

AREAS CORTICALES ELOCUENTES: ESTUDIO CON RMf BASES FISIOLÓGICAS, PROCEDIMIENTO Y APLICACIONES CLÍNICAS

Daniela Grammatico, Carlos Romero

Servicio de Resonancia Magnética Sanatorio San Lucas, San Isidro, Pcia. de Buenos Aires, República Argentina

RESUMEN

El conocimiento de la anatomía funcional del cerebro es útil para correlacionar síntomas específicos con la localización de lesiones en áreas específicas. La RM funcional es una herramienta diagnóstica no invasiva que permite estudiar funciones cerebrales en base a una técnica denominada BOLD (blood oxygenation level dependent). Si bien la principal indicación de la RMf corresponde a la evaluación prequirúrgica de tumores cerebrales, esta metodología diagnóstica también es útil, entre otras aplicaciones, para el estudio de la lateralización del lenguaje, de la memoria y de la neuroplasticidad como mecanismo compensador de daño cerebral de origen traumático o vascular.

Palabras clave: anatomía funcional cerebral, RMf, BOLD

RESEÑA HISTÓRICA

La noción que determinadas funciones cerebrales se corresponden con áreas corticales específicas llamadas hoy elocuentes, data del siglo XIX. Los hallazgos de pioneros como Gall, creador del mapa frenológico¹, Broca, Wernicke, Brodmann y Penfield entre otros^{1,2}, siguen vigentes pese a que, la RMf con activación cortical ha demostrado en diferentes contextos reclutamiento de otras áreas corticales complementarias como producto del fenómeno de plasticidad neuronal (ver más adelante). Franz Joseph Gall (1758-1828) fue un anatomista y fisiólogo austríaco, considerado el fundador de la frenología. Entre 1796 y 1802 las teorías por él formuladas se difundieron ampliamente en su país natal, adquiriendo a partir de 1802 gran celebridad, producto de la prohibición del gobierno austríaco quien consideró que la difusión de esas teorías resultaba peligrosa para la religión. Forzado por las circunstancias dejará Viena tres años más tarde para radicarse en París, donde alcanzará el cenit de la fama, hasta su muerte en 1828 a consecuencia de una apoplejía. Gall sostenía que el cerebro estaba dividido en 27 "órganos" separados, correspondiendo a cada uno de ellos una facultad mental específica. Curiosamente, consideraba que 19 de esas facultades eran comunes al género humano y animal correspondiendo a funciones básicas como el sentido del lugar, de la propiedad y el instinto reproductivo. Mientras que, por ejemplo, la perseverancia, la compasión, la benevolencia y el sentido de la moral, entre otras, eran exclusivas de los humanos. Muchos años más tarde, la experiencia de Paul Broca (1824-1880) confirmaría de alguna manera las teorías de Gall. En efecto, este médico y antropólogo, nacido al sudoeste de Francia en la región de Gironde, realizó estudios de anatomía cerebral comparada focalizando la investigación sobre la lateralización de las funciones cerebrales y particularmente en la localización del área del habla. Su primer paciente, en el Hospital de La Bicêtre, fue Eugene Leborgne quien sería rebautizado "Tan" debido a su incapacidad para pronunciar otra

palabra que no fuera esa. En la autopsia, Broca determinó que "Tan" tenía una lesión de origen sifilítico en el opérculo rolándico del hemisferio izquierdo. Dicha área lleva por tanto el nombre de este brillante anatomista. Karl Wernicke (1848-1904) médico anatomista de origen prusiano y discípulo de Theodor Meynert, siguiendo la línea de Broca, describió en 1874 como entidad clínica a la afasia sensorial o de comprensión, situando la lesión responsable en la parte posterior de la primera circunvolución temporal izquierda (pliegue curvo). En 1909 Korbinian Brodmann (1868-1918) publicó su investigación original sobre la citoarquitectura de la corteza cerebral que sirvió de base para distinguir 52 regiones, algunas de las cuales tienen a cargo funciones específicas. Este neurólogo alemán, que falleció prematuramente a los 49 años a consecuencia de una septicemia, individualizó entre otras, la corteza visual primaria en el lóbulo occipital bajo la numeración 17 y 18. Reconoció también en proyección postcentral la corteza con función somatosensorial correspondiendo a las áreas 3,1,2 en el lóbulo parietal y en proyección precentral la corteza con función motora correspondiendo al área 4 en el lóbulo frontal.

Wilder Graves Penfield (1891-1976) neurocirujano canadiense, a partir de la estimulación cortical intraoperatoria, elaboró un mapa de la corteza representándolo funcionalmente por un homúnculo (del latín **homunculus** "pequeño hombre"), y cuya grosera desproporción entre sus diferentes regiones anatómicas es representativa de la importancia fisiológica de las áreas corticales involucradas.

Bases fisiológicas, procedimiento y aplicaciones clínicas

La RMf con activación cortical se basa en la susceptibilidad magnética de la deoxihemoglobina que funciona como contraste endógeno natural en virtud de su efecto paramagnético, el cual resulta imposible de obtener con la oxihemoglobina que es diamagnética. Este fenómeno llamado BOLD (Blood Oxygenation-Level-Dependent) se registra utilizando resonadores de alto campo (mínimo 1T), y obteniendo secuencias rápidas llamadas ecoplanares de gradiente de eco o GRE^{2,3}.

En el área cortical funcionalmente solicitada hay mayor demanda de oxígeno e incremento en el consumo de glucosa con lo cual aumentan tanto el flujo sanguíneo como el nivel de oxihemoglobina; ocurriendo además disminución relativa en la concentración de deoxihemoglobina respecto de áreas en reposo. El efecto de susceptibilidad magnética generado por estos cambios se correlaciona con aumento de la señal^{2,3,6}.

Ante la indicación clínica de una RMf es condición indispensable una primera consulta para evaluar si la persona es apta para el procedimiento, y en ese caso instruirla sobre las modalidades del mismo y eventual tarea a realizar durante la adquisición de las imágenes. Limitaciones tales como severo déficit focal, disfasia, movimientos involuntarios, o deterioro cognitivo avanzado, entre otros, son a veces insalvables. La potencial falta de cooperación en niños pequeños menores de 6 años es otro de los factores a evaluar desde la primera consulta. En síntesis, y respecto del procedimiento, el paciente deberá estar informado sobre la duración e importancia del mismo, el tipo de estímulo que recibirá o la tarea que deberá ejecutar.

En caso de paradigma complejo, como el lenguaje o la memoria, es de buena práctica entregar, en ocasión de esa primera entrevista, un instructivo sobre el mismo y las consignas a seguir, con el objetivo de optimizar el tiempo de adquisición y mejorar la calidad del estudio. Para localizar funciones corticales específicas con RMf o PET (Positron Emission Tomography), se utilizan paradigmas consistentes en un estímulo (visual, auditivo, sensitivo) o una tarea determinada (motora, lenguaje, memoria) para provocar activación del área elocuente utilizando un diseño en bloques; es decir intercalando durante la adquisición de las imágenes períodos de actividad y reposo^{2,3}.

Cada paradigma insume aproximadamente 15 minutos y será precedido por la realización de secuencias convencionales y otras específicas esenciales para el postprocesamiento en consola. Estas últimas son secuencias ecoplanares (EPI), GRE y 3D-SPGR volumétrico las cuales permitirán "extraer" la contaminación

vascular y proyectar anatómicamente el área funcional. Condicionado por: la experiencia del explorador, los programas disponibles, la complejidad del paradigma, y la calidad de la imagen obtenida, se estima que el post-procesamiento en consola puede insumir desde 15 minutos hasta varias horas.

Los movimientos de todo tipo entorpecen el post-procesamiento e incluso pueden invalidar la adquisición; éste inconveniente, que puede pasar inadvertido al momento de tomar las imágenes, se torna evidente al fusionar la imagen funcional con la anatómica.

Un elemento esencial a tener en cuenta durante la lectura es el fenómeno conocido bajo el nombre de neuroplasticidad. Corresponde a un mecanismo fisiológico complejo y compensador mediante el cual, y en virtud del daño producido en un área cerebral elocuente, hay reorganización de circuitos neuronales a fin de reclutar otras áreas capaces de compensar o minimizar el déficit, permitiendo así recuperación parcial o completa de la función perdida. Por ejemplo, ante una lesión en el área motora primaria, el área motora secundaria alcanzará mayor envergadura funcional.

Existe consenso respecto que a mayor inmadurez cerebral mayor es el potencial de plasticidad y esto explica que lesiones cerebrales intraútero o en los primeros días de vida puedan ser funcionalmente irrelevantes. En igual sentido la neurorehabilitación precoz de un déficit neurológico incrementa las posibilidades de recuperación funcional^{4,5,16,17}.

En la actualidad, la indicación mayor de la RMf con activación cortical es la localización de áreas elocuentes como paso previo a biopsia y/o exéresis de una lesión ocupante, principalmente intraaxial y que por su topografía pueda involucrar o desplazar dichas áreas. Esta información es vital para determinar abordaje y pronóstico funcional⁽⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁾.

Además, en casos de tumores extensos, infiltrantes y/o multicéntricos la repercusión sobre las áreas funcionales primarias puede compensarse con el reclutamiento de áreas complementarias en virtud del fenómeno de neuroplasticidad⁽⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁾.

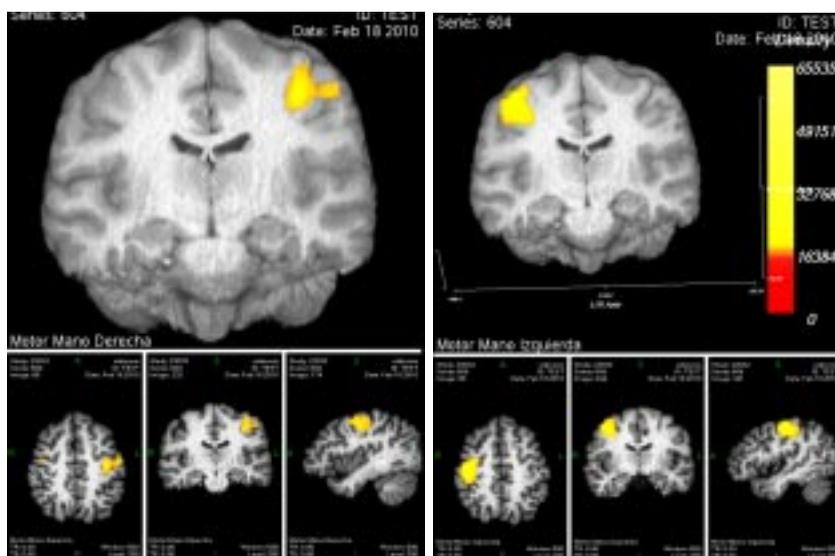


Fig. 1. Activación del área motora primaria durante el movimiento de ambas manos (control normal) en proyecciones coronal, axial y sagital.

Otra aplicación clínica de la RMf se refiere al estudio de dominancia hemisférica para demostrar lateralidad del lenguaje, utilizando en lesiones fronto-operculares del hemisferio dominante (área de Broca) un paradigma de lenguaje productivo (de expresión) basado en la generación de verbos y la fluencia verbal. Para las lesiones parietotemporales del hemisferio dominante que comprometan el sector posterior de la circunvolución temporal superior del hemisferio dominante (área de Wernicke) se utiliza un protocolo de lenguaje receptivo (de comprensión) siendo aleatoria la magnitud de la activación, incluso utilizando PET.

Determinar la lateralización del lenguaje es esencial en el pre-quirúrgico de las epilepsias refractarias pasibles de amplias amígdalo-hipocampectomías o hemisferectomías. Con tal objetivo se utilizan el test de Wada y la RMf, basada ésta última en una magnitud llamada Índice de Lateralización (IL) que se elabora de acuerdo al número de voxels activados en cada hemisferio izquierdo y derecho.

Los valores que surgen son entre +1 y -1; el primero de ellos asignado para la lateralización a izquierda y 1 negativo para la derecha. Cero indica representación bilateral del lenguaje, algo usual en los zurdos y ambidiestros¹⁰.

Es generalmente buena la correlación entre la RMf y los resultados obtenidos con el test de Wada que alcanza en ciertas series al 90% de casos¹⁰⁻¹².

Ampliando el panorama del interés clínico de la RMf con activación cortical es oportuno mencionar numerosos estudios realizados y/o en curso con el objetivo de investigar la memoria en sus diferentes facetas y en relación con las distintas patologías pasibles de dañarla y particularmente en las demencias¹³⁻¹⁵. Lo mismo cabe mencionar respecto de trabajos publicados en los cuales puede documentarse el valor de la plasticidad neuronal y del reclutamiento de áreas motoras complementarias en respuesta a un déficit neurológico producto del daño vascular o tumoral en las áreas funcionales primarias^{16,17}.

Agradecimientos

Al TR. Miguel Gómez y al Dr. Sebastián Lescano por

la adquisición y el postprocesamiento de las imágenes que ilustran la presentación.

Bibliografía

1. Krainik A, Feydy A, Colombani JM, Hélias A, Menu Y. Anatomie fonctionnelle du Système Nerveux Central **J Radiol** 2003; 84: 285-97
2. Berry I, Roux FE, Boulanouar K, Ranjeva JP, Ibarrola D, Manelfe C. IRM fonctionnelle de l'encéphale: principes et principaux résultats des nouvelles techniques. *Encycl Med Chir-Radiodiagnostic-Squelette normal*, 30-806-B-10, 2000, 11p.
3. Krainik A, Rubin C, Grand S, David O, Bacin M, Jaillard A M et al. L'Imagerie par RM cérébrale fonctionnelle en Pratique Clinique. **Journées Françaises de Radiologie** 2006-FMC N° 87 pp. 607-17.
4. Cope SM, Liu XC, Verber MD, Cayo C, Rao S, Tassone JC. Upper limb function and brain reorganization after constraint-induced movement therapy in children with hemiplegia. **Dev Neurorehabil** 2010; 13(1): 19-30.
5. Sheng B, Ling MA. Longitudinal study of fMRI in upper-limb hemiplegia after stroke treated with constraint-induced movement therapy. **Brain Inj** 2009; 23(1): 65-70.
6. Pillai JJ. The evolution of clinical functional imaging during the past 2 decades and its current impact on neurosurgical planning. **AJNR** 2010; 31(2): 219-25.
7. Stippich C. Presurgical fMRI. **Radiologe** 2010; 50(2): 110-22.
8. Sunaert S. Presurgical planning for tumor resectioning. **J MRI** 2006; 23(6): 887-905.
9. Tieleman A, Deblaere K, Van Roost D, Van Damme O, Achten E. Preoperative fMRI in tumor surgery. **Eur Radiol** 2009; 19(10): 2523-34
10. Abbott DF, Waites AB, Lillywhite LM, Jackson GD. fMRI assessment of language lateralization: An objective approach. **Neuroimage** 2010; 50(4): 1446-55.
11. Abou-Khalil B. An update on determination of language dominance in prescreening for epilepsy surgery: the Wada test and newer noninvasive alternatives. **Epilepsia** 2007; 48: 442-55.
12. Arora J, Pugh K, Westerveld M, Spencer S, Spencer DD, Todd Constable R, et al. Language lateralization in epilepsy patients: fMRI validated with the Wada procedure. **Epilepsia** 2009; 50(10): 2225-41
13. Celone KA, Calhoun VD, Dickerson BC, Atri A, Chua EF, Miller SL et al. Alterations in memory networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: an independent component analysis. **J Neurosci** 2006; 24: 26(40):1022-31.
14. Rombouts SA, Barkhof F, Goekoop R, Stam CJ, Scheltens P. Altered resting state networks in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease: an fMRI study. **Hum Brain Mapp** 2005; 26(4): 231-9.
15. Sperling RA, Dickerson BC, Pihlajamaki M, Vannini P, LaViolette PS, Vitolo DV et al. Functional alterations in memory networks in early Alzheimer's disease. **Neuromolecular Med** 2010; 12(1): 27-43.
16. Sharma N, Baron JC, Rowe JB. Motor imagery after stroke: relating outcome to motor network connectivity. **Ann Neurol** 2009; 66(5): 604-16.
17. Sharma N, Simmons LH, Jones P, Day DJ, Carpenter TA, Pomero VM et al. Motor imagery after subcortical stroke: a fMRI study. **Stroke** 2009; 40(4): 1315-24.

ABSTRACT

The knowledge of the brain functional anatomy is useful to link specific symptoms with the lesion's location in specific areas. Functional MRI is a non-invasive diagnostic tool able to visualize brain function with a technique named BOLD (blood oxygenation

level dependent). The most important indication of fMRI is for presurgical planning in patients with brain tumors, moreover this technique can use to study language lateralization, memory and neuroplasticity, among other functions.

Key words: Brain functional anatomy, fMRI-BOLD-