



Artículo de Investigación

## Principios de Tractografía Cerebral

### Principles of brain tractography

Edgar G. Ordóñez-Rubiano MD<sup>a</sup>  
Jorge H. Marín-Muñoz MD<sup>a</sup>,  
José F. Hernández MD, PhD<sup>a</sup>  
May L. Bello-Dávila MD<sup>b</sup>  
Javier Ordóñez MD<sup>c</sup>  
Kaethe Saavedra<sup>d</sup>  
Nathalia C. Montes-Reyes MD<sup>e</sup>  
Diego A. Angulo PhD<sup>f</sup>  
Edgar G. Ordóñez-Mora MD<sup>g</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Neurocirugía, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José. Bogotá DC, Colombia.

<sup>b</sup>Neurología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

<sup>c</sup>Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

<sup>d</sup>Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

<sup>e</sup>Radiología. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

<sup>f</sup>Ingeniero de Sistemas, ImExHS, Imex-Research, Fundación Canguro. IMAGINE, Universidad de Los Andes. Bogotá DC, Colombia.

<sup>g</sup>Servicio de Neurociencias. Fundación Universitaria Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

#### RESUMEN

**Objetivo:** hacer una revisión de los principales tractos cerebrales y sus aplicaciones en las neurociencias a partir de la experiencia en la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá D.C., Colombia. **Materiales y métodos:** revisión bibliográfica y utilización de imágenes con resonadores de 1.5 T o 3 T para describir las imágenes de tractografía en enfermedades del sistema nervioso central. **Resultados:** se muestran las características principales de la tractografía basados en casos de nuestra institución. **Discusión:** en la gran mayoría de patologías cerebrales no hay estudios sobre la utilidad de la tractografía. Aunque es un estudio disponible en la actualidad, es poca la información que suele obtenerse a nivel clínico, pues toma bastante tiempo el posproceso de las imágenes y en la mayoría de centros no está protocolizada la secuencia de obtención de la reconstrucción de cada uno de los tractos por separado. **Conclusiones:** es posible reconstruir los principales tractos cerebrales con escáneres de 1.5 T y 3 T, identificando las vías clave del cerebro y su relación con tumores cerebrales, trauma craneoencefálico, abuso de sustancias y otras afecciones.

**Palabras clave:** tractografía; imagen por tensor de difusión; resonancia cerebral; cerebro; neurocirugía; bazuco; abuso de sustancias.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.  
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*  
Fecha recibido: agosto 28 de 2018  
Fecha aceptado: noviembre 30 de 2018

*Autor para correspondencia:*  
Dr. Edgar Ordóñez  
egordonez@fucsalud.edu.co

*DOI*  
10.31260/RepertMedCir.v28.n1.2019.874

## ABSTRACT

**Objective:** to present the basic mathematical, physical and radiological principles behind tractography, as well as, providing a review of the main tracts in the brain and their applications in neuroscience from the Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) in Bogota D.C., Colombia experience. **Materials and Methods:** bibliographic review and use of a 1.5 T or 3T MR imaging system to describe tractography images in central nervous system disorders. **Results:** the main features of tractography are shown based on cases at our institution. **Discussion:** there are no identified studies on the usefulness of tractography in the vast majority of brain related pathologies. Although this procedure is currently available, clinical information is scarce, as the image-processing techniques are lengthy and in most institutions, protocols have not been determined to reconstruct each of the tracts in the brain. **Conclusions:** it is possible to reconstruct brain tracts using 1.5T and 3T scanners, identifying the major brain tracts and their relationship with brain tumors, cranioccephalic trauma, substance abuse and other conditions.

**Key Words:** tractography; diffusion tensor imaging; brain resonance; neurosurgery; “bazuco” [a low-cost type of cocaine paste sold in powder]; substance abuse.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.  
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Abbreviations:** ITD = Imagen por Tensor de Difusión, RM = Resonancia Magnética, ROI = Región de Interés, CDA = Coeficiente de Difusión Aparente, AF = Anisotropía Fraccional, EM = Eje Mayor, SNC = Sistema Nervioso Central, SRAA = Sistema Reticular Activador Ascendente, TCE = Trauma Cráneo-encefálico, fMRI = imágenes de resonancia magnética funcional.

## INTRODUCCIÓN

Hay diferentes herramientas que se pueden utilizar a la hora de reconstruir una tractografía. Es importante diferenciar todos los términos relacionados con las imágenes por tensor de difusión (ITD) y definirlos adecuadamente para poder aplicarlos de forma hábil. Las imágenes por ITD se basan en la capacidad de la difusión de moléculas de agua.<sup>1</sup> Las unidades mínimas procesables a nivel tridimensional en las imágenes de resonancia magnética (RM) se denominan voxeles. La difusión del agua dentro de los voxeles puede ser en todas las direcciones y sin restricción (difusión isotrópica) o en una dirección puntual (*difusión anisotrópica*).<sup>2</sup>

Como este trabajo no pretende entrar en profundidad de la física de esta naturaleza, no se mencionarán las ecuaciones físicas y matemáticas mediante las cuales se obtiene la tractografía. Sin embargo, es necesario conocer ciertas características que son indispensables para la interpretación de las imágenes. Hay características intrínsecas de cada sustancia que determinan el *grado de difusión* (también llamado valor de b) del agua como lo son la viscosidad o algunas barreras físicas que son evidenciados con el *Coeficiente de Difusión Aparente (CDA)*. El conjunto del CDA, el tiempo de relajación transversa y el grado de difusión del agua determinan la intensidad de la señal de cada voxel.<sup>3</sup> Por último un tensor de difusión es la representación tridimensional de la variabilidad de la difusión del agua en cada voxel. A su vez, el cálculo del tensor se hace con *eigenvalores* y los valores del CDA para cada uno de los ejes, también llamados *eigenvalores*.<sup>4,5</sup> Además, la anisotropía fraccional (AF) representa numéricamente qué tan restringida

(anisotrópica) es la difusión del agua en un tensor. Los rangos de la AF van desde 0 hasta 1.

Mientras más anisotrópica sea la difusión, más se acerca el valor a 1. Otro dato importante es la dirección en la cual hay más probabilidad de difusión del agua y está representado por la orientación del *eigenvector* principal y se representa en el *Eje Mayor (EM)*. La AF habla de la densidad y la mielinización, mientras el EM habla de la orientación de los tractos para cada voxel. Con el fin de lograr una mejor interpretación de las imágenes, internacionalmente los mapas de AF se han codificado de acuerdo con la dirección del eje mayor de cada elipsoide. Por eso encontramos los mapas según la dirección reflejados en azul para los que están en sentido cráneo-caudal (arriba-abajo, fibras de proyección), rojo para los que están de derecha a izquierda (fibras inter-comisurales) y verde para los que se definen en sentido antero-posterior (fibras de asociación).

## MÉTODOS Y MATERIALES

Este trabajo se realizó de acuerdo con los principios generales de la ética de la investigación humana establecidos en la declaración de Helsinki. El objetivo del estudio es obtener conocimiento científico para un mejor diagnóstico y una evaluación más precisa que eventualmente puede ayudar a predecir o mejorar el resultado neurológico de estos pacientes.

Adopta la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y se basa en las definiciones de riesgo contenidas en el artículo correspondiente de esa ley, por lo que se clasifica como una investigación libre de riesgos, ya que es un artículo de revisión, basado en historias clínicas e información previamente publicada. Este trabajo se acoge a la autorización del comité de ética institucional para incluir la información de los pacientes, proveniente de los diferentes estudios realizados en tractografía en nuestra institución, reservando su identidad tanto en el análisis de la información como en las imágenes presentadas. La revisión se basa en los trabajos de investigación de tractografía que cuentan con la aprobación del comité de investigaciones de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia.

Se utilizaron los siguientes resonadores: *General Electric SIGNA Excite HDXT. 1.5 T*; *GE Healthcare, Milwaukee, WI, E.E.U.U. (Hospital Infantil Universitario de San José, sede norte)* y *Siemens MAGNETOM Aera syngo MR C15*, © *Siemens Healthcare* (Hospital de San José, sede centro), los cuales son de fácil acceso y están disponibles comercialmente. Todas estas imágenes son reproducibles con resonadores de 1.5 T o superiores. Las imágenes de ITD de 1.5 T se adquirieron en planos axial, sagital y coronal, usando una secuencia spin eco-planar de una sola toma (cada una en promedio de 7 minutos), con cortes de 5 mm, con Gap de 0, con un valor de  $b$  de 1000  $\text{mm}^2/\text{s}$ , un TE/TR de 102/10000, con 24 direcciones y una matriz de 128 x 128. Con FOV de 24x24. Para una adquisición promedio de 750 imágenes por cada secuencia de ITD. Para cada tracto se definió una *región de Interés* (ROI por sus siglas en inglés "region of interest"). Para este trabajo se usará ROI para referirse a la región de interés que se utilizó para realizar la reconstrucción de los tractos. Más de 80 estudios de tractografía han sido realizados para diferentes patologías en ambas instituciones, tanto en el Hospital de San José como en el Hospital Infantil Universitario de San José usando estos protocolos.

De igual forma se muestran imágenes de reconstrucción con tractografía adquiridos en un resonador de 3 T, con reconstrucción cerebral y de tractografía realizados en software de posproceso BRAVIZ<sup>6</sup> (patentado por el grupo IMAGINE de la Universidad de los Andes, Diego A Angulo, PhD). Las imágenes estructurales del cerebro fueron adquiridas con imágenes de MPRAGE de T1 de alta resolución y T1 en el plano sagital (TR = 8,52 ms, TE = 4,13 ms, tamaño de la matriz = 250 x 256 x 160 Mm, tamaño de voxel = 0,97 x 0,97 x 1 mm, FOV = 74 mm). Los archivos DICOM bidimensionales de cada cerebro se organizaron en archivos tridimensionales volumétricos utilizando el paquete de software MRICron.(<http://www.mccauslandcenter.sc.edu/mricron/>).

Las imágenes T1 estructurales se procesaron en primer lugar utilizando la Caja de Herramientas de Anatomía Computacional, en inglés Computational Anatomy Toolbox, (CAT12, desarrollada por Christian Gaser, Universidad de

Jena), dentro del paquete de software SPM12 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, Londres, Reino Unido) y MATLAB R2016a, 9.0.0 (MathWorks, Natick, MA, USA).<sup>7,8</sup> En primer lugar, todas las imágenes anatómicas ponderadas en T1 fueron reorientadas manualmente para colocar la comisura anterior en el origen del espacio tridimensional del Instituto Neurológico de Montreal. Luego las imágenes se segmentaron en sustancia gris, sustancia blanca y líquido cefalorraquídeo.<sup>9</sup> Estas fueron inspeccionadas para determinar su calidad. La homogeneidad se comprobó con la caja de herramientas CAT12. Las imágenes se normalizaron al espacio del Instituto Neurológico de Montreal, utilizando un algoritmo de registro no-lineal difeomórfico (registro anatómico difeomórfico a través del toolbox-DARTEL).<sup>10</sup> Las imágenes fueron moduladas por los mapas de probabilidad de tejido transformados de Jacob, con el fin de obtener diferencias de volumen de sustancia gris y después suavizadas con un núcleo gaussiano de 8 mm de ancho completo a la mitad del máximo justo antes de los análisis estadísticos. BRAVIZ integra algunos algoritmos básicos de procesamiento de imágenes, el enfoque sigue siendo la visualización interactiva. En este sentido, los datos se pre-procesan utilizando herramientas de terceros antes de iniciar un proyecto. Como mínimo, BRAVIZ espera matrices de registro que enlazan los diferentes sistemas de coordenadas presentes en las imágenes. La ejecución de *recon\_all Pipeline de FreeSurfer* proporciona la segmentación BRAVIZ, la parcelación cortical y el registro *Talairach*, que son básicos para la mayoría de las visualizaciones.

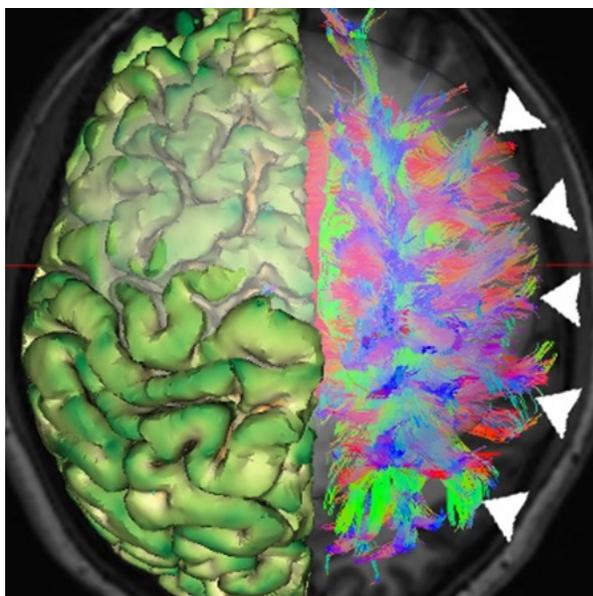
Además, BRAVIZ lee mapas estadísticos de *Statistical Parametric Mapping* y campos de urdimbre, así como la salida de tractografía, paquetes Trácula y cualquier tipo de mapa escalar, por ejemplo, los derivados del modelo de tensores. Los sistemas Pipeline como LONI pipeline<sup>11</sup>, NiPype<sup>12</sup> o el CCS<sup>13</sup> son ideales para automatizar estos pasos necesarios de preprocesamiento. La codificación por colores de las imágenes adquiridas con BRAVIZ son las manejadas internacionalmente como ya se mencionó antes. Las imágenes adquiridas en magneto de 3 T provienen de una serie de pacientes de plan canguro dirigido por la doctora Nathalie Charpak.<sup>14,15</sup>

### Fascículos cerebrales en tractografía

Durante años se ha hablado de un modelo rígido de la representación cortical de las áreas elocuentes, sin embargo los avances en neurociencias traen un nuevo concepto de organización más flexible y dinámica anatomo-funcional del sistema nervioso central (SNC), lo que ha marcado un cambio importante en los procedimientos neuroquirúrgicos y el mejor entendimiento de procesos cognitivos generados por redes de conexión, en un contexto amplio de plasticidad que incorpora epicentros funcionales interconectados por tractos de fibras cortas y largas de sustancia blanca.

En los últimos años se han descrito diferentes fascículos que conectan diversas áreas corticales y subcorticales siendo esta

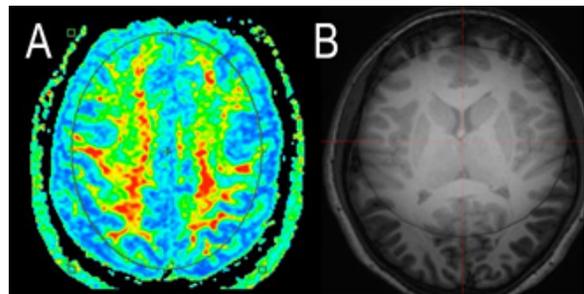
la base de la cognición humana.<sup>2</sup> Desde 1935, el suizo Joseph Klingler (1888-1963) reconoció la importancia del estudio de la sustancia blanca usando la técnica de disección de fibras, iniciando el conocimiento de las conectividades de los diferentes circuitos, lo cual ha sido de gran valor para las neurociencias.<sup>3</sup> En la actualidad las imágenes por RM y la aplicación del ITD y de la tractografía son parte de las técnicas utilizadas para el estudio de estos tractos. Los fascículos cerebrales son proyecciones axonales que conectan áreas corticales especializadas distantes, los cuales se unen en paquetes para formar los denominados tractos cerebrales. Clásicamente en los estudios de disección en cadáveres se han descrito 5 fascículos del lenguaje, que a su vez se han identificado en la tractografía<sup>4</sup>, hoy es posible hacer una reconstrucción completa de los tractos (**figura 1**).



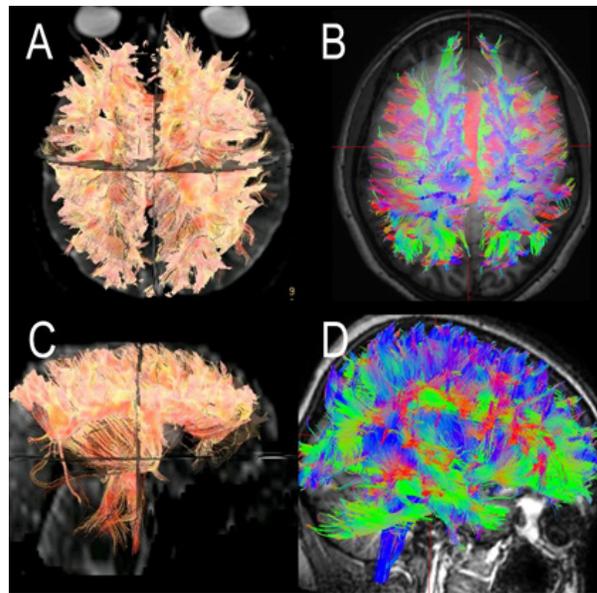
**Figura 1.** Reconstrucción de la superficie cortical y de la tractografía cerebral panorámica. Obsérvese la superficie pial del hemisferio derecho y el bosquejo de la siembra en el lado izquierdo con la respectiva reconstrucción en 3 dimensiones de los tractos del hemisferio izquierdo (cabezas de flecha blancas).

#### Método de siembra de regiones de interés en mapas de anisotropía fraccional y localización de los tractos

Con el fin de hacer una reconstrucción de una tractografía es necesario partir de la secuencia de tensor inicial, de la cual se adquieren los mapas de AF. Partiendo de esta información se hacen las siembras, utilizando ROIs, que son definidos manualmente. Las siembras hacen referencia a los ROIS de los sitios en dos dimensiones por el cual pasan las fibras que se reconstruyen en forma tridimensional con la tractografía. A continuación, se muestran imