZAWILLINSKA J. The description of vascular variations in three-dimensional space: A novel method of spatial cerebral arteries evaluation. *Med Sci Monit*. 2008; 14(9): MT36–MT41.
102. GIELECKI J, ZURADA A, KOZLOWSKA H, NOWAK D y LOUKAS M. Morphometric and volumetric analysis of the middle cerebral artery in human fetuses. *Acta Neurobiol Exp (Wars)*. 2009; 69: 129–137.
103. GIL-ROBLES S y DUFFAU H. Surgical management of World Health Organization Grade II gliomas in eloquent areas: the necessity of preserving a margin around functional structures. *Neurosurgical focus*. 2010; 28(2): E8.
104. GILES MF, ALBERS GW, AMARENCO P, ARSAVA EM, ASIMOS AW, AY H, CALVET D, COUTTS SB, CUCCHIARA BL, DEMCHUK AM, JOHNSTON SC, KELLY PJ, KIM AS, LABREUCHE J, LAVALLEE PC, MAS JL, MERWICK A, OLIVOT JM, PURROY F, ROSAMOND WD, SCIOLLA R Y ROTHWELL PM. Early stroke risk and ABCD2 score performance in tissue- vs time-defined tia: a multicenter study. *Neurology*. 2011. 77(13): 1222-1228.
105. GONZÁLEZ-DARDER JM, GONZÁLEZ-LÓPEZ P, TALAMANTES F, QUILIS V, CORTÉS V, GARCÍA-MARCH G y ROLDAN P. Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor areas: role of tractography. *Neurosurgical focus*. 2010; 28(2): E5.
106. GONZÁLEZ-ORTIZ S, OLEAGA L, PUJOL T, MEDRANO S, RUMIÁ J, CARAL L, BOGET T, CAPELLADES J Y BARGALLÓ N. Simple FMRI postprocessing suffices for normal clinical practice. *AJNR*. American journal of neuroradiology. 2013; 34(6): 1188–1193.
107. GOODGLASS H. *Understanding Aphasia (Foundations of Neuropsychology)*. Academic Press; 1993.
108. GOODGLASS H y ARTHUR WINGFIELD A. Selective preservation of a lexical category in aphasia: Dissociations in comprehension of body parts and geographical place names following focal brain lesion. *Memory*. 1993. 1(4).
109. GREENLEE JD, OYA H, KAWASAKI H, VOLKOV IO, SEVERSON MA, HOWARD MA y BRUGGE J. Functional connections within the human inferior frontal gyrus. *J Comp Neurol*. 2007; 503(4): 550-559.
110. GURY-PAQUET L, MILLON A, SALAMI F, CERNICANU A, SCOAZEC JY, DOUEK P y BOUSSEL L. Carotid plaque high-resolution MRI at 3T: evaluation of a new imaging score for symptomatic plaque assessment. *Magnetic resonance imaging*. Elsevier. 2012; 30(10): 1424-1431.

111. HALPERN H y GOLDFARB R. Language and Motor Speech Disorders in Adults. Jones & Bartlett Learning LLC; 2013; 30(10): 1424–1431.
112. HARNBERGER HR, OSBORN AG, ROSS JS, MACDONALD AJ, MOORE KR, SALZMAN KL, CARRASCO CR, HAMILTON BE, DAVIDSON HCH y WIGGINS RH. Diagnostic and surgical imaging anatomy. Brain. Head and Neck. Spine. Amirsys. 2009.
113. HEISS WD, THIEL A y KESSLER J. Disturbance and recovery of language function: correlates in PET activation studies. NeuroImage. 2003; 20(Suppl 1): S42–49.
114. HELM-ESTABROOKS N y MARTIN A. 1994. Manual de Terapia de la afasia.
115. HELM-ESTABROOKS N. A cognitive approach to aphasia therapy. Approaches to treatment of aphasia. Diagnosis and Treatment of Aphasia. 1998. 69-90. Edit. Singular.
116. HELM-ESTABROOKS N y MARTIN A. Manual of aphasia and aphasia therapy. Second ed. Panamericana; 2005. p. 1–464.
117. HERMAN S. Computed tomography contrast enhancement principles and the use of high-concentration contrast media. J Comput Assist Tomogr. 2004; 28(suppl 1): S1–11.
118. HERRERO JAE y OTERO FD. Aplicaciones clínicas del doppler transcraneal. Primer congreso virtual iberoamericano de neurología. 1988.
119. HESS CP y MUKHERJEE P. Visualizing white matter pathways in the living human brain: diffusion tensor imaging and beyond. Neuroimaging clinics of North America. 2007; 17(4): 407–426, vii.
120. HICKOK G, CONSTANZO M, CAPASSO R y MICELI G. The Role of Broca's area in Speech Perception: Evidence from Aphasia Revisited. Brain Lang. 2012; 119(3): 214–220.
121. HIRAI T, KOROGI Y, SUGINOHARA K, ONO K, NISHI T, UEMURA SH, YAMURA MY y YAMASHITA Y. Clinical usefulness of unsubtracted 3D digital angiography compared with rotational digital angiography in the pretreatment evaluation of intracranial aneurysms. AJNR Am. J. Neuroradiol. 2003; 24(6): 1067–1074.
122. HOFF E. Language Development. Wiley-Blackwell. 2012.
123. HOJGAARD L y SPECH L. PET/CT in head and neck cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2007; 34(9): 1329-1333.
124. ISODA H, TAKEHARA Y, ISOGAI S, TAKEDA H, KANEKO M, NOZAKI A, SUN Y y FOO T: Technique for arterial-phase contrast enhanced three-dimensional MR angiography of the carotid and vertebral arteries. AJNR Am J Neuroradiol. 1998; 19: 1241–1244.
125. JELLISON BJ, FIELD AS, MEDOW J, LAZAR M, SALAMAT S, ALEXANDER L, SALAMAT S y ALEXANDER AL. Diffusion tensor imaging of cerebral white matter: a pictorial review of physics, fiber tract anatomy, and tumor imaging patterns. AJNR. American journal of neuroradiology. 2004; 25(3): 356–369.

126. JIMÉNEZ DE LA PEÑA M, GIL ROBLES S, RECIO RODRÍGUEZ M, RUIZ OCAÑA C y MARTÍNEZ DE VEGA V. Mapa cortical y subcortical del lenguaje. Correlación de la resonancia magnética funcional y tractografía en 3T con la estimulación intraoperatoria cortical y subcortical en tumores cerebrales localizados en áreas elocuentes. *Radiología*. 2013; 55(6).
127. JUNQUÉ C y BARROSO J. *Neuropsicología*. Madrid: Síntesis; 1994.
128. KAUFMANN TJ, HUSTON J, MANDREKAR JN, SCHLECK CD, THIELEN KR y KALLMES DF. Complications of diagnostic cerebral angiography: Evaluation of 19,826 consecutive patients. *Radiology*. 2007; 243(3): 812-819.
129. KEITH AJ, DUFFY JR, STRAND EA, MACHULDA MM, SENJEM ML, MASTER AV, LOWE VJ, CLIFFORD RJ y WHITWELL JL. Characterizing a neurodegenerative syndrome: primary progressive apraxia of speech. *Brain* 2012; 135: 1522–1536.
130. KERTESZ, A. Aphasia. En J.A.M. Frederiks (ed) *Handbook of clinical neurology*, vol 45: *Clinical neuropsychology*. Amsterdam: Elsevier. 1985; p. 287-332.
131. KIER EL, STAIB LH, DAVIS LM y BRONEN RA. MR imaging of the temporal stem: anatomic dissection tractography of the uncinat fasciculus, inferior occipitofrontal fasciculus, and Meyer's loop of the optic radiation. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004; 25(5): 677-691.
132. KIM HS y JANG SH. Prediction of Aphasia Outcome Using Diffusion Tensor Tractography for Arcuate Fasciculus in Stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013; 34(4): 785-790.
133. KIM YW, KIM HS y AN Y. Statistical mapping analysis of brain metabolism in patients with subcortical aphasia after intracerebral hemorrhage: a pilot study of F-18 FDG PET images. *Yonsei Med J*. 2012; 53(1):43-52
134. KINDLER J, SCHUMACHER R, CAZZOLI D, GUTBROD K, KOENIG M, NYFFELER T, DIERKS T y RENÉ M. Theta burst stimulation over the right Broca's homologue induces improvement of naming in aphasic patients. *Stroke*. 2012; 43(8): 2175–2179.
135. KINNER S, QUICK HH, MADERWALD S, HUNOLD P, BARKHAUSEN J y VOGT F. Triple-TWIST MRA: high spatial and temporal resolution MR angiography of the entire peripheral vascular system using a time-resolved 4D MRA technique. *European radiology*. 2013; 23(1): 298–306.
136. KIRAN S. What is the nature of poststroke language recovery and reorganization? *ISRN Neurol*. 2012; 2012: 786872. doi: 10.5402/2012/786872. Epub 2012.
137. KLEIN M, DUFFAU H y de WITT HAMER P. Cognition and resective surgery for diffuse infiltrative glioma: an overview. *Journal of neuro-oncology*. 2012; 108(2): 309–318.
138. KLINGBERG T, HEDEHUS M, TEMPLE E, SALZ T, GABRIELI JD, MOSELEY ME y POLDRACK RA. Microstructure of temporo-parietal white matter as a basis for reading ability: evidence from diffusion tensor mri. *Neuron*. 2000; 25(2): 293-500.

139. KLINGEBIEL R, KENTENICH M, BAUKNECHT H, MASUHR F, SIEBERT E, BUSCH M. y BOHNER G. Comparative evaluation of 64-slice CT angiography and digital subtraction angiography in assessing the cervicocranial vasculature. *Vasc Health Risk Manag.* 2008; 4(4): 901–907.
140. KLJAJEVIC V. Comprehension of Wh-dependencies in Broca's Aphasia. Cambridge Scholars Publishing. 2012a. p. 1–30.
141. KLJAJEVIC V. Lenguaje Reorganization After Stroke: Insights from fMRI. In: Sharma R, editor. *Functional magnetic resonance imaging - advanced neuroimaging applications.* In tech. 2012b. Chapter8. 167-190.
142. KOLLNDORFER K, FISCHMEISTER FPS, KASPRIAN G, PRAYER D y SCHÖPF V. A systematic investigation of the invariance of resting-state network patterns: is resting-state fMRI ready for pre-surgical planning? *Frontiers in human neuroscience.* 2013. 26; 7: 95.
143. KOŚLA K, PFAJFER L, BRYCZEWSKI B, JASKÓLSKI D, STEFAŃCZYK L y MAJOS A. Functional rearrangement of language areas in patients with tumors of the central nervous system using functional magnetic resonance imaging. *Polish journal of radiology / Polish Medical Society of Radiology.* 2012; 77(3): 39–45.
144. KREISLER A, GODEFROY O, DELMAIRE C. DEBACHY B, LECLERCQ M, PRUVO J-P y LEYS D. The anatomy of aphasia revisited. *Neurology.* 2000; 54(5): 1117–1123.
145. KUHNT D, BAUER MH A, BECKER A, MERHOF D, ZOLAL A, RICHTER M, GRUMMICH P, GANSLAND O, BUCHFELDER,MD Y NIMSKY C. Intraoperative visualization of fiber tracking based reconstruction of language pathways in glioma surgery. *Neurosurgery.* 2012; 70(4): 911–919.
146. KURODA Y, HOSOYA T, ODA A, OOKI N, TOYOGUCHI Y, MURAKAMI M, KANOTO M, SUGAWARA C, HONMA T, SUGAI Y y NEMOTO K. Inverse-direction scanning improves the image quality of whole carotid CT angiography with 64-MDCT. *Eur J Radiol.* 2011; 80(3): 749-754.
147. KUTAS M y FEDERMEIER KD. Electrophysiology reveals semantic memory use in language comprehension. *Trends in Cognitive Sciences.* 2000; 4(12): 463–470.
148. KUTAS M, FEDERMEIER KD, COULSON S, KING JW y MÜNTE TF. *Handbook of Psychophysiology.* Cambridge University Press. 2000: 576–601.
149. LAMBON RALPH MA, EHSAN S, BAKER GA y ROGERS T. Semantic memory is impaired in patients with unilateral anterior temporal lobe resection for temporal lobe epilepsy. *Brain* 2012; 135: 242–258.
150. LANCASTER JL, RAINEY LH, SUMMERLIN JL, FREITAS CS, FOX PT, EVANS ACA, TOGA W y MAZZIOTTA JC. Automated Labeling of the Human Brain : *Hum Brain Mapp.* 1997; 5(4): 238–242.

151. LAUZON ML, SEVICK RJ, DEMCHUK AM y FRAYNE R. Stroke imaging at 3.0 T. *Neuroimaging clinics of North America*. 2006; 16(2): 343–366.
152. LAZAR M. Mapping brain anatomical connectivity using white matter tractography. *NMR Biomed*. 2010; 23(7): 821-835.
153. LECLERCQ D, DUFFAU H, DELMAIRE C, CAPELLE L, GATIGNOL P, DUCROS M, CHIRAS J y LEHÉRICY S. Comparison of diffusion tensor imaging tractography of language tracts and intraoperative subcortical stimulations. *Journal of neurosurgery*. 2010; 112(3): 503–511.
154. LEY-POZO J y RINGELSTEIN EB. Noninvasive detection of occlusive disease of the carotid siphon and MCA. *Ann Neurol*. 1990; 28(5): 640–647.
155. LEV MH y NICHOLS SJ. Computed tomographic angiography and computed tomographic perfusion imaging of hyperacute stroke. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 2000. 11(5) 273-287.
156. LICHTHEIM L. On aphasia. *Brain*. 1885; 7: 433–484.
157. LINDENBERG R, FANGERAU H y SEITZ RJ. "Broca's area" as a collective term?. *Brain Lang*. 2007; 102(1): 22-9. Epub 2007.
158. LINDENBERG R, RENGA V, ZHU LL, NAIR D y SCHLAUG G. Bihemispheric brain stimulation facilitates motor recovery in chronic stroke patients. *Neurology*. 2010; 75(24): 2176–2184.
159. LOVBLAD KO. Impact of contrast-enhanced CT and MRI on the management of patients with neurological disease. *Neuroradiology*. 2007; 49 Suppl 1: S1-2
160. LUDWIG E y KLINGER J. *Atlas cerebri humani*. Karger. 1956.
161. LU P, MENDEZ M, LEE G, ALEX D, LEOWB AD, HYUN-WOO LEEK, SHAPIRAA J, JIMENEZ E, BOEVEH B, CASELLI RJ, GRAFF-RADFORD CR, KRAMERF J, MILLERF B, BARTZOKIS B G, THOMPSON PM y KNOPMANH D. Patterns of Brain Atrophy in Clinical Variants of Frontotemporal Lobar Degeneration. *Dement Geriat Cong Disord*. 2013; 34:34–50.
162. LUOA Z, WANG D, SUN X, ZHANG T, LIUA F, DONGA D, CHAN NK y SHEN B. Comparison of the accuracy of subtraction CT angiography performed on 320-detector row volume CT with conventional CT angiography for diagnosis of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol*. 2012; 81: 118–122.
163. LURIA AR, BARRAQUER L y PEÑA CASANOVA J. Fundamentos de Neurolingüística. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*. 1984.4: 219.
164. MA RUI H, LIU C, DENG K, SONG SJ, WANG D Y HUANG L. Cerebral artery evaluation of dual energy CT angiography with dual source CT. *Chin Med J (Engl)*. 2010; 123(9): 113911-113944.

165. MAAS MB, LEV MH, AY H, SINGHAL AB, GREER DM, SMITH WS, HARRIS GJ, HALPERN EF, KOROSHETZ WJ Y FURIE KL The prognosis for aphasia in stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2012 Jul;21(5):350–357.
166. MADHAVAN A, WHITWELL JL, WEIGAND SD, DUFFY JR, STRAND E, MACHULDA MM, TOSAKULWONG N, SENJEM ML, GUNTER JL, LOWE VJ, PETERSEN R, CLIFFORD R, JACK JR Y JOSEPHS KA. FDG PET and MRI in Logopenic Primary Progressive Aphasia versus Dementia of the Alzheimer's Type. *PloS one*. 2013; 8(4): e62471.
167. MAJOIE CB, VAN BOVEN LJ, VAN DE BEEK D, VENEMA HW y VAN ROOIJ WJ. Perfusion CT to evaluate the effect of transluminal angioplasty on cerebral perfusion in the treatment of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2007; 6(1): 40-4.
168. MALDJIAN JA, LAURIENTI PJ, KRAFT RA y BURDETTE JH. An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *NeuroImage*. 2003; 19(3): 1233–1239.
169. MALDONADO IL, MORITZ-GASSER S, DE CHAMPFLEUR NM, BERTRAM L, MOULINIÉ G y DUFFAU H. Surgery for gliomas involving the left inferior parietal lobule: new insights into the functional anatomy provided by stimulation mapping in awake patients. *Journal of neurosurgery*. 2011; 115(4): 770–779.
170. MANDONNET E, DUFFAU H y BAUCHET L. A new tool for grade II glioma studies: plotting cumulative time with quality of life versus time to malignant transformation. *Journal of neuro-oncology*. 2012; 106: 213–215.
171. MARIËN P, ACKERMANN H, ADAMASZEK M, BARWOOD CHS, BEATON A, DESMOND J, DE WITTE E, FAWCETT AJ, HERTRICH I, KÜPER M, LEGGIO M, MARVEL CH, MOLINARI M, MURDOCH BE, NICOLSON RI, SCHMAHMANN JD, STOODLEY CJ, THÜRLING M, TIMMANN D, WOUTERS E y ZIEGLER W. Consensus Paper: Language and the Cerebellum: an Ongoing Enigma. *Cerebellum* 2013. DOI 10.1007/s12311-013-0540-5.
172. MARTIN JB y DAMICO S. *Clinical aphasiology: Future Directions*. Psychology Press; 2007.
173. MARTIN A y HELM-ESTABROOK N. Diagnosis and Treatment of Aphasia Part II. *JAMA*. 1988; 259(8): 1205-1210.
174. MARTINO J, GÓMEZ E, MARCO de LUCAS E, MARTÍNEZ M, OCOND R, VALLE-FOLGUERALE JM, VEGA M Y VÁZQUEZ-BARQUEROA A. Controversias en el tratamiento de los gliomas OMS grado II localizados en áreas elocuentes: revisión de la bibliografía reciente. *Neurocirugía*. 2012; 23(2): 70–78.
175. MATÍAS-GUIU JA y GARCÍA-RAMOS R. Primary progressive aphasia: from syndrome to disease. *Neurología*. 2012; 28(6):366–374.
176. MEINZER M, BENSON P, CAPPAS S, CRINION J, KIRAN S, SAUR D, PARRISH T, CROSSON B y THOMSON C. Neuroimaging in aphasia treatment research: consensus and practical guidelines for data analysis. *Neuroimage*. 2012. Review. In press.

177. MEINZER M, HARNISH S, CONWAY T y CROSSON B. Recent developments in functional and structural imaging of aphasia recovery after stroke. *Aphasiology*. 2011; 25(3): 1–18.
178. MESULAM M-M, WIENEKE C, THOMPSON C, ROGALSKI E y WEINTRAUB S. Quantitative classification of primary progressive aphasia at early and mild impairment stages. *Brain*. 2012; 135(5): 1537–1553.
179. METCALF M, XU D, OKUDA D, CARVAJAL L, SRINIVASAN R, KELLEY D, MUKHERJEE P, NELSON S, VIGNERON DB Y PELLETIER D. High Resolution Phased Array MRI of the Human Brain at 7 Tesla: Initial Experience in Multiple Sclerosis Patients. *Journal of Neuroimaging*. 2010; 20(2): 141–147.
180. MICHEAU A. *E-Anatomy: Anatomía del cerebro (IRM)*. Atlas de anatomía Humana. IMAOS; 2008.
181. MIYAGISHIMA T, TAKAHASHI A, ISHIUCHI S, HIRATO M y SAITO N. Preoperative brain mapping and intraoperative monitoring in brain tumor surgery. *International Congress Series*. 2005. 1278: 113–116.
182. MOELLER TB y REIF E. *Pocket Atlas of Sectional Anatomy, Vol. 1: Head and Neck, Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging, 4th Edition*. Thieme. 2013.
183. MONYÉ C de, WEERT T de, ZAALBERG W, CADEMARTIRI F, SIEPMAN DAM, DIPPEL DWJ y VAN DER LUGT A. Optimization of CT angiography of the carotid artery with a 16-MDCT scanner: craniocaudal scan direction reduces contrast material-related perivenous artifacts. *American Journal of Roentgenology*. 2006; 186(6): 1737–1745.
184. MOORE KL y DALLEY AF. *Anatomía con orientación clínica*. 5^ª ed. Panamericana; 2007.
185. MORALES F, MAILLO A, DIAZ-ALVAREZ A, MERINO M, MUÑOZ-HERRERA A, HERNANDEZ JA y SANTAMARTA D. Skull base meningiomas: a predictive system to know the extent of their surgical resection and patient outcome. *Neurocirugía (Astur)*. 2005; 16 (6): 477-485.
186. MORHARD D, FINK CH, BECKER CH, REISER MF y NIKOLAOU K. Value of automatic bone subtraction in cranial CT angiography: comparison of bone subtracted vs. standard CT angiography in 100 patients. *Eur Radiol*. 2008; 18(5): 974–982.
187. MULDERINK T, SCHAEFFER A, MEYER J, GITELMAN DR, CHANDLER JP, MESULAM M Y PARRISH TD. Simultaneous Assessment of Motor and Language Areas with a Single Functional MR Imaging Paradigm: Feasibility. *Radiology*. 2005; (6): 655–660.
188. MÜHLENBRUCH G, DAS M, MOMMERTZ G, SCHAAF M, LANGER S, MAHNKEN AH, WILDBERGER JE, THRON A, GÜNTHER RW, KRINGS T. Comparison of dual-source CT angiography and MR angiography in preoperative evaluation of intra- and extracranial vessels: a pilot study. *Eur Radiol*. 2010;20(2)469-76.
189. MURDOCH BE. *Acquired speech and Language Disorders. A Neuroanatomical and Funcional Neuroanatomical Approach*. Wiley-black well. 2009.

190. MURRAY L. Attention and aphasia. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research. Aphasiology*. 1999.
191. NAKAGAWA T, MURATA Y, TOMOYUKI KOJIMA T, SHINKAI Y, YAMAYA Y, MASAHIRO KATO, SHIBUYA H. Prognostic value of brain perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) for language recovery in patients with aphasia. *Nuclear medicine Commun*. 2005; 26(10): 919–923.
192. NEIL JJ. Diffusion imaging concepts for clinicians. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2008; 27(1): 1–7.
193. NORRIS JW, ZHU CZ, BORNSTEIN NM y CHAMBERS BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 1991; 22(12): 1485–1490.
194. NUCIFORA PG, VERMA R, LEE SK y MELHEM ER. Diffusion-Tensor MR Imaging and Tractography: Exploring Brain Microstructure and Connectivity. *Radiology*. 2007; 245(2) : 367-384.
195. NUUTINEN J, LIU Y, LAAKSO MP, KARONEN JO, VANNINEN EJ, KUIKKA, ARONEN HJ Y VANNINENY RL. Perfusion differences on SPECT and PWI in patients with acute ischemic stroke. *Neuroradiology*. 2009; 51(10): 687–695.
196. OCHFELD E, NEWHART M, MOLITORIS J, LEIGH R, CLOUTMAN L, DAVIS C, CRINION J Y HILLIS AE. Stroke. Ischemia in broca area is associated with broca aphasia more reliably in acute than in chronic stroke. *Stroke*. 2010; 41(2): 325–330.
197. OKAHARA M, KIYOSUE H, HORI Y, YAMASHITA M, NAGATOMI H y MORI H. Three-dimensional time of flight MR angiography for evaluation of intracranial aneurysms after endosacular packing with guglielmi detachable coils: comparison with 3D digital subtraction angiography. *Eur Radiol*. 2004; 14(7): 1162–1168.
198. OLEAGA L, DALAL SS, WEIGELE JB, HURST RW, LEE J, VOORHEES A y MELHEM ER. The role of time-resolved 3D contrast enhanced MRangiography in the assessment and grading of cerebral arteriovenous malformations. *European Journal of Radiology*. 2010; 74: 117–121.
199. OSBORN AG, SALZMAN KL y BARKOVICH AJ. *Diagnóstico por imagen Cerebro*. 2a ed. 2011.
200. OTA H, TAKASE K, RIKIMARU H, TSUBOI M, YAMADA T, SATO A, HIGANO SH, ISHIBASHI T y TAKAHASHI SH. Quantitative vascular measurements in arterial occlusive disease. *Radiographics*. 2005; 25(5): 1141–1158.
201. ÖZSARLAK O, VAN GOETHEM JW, MAES M.y PARIZEL PM. MR angiography of the intracranial vessels: technical aspects and clinical applications. *Neuroradiology*. 2004; 46(12): 955-972.
202. PASCUAL-LEONE A, AMEDI A, FREGNI F y MERABET LB. The plastic human brain cortex. *Annual Review of Neuroscience*. 2005; 28: 377–401.

203. PAYABVASH S, KAMALIAN S, FUNG S, WANG Y, PASSANESE J, SOUZA LCS, KEMMLING A, HARRIS GJ, HALPERN EF, GONZÁLEZ RG, FURIE K y LEV MH. Language improvement in acute stroke patients presenting with aphasia: a multivariate logistic model using location-weighted atlas-based analysis of admission CT. *American Journal of neuroradiology. AJNR.* 2010; 31: 1661–1668.
204. PEDROSA C.S. *Diagnostico por imagen.* 3a edición. Marban. *Neurorradiología;* 2008. 289–508.
205. PELTIER J, VERCLYTTE S, DELMAIREC, PRUVO JP, GODEFROY O Y LE GARS D. Microsurgical anatomy of the temporal stem: clinical relevance and correlations with diffusion tensor imaging fiber tracking. *Journal of neurosurgery.* 2010; 112(5): 1033–1038.
206. PEÑA-CASANOVA J, DIEGUEZ-VIDE F y PÉREZ-PAMIES M. Exploración de base del lenguaje para una orientación terapéutica. *Rehabilitación de la afasia y trastornos asociados.* Masson; 1993. Parte I. Cap. 2; 29–62.
207. PILLAI JJ. The evolution of clinical functional imaging during the past 2 decades and its current impact on neurosurgical planning. *AJNR. American journal of neuroradiology.* 2010; 31(2): 219–225.
208. PILLION JP. *Speech processing disorder in neural hearing loss.* Hindawi Publishing Corporation. *Case reports in medicine.* 2012; Article ID 206716, 1-7.
209. POURATIAN N y BOOKHEIMER SY. The reliability of neuroanatomy as a predictor of eloquence: a review. *Neurosurgical focus.* 2010; 28(2): E3.
210. POWELL, HWR, PARKER GJM, ALEXANDER DC, SYMMS MR, BOULBY P, WHEELER-KINGSHOTT CM, BARKER GJ, NOPPENY U, KOEPP MJ y DUNCAN JS. Hemispheric asymmetries in language-related pathways: A combined functional MRI and tractography study. *NeuroImage.* 2006; 32: 388–399.
211. POZZI-MUCELLI F, BRUNI S, DODDI M, CALGARO A, BRAINI M. y COVA M. Detection of intracranial aneurysms with 64 channel multidetector row computed tomography: comparison with digital subtraction angiography. *Eur J Radiol.* 2007; 64: 15–26.
212. PRICE CJ. A review and synthesis of the first 20 years of PET and fMRI studies of heard speech, spoken language and reading. *NeuroImage. Elsevier.* 2012; 62(2): 816–847. In press. doi:10.1016/j.ejrad.2009.04.063.
213. PROPPER RE, O'DONNELL L, WHALEN S, TIEY, NORTON IH, SUAREZ RO, ZOLLEI L, RADMANESH A Y GOLBY A. A combined fMRI and DTI examination of functional language lateralization and arcuate fasciculus structure: Effects of degree versus direction of hand preference. *Brain Cong.* 2010; 73(2): 85–92.
214. PUJOL J, LOPEZ-SALA A, DEUS J, CARDONER N, SEBASTIAN-GALLES N, CONESA G y CAPDEVILA A. 2002. The lateral asymmetry of the human brain studied by volumetric magnetic resonance imaging. *NeuroImage.* 2002; 17: 670–679.

215. RABOYEAU G, DE BOISSEZON X, MARIE N, BALDUYCK S, PUEL M, BÉZY C, DÉMONET JF y CARDEBAT D. Right hemisphere activation in recovery from aphasia: lesion effect or function recruitment? *Neurology*. 2008; 70(4): 290–298.
216. RAMOS AB y ROVIRA A. Actualizaciones SERAM. Radiología de cabeza y cuello. Panamericana, 2009.
217. RECIO RODRÍGUEZ M, HERNÁNDEZ ACEITUNO D, HERNÁNDEZ GONZÁLEZ LC, MARTÍNEZ DE VEGA FERNÁNDEZ V y CARRASCOSO J. Imagen de tractografía 3T: anatomía y aplicaciones clínicas *Radiología*. 2013; 55(1): 57–68.
218. REDGRAVE JNE, COUTTS SB, SCHULZ UG, BRILEY D y ROTHWELL PM. Systematic review of associations between the presence of acute ischemic lesions on diffusion-weighted imaging and clinical predictors of early stroke risk after transient ischemic attack. *Stroke*. 2007; 38(5): 1482–1488.
219. REINVANG I. Crossed aphasia and apraxia in an artist. *Aphasiology*, 1. 1987: 423–434.
220. RIANI G, BRUSELLI L, KUWERT T, KIM EE, FLOTATS A, ISRAEL O, DONDI M y WATANABE M. Review on the clinical uses of SPECT/CT. *Eur J of Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37: 1958–1985.
221. RIBAS ESC y DUFFAU H. Permanent anosmia and ageusia after resection of a left temporoinsular low-grade glioma: anatomofunctional considerations. *Journal of neurosurgery*. 2012; 116(5): 1007–1013.
222. RIBAS ESC. The cerebral sulci and gyri. *Neurosurgical focus*. 2010; 28(2): E2.
223. RIDGWAY GR, LEHMANN M, BARNES J, ROHRER JD, WARREN JD, CRUTCH SJ y FOX N. Early-onset Alzheimer disease clinical variants: multivariate analyses of cortical thickness. *Neurology*. 2012; 79(1): 80–84.
224. ROBSON H, GRUBE M, LAMBON RALPH MA, GRIFFITHS TD y SAGE K. Fundamental deficits of auditory perception in Wernicke's aphasia. *Cortex*. 2013; 49(7): 1808-1822.
225. RORICK MB, NICHOLS FT y ADAMS RJ. Transcranial doppler correlation with angiography in detection of intracranial stenosis. *Stroke*. 1994; 25: 1931–1934.
226. ROSSELLI M, MATUTE E, PINTO N y ARDILA A. (2006b). Memory abilities in children with subtypes of dyscalculia. *Developmental Neuropsychology*. 30(3), pp. 801-818.
227. ROUVIÉRE H. Anatomía humana descriptiva, topografía y funcional. Elsevier.; 2005.
228. ROVARIS M, AGOSTA F, PAGANI E y FILIPPI M. Diffusion tensor MR imaging. *Neuroimaging Clinics of North America*. 2009; 19(1): 37-43.
229. RUSTHOVEN KE, KOSHY M y PAULINO AC. The role of PET-CT fusion in head and neck cancer. *Oncology*. 2005; 19: 241–246.
230. RUTTEN G-J y RAMSEY NF. The role of functional magnetic resonance imaging in brain surgery. *Neurosurgical focus*. 2010; 28(2): E4.

231. RYDBERG J, BUCKWALTER KA, CALDEMEYER KS, PHILLIPS MD, CONCES DJ JR, AISEN AM, PERSOHN SA Y KOPECKY KK. Multisection CT: Scanning techniques and clinical applications. *Radiographics*. 2000; 20: 1787–1806.
232. SABA L, SANFILIPPO R, PIRISI R, PASCALIS L, MONTISCI R y MALLARINI G. Multidetector –row CT angiography in the study of atherosclerotic carotid arteries. *Neuroradiology*. 2007 (8): 623-637.
233. SAHRAIAN MA y RADUE EW. *MRI Atlas of MS Lesions*. Springer. 2008.
234. SAKAMOTO S, KIURA Y, SHIBUKAWA M, OHBA S, ARITA K y KURISU K. Subtracted 3D CT angiography for evaluation of internal carotid artery aneurysms: comparison with conventional digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006; 27: 1332–1337.
235. SAKAMOTO S, OHBA S, SHIBUKAWA M, KIURA Y, OKAZAKI T, ARITA K y KURISU K. Characteristics of aneurysms of the internal carotid artery bifurcation. *Acta Neurochir*. 2006; 148: 139–143.
236. SANAI N y BERGER MS. Intraoperative stimulation techniques for functional pathway preservation and glioma resection. *Neurosurgical focus*. 2010; 28(2): E1.
2367. SANAI N y BERGER MS. Operative techniques for gliomas and the value of extent of resection. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2009; 6(3): 478–486.
238. SARIKAYA B, SARIKAYA S, DENIZ FE, ACU B, KABLAN Y y FIRAT MM. Unregistered subtracted CT angiography for the visualization of intracranial arteries at or near the skull base: preliminary experience. *Diagn Interv Radiol*. 2007; 13: 105–108.
239. SAUR D, KREHER B, SCHNELL S, KÜMMERER D, KELLMEYER P, VRY MS, UMAROVA R, MUSSO M, GLAUCHE V, ABEL S, HUBER W, RIJNTJES M, HENNIG J Y WEILLER C. Ventral and dorsal pathways for language. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008; 105(46): 18035–18040.
240. SCHELLINGER PD, RICHTER G, KÖHRMANN M y DÖRFLER A. Non invasive angiography (magnetic resonance and computed tomography) in the diagnosis of ischemic cerebrovascular disease. *Cerebrovasc Dis*. 2007; 24(1): 16–23.
241. SCHUKNECHT B. Latest techniques in head and neck ct angiography. *Neuroradiology*. 2004; 46(2): S208–S213.
242. SCHUKNECHT B. High-concentration contrast media (HCCM) in CT angiography of the carotid system: impact on therapeutic decision making. *Neuroradiology*. 2007. 49 (1): S15–S26.
243. SCHÜNKE M, SCHULTE E y SCHUMACHER U. *Prometheus, texto y Atlas de Anatomía*. Edit. Panamericana. 2007.
244. SEGHIER ML. Laterality index in functional MRI: methodological issues. *Magnetic resonance imaging*. 2008; 26(5): 594–601.

245. SENIÓW J, WALDOWSKI K, LEŚNIAK M, IWAŃSKI S, CZEPIEL W y CZŁONKOWSKA A. Transcranial magnetic stimulation combined with speech and language training in early aphasia rehabilitation: a randomized double-blind controlled pilot study. *Top Stroke Rehabil.* 2013; 20(3): 250–261.
246. SHARMA BS, GUPTA A, AHMAD FU, SURI A y MEHTA VS. Surgical management of giant intracranial aneurisms. *Clin Neurol Neurosurg.* 2008; 110(7): 674–681.
247. SILVENNOINEN HM, IKONEN S, SOINNE L, RAILO M y VALANNE L. CT angiographic analysis of carotid artery stenosis: comparison of manual assessment, semiautomatic vessel analysis, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007; 28: 97–103.
248. SMITS M, VISCH-BRINK E, SCHARAA-TAM C, KOUDSTAAL PJ Y VAN DER LUGT A. Functional MR Imaging of Language Processing: An Overview of Easy-to-Implement Paradigms for Patient Care and Clinical Research1. *Radiographics.* 2006; 26(1): 145–158.
249. SMITS M, VISCH-BRINK EG, VAN DE SANDT-KOENDERMAN ME y VAN DER LUGT A. Neuroimaging of Language Function Recovery After Aphasic Stroke: A Technical Review. *Archives of physical medicine and rehabilitation.* 2012; 93(1): S4–S1.
250. SMITS M. Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) in Brain Tumour Patients. *European Association of NeuroOncology Magazine.* 2012; 2(3).
251. SNELL R. *Neuroanatomía clínica.* Edit. Panamericana. 5a edición. 2001.
252. SOFFIETTI R, BAUMERT BG, BELLO L, VON DEIMLING A, DUFFAU H, FRÉDAY M, GRISOLD W, GRANT R, GRAUS F, HOANG-XUAN K, KLEIN M, MELIN B, REES J, SIEGAL T, SMITS A, STUPP R y WICK W. European federation of neurological societies. Guidelines on management of low-grade gliomas: report of an EFNS-EANO Task Force. *European journal of neurology : the official journal of the European Federation of Neurological Societies.* 2010; 17(9): 1124–1133.
253. SOM PN y CURTIN H.D. *Radiología de cabeza y cuello.* Elsevier España. 2004.
254. SORIANI-LEFÈVRE M-H, HANNEQUIN D, BAKCHINE S, MÉNARD J-F, MANRIQUE A, HITZEL A, KOTZKI PO, BOUDOUSQ V y VERA P. Evidence of bilateral temporal lobe involvement in primary progressive aphasia: a SPECT study. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine.* 2003; 44(7): 1013–1022.
255. SRINIVASAN A, GOYAL M, AZRI FA y LUM C. State-of-the-art imaging of acute stroke1. *Radiographics.* 2006. 26: 75–96.
256. STIPPICH C, RAPPS N, DREYHAUPT J, DURST A, KRESS B, NENNIG E, TRONNIER VM y SARTOR K. Localizing and Lateralizing Language in Patients with Brain Tumors: Feasibility of Routine Preoperative Functional MR Imaging in 81 Consecutive Patients1. *Neuroradiology.* 2007; 243(3): 826-836.

257. STROMSWOLD K, CAPLAN D, ALPERT N y RAUCH S. Localization of Syntactic Comprehension by Positron Emission Tomography. *Brain and lenguaje*. 1996; 52(3): 452–473.
258. SUN B, BERL MM, BURNS TG, GAILLARD WD, HAYES L, ADJOUADI M y JONES RAI. Age association of language task induced deactivation induced in a pediatric population. *NeuroImage*. 2013; 65: 23–33.
259. SZELÉNYI A, BELLO L, DUFFAU H, FAVA E, FEIGL GC, GALANDA M, NEULOH G, SIGNORELLI F y SALA F; Workgroup for Intraoperative Management in Low-Grade Glioma Surgery within the European Low-Grade Glioma Network. Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: methodological aspects of current practice. *Neurosurgical focus*. 2010; 28(2):E7.
260. TAKAHASHI M. Atlas de angiografía carotidea. Editorial científico-médica; 1979.
261. TALAIRACH J y TOURNOUX P. Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. New York Thieme Medical Publishers. 1988;
262. TANRIOVER N, KAWASHIMA M, RHOTON AL, ULM AJ y MERICLE RA. Microsurgical anatomy of the early branches of the middle cerebral artery: Morphometric analysis and classification with angiographic correlation. *J Neurosurg*. 2003; 98(6): 1277–1290.
263. TARASÓW E, ABDULWAHED SA, LEWSZUK A y WALECKI J. Measurements of the middle cerebral artery in digital subtraction angiography and MR angiography. *Med Sci Monit*. 2007; 13(1): 65–72.
264. TAUBERT M, DRAGANSKI B, ANWANDERA, MÜLLER K, HORSTMANN A, VILLRINGER A y RAGER P. Dynamic properties of human brain structure: learning-related changes in cortical areas and associated fiber connections. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2010; 30(35): 11670–11677.
265. TEKSAM M, MCKINNEY A, CASEYS, ASIS M, KIEFFER S y TRUWIT ChL. Multi-section CT angiography for detection of cerebral aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004; 25: 1485–1492.
266. TESTUD L y LATERJET A Tratado de anatomía humana, tomo II. Barcelona; 1988.
267. TOLEDO M, MUNUERA J, SUEIRAS M, ROVIRA R, ALVAREZ-SABÍN J y ROVIRA A. MRI findings in aphasic status epilepticus. *Epilepsia*. 2008; 49(8): 1465–1469.
268. TOMANDL BF, KLOTZ E, HANDSCHU R, STEMPEL B, REINHARDT F, HUK WJ, EBERHARDT KE y FATEH-MOGHADAM S. Comprehensive Imaging of Ischemic Stroke with Multisection CT. *Radiographics*. 2003; 23(3): 565–592.
269. TONKONOGY JM. Vascular aphasia. MIT Press, Cambridge. 1986.
270. TURKEN AU y DRONKERS NF. The neural architecture of the language comprehension network: converging evidence from lesion and connectivity analyses. *Frontiers in systems neuroscience*. 2011. Vol.5. Article 1.

271. UCHINO A, SAITO N, OKADA Y y INOUE K. Carotid-anterior cerebral artery anastomosis on MR angiography: a university hospital-based study. *Neuroradiology*. 2012; 54(1): 13-18.
272. UENO T, SAITO S, ROGERS TT LAMBON y RALPH MA. Lichtheim 2: synthesizing aphasia and the neural basis of language in a neurocomputational model of the dual dorsal-ventral language pathways. *Neuron*. 2011; 72(2): 385-396
273. URIBE S, ARANA AY y LORENZANA P. *Neurología*. CIB Corporacion para investigaciones biologicas; 2002: 137–146.
274. VAN DER KOLK AG, HENDRIKSE J, ZWANENBURG JM, VISSER F y LUIJTEN PR. Clinical applications of 7T MRI in the brain. *European journal of radiology*. Elsevier Ireland. 2011; 82(5): 708–718.
275. VAN OERS CA, VINK M, VAN ZANDVOORT MJ, VAN DER WORP HB, DE HAAN EH, KAPPELLE LJ, RAMSEY NF y DIJKHUIZEN. RM Contribution of the left and right inferior frontal gyrus in recovery from aphasia. A functional MRI study in stroke patients with preserved hemodynamic responsiveness. *NeuroImage*. 2010; 49(1): 885–893.
276. VANDENBERGHE R, ADAMCZUK K y VAN LAERE K. The interest of amyloid PET imaging in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Curr Opin Neurol*. 2013; 26(6): 646-55.
277. VIEGAS C, MORITZ-GASSER S, RIGAU V y DUFFAU H. Occipital WHO grade II gliomas: oncological, surgical and functional considerations. *Acta neurochirurgica*. 2011; 153(10): 1907–1917.
278. VILLABLANCA JP, RODRIGUEZ FJ, STOCKMAN T, DAHLI WAL S, OMURA M, HAZANY S y SAYRE J. MDCT angiography for detection and quantification of small intracranial arteries: comparison with conventional catheter angiography. *Am J Roentgenol*. 2007; 188(2): 593–602.
279. VILLODRE CAMPOS R y MORANT GIMENO A. Intervención multidisciplinar en afasias. Instituto de Neuro-rehabilitación y afasia, INIA NEURAL, Valencia, en *Lingüística clínica y neuropsicología cognitiva*. Actas del Primer Congreso Nacional de Lingüística Clínica. Vol 1: Investigación e intervención en patologías del lenguaje, Gallardo B, Carlos Hernández C y Moreno V(Eds). Valencia: Universitat. ISBN: 84-370-6576-3.
280. VOSS J, MEIER TB, FREIDEL R, KUNDU B, NAIR VA, HOLDSWORTH R, KUO JS y PRABHAKARAN V. The role of secondary motor and language cortices in morbidity and mortality: a retrospective functional MRI study of surgical planning for patients with intracranial tumors. *Neurosurgical focus*. 2013; 34(4).
281. VOYVODIC JT. Reproducibility of single-subject fMRI language mapping with AMPLE normalization. *Journal of magnetic resonance imaging .JMRI*. 2012; 36(3): 569–580.
282. VYMAZAL J, RULSEH AM, KELLER J y JANOUSKOVA L. Comparison of CT and MR imaging in ischemic stroke. *Insights into imaging*. 2012; 3(6): 619–627.

283. WAKANA S, JIANG H, NAGAE-POETSCHER LM, VAN ZIJL PC y MORI S. Fiber Tract-based Atlas of Human White Matter Anatomy. *Radiology*. 2004. 77–87.
284. WALDOWSKI K, SENIÓW J, LEŚNIAK M, IWAŃSKI S y CZŁONKOWSKA A. Effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on naming abilities in early-stroke aphasic patients: a prospective, randomized, double-blind sham-controlled study. *The Scientific World Journal*. 2012; 2012: 518-568.
285. WALTERS NB, EGAN GF, KRIL JJ, KEAN M, WALEY P, JENKINSON M y WATSON JD. In vivo identification of human cortical areas using high-resolution MRI: an approach to cerebral structure-function correlation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. PNAS. 2003; 100(5): 2981–2986.
286. WEEMS SA y REGGIA JA. Simulating single word processing in the classic aphasia syndromes based on the Wernicke-Lichtheim-Geschwind theory. *Brain Lang*. 2006 98(3)291-309. Epub 2006.
287. WEIR J, ABRAHAMS PH, BELLI AM, HOURIHAN M, MOORE y OWEN P. Atlas de anatomía humana por técnicas de imagen. Madrid. España: Elsevier; 2005.
288. WILSON SM, GALANTUCCI S, TARTAGLIA MC, RISING K, PATTERSON DK, HENRY ML, OGAR JM, DELEON J, MILLER BL y GORNO-TEMPINI ML. Syntactic processing depends on dorsal language tracts. *Neuron*. 2011; 72(2): 397–403.
289. WILSON SM, DEMARCO AT, HENRY ML, GESIERICH B, BABIAK M, MANDELLI ML, MILLER BL y GORNO-TEMPINI ML. What Role Does the Anterior Temporal Lobe Play in Sentence-level Processing? Neural Correlates of Syntactic Processing in Semantic Variant Primary Progressive Aphasia. *J Cogn Neurosci*. 2013. In press.
290. WINTERMARK M, USKE A, CHALARON M, REGLI L, MAEDER P, MEULI R, SCHNYDER P y BINAGHI S Multislice computerized tomography angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison with intraarterial digital subtraction angiography. *Journal of Neurosurgery*. 2003; 98 (4): 828-836
291. WISE RJ, SCOTT SK, BLANK SC, MUMMERY CJ y MURPHY K y WARBURTON EA. Separate neural subsystems within Wernicke's area'. *Brain*. 2001; 124: 83–95.
292. WOLD AH y REINVANG I. The relation between integration, sequence of information, short-term memory, and Token Test performance of aphasic subjects. *J Commun Disord*. 1990; 23(1): 31–59.
293. WOODS BT.y TEUBER HL. Changing patterns of childhood aphasia. *Annals of Neurology*. 1978; 3(3): 273–280.
294. WU X, XIE M, ZHOU J, ANDERSON AW, GORE JC y DING Z. Globally optimized fiber tracking and hierarchical clustering -a unified framework. *Magnetic resonance imaging*. 2012; 30(4): 485–95.
295. YAMADA K, NAGAKANE Y, MIZUNO T, HOSOMI A, NAKAGAWA M y NISHIMURA T. MR tractography depicting damage to the arcuate fasciculus in a patient with conduction aphasia. *Neurology*. 2007; 68(10): 789.

296. YAMAGUCHI F, TAKAHASHI H y TERAMOTO A. Intra-operative detection of motor pathways using a simple electrode provides safe brain tumor surgery. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia*. 2007; 14(11): 1106–1110.
297. YORDANOVA YN, MORITZ-GASSER S y DUFFAU H. Awake surgery for WHO Grade II gliomas within “noneloquent” areas in the left dominant hemisphere: toward a “supratotal” resection. *Clinical article. Journal of neurosurgery*. 2011; 115(2): 232–239.
298. ZACA D, HUA J y PILLAI J. Cerebrovascular reactivity mapping for brain tumor presurgical planning. *World journal of clinical oncology*. 2011; 2(7): 289–298.
299. ZACÀ D, NICKERSON JP, DEIB G y PILLAI JJ. Effectiveness of four different clinical fMRI paradigms for preoperative regional determination of language lateralization in patients with brain tumors. *Neuroradiology*. 2012; 54(9): 1015–1025.
300. ZHANG LJ, WU SY, NIU JB, ZHANG ZL, WANG HZ, ZHAO YE, CHAI X, ZHOU CS y LU GM. Dual-energy CT. Angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: image quality, radiation dose, and comparison with 3D rotational digital subtraction angiography. *AJNR Am J Roentgenol*. 2010; 194(1):23-30.
301. ZILLES K y AMUNTS K. Centenary of Brodmann’s map-conception and fate. *Nature reviews. Neuroscience*. Nature Publishing Group; 2010; 11(2): 139–145.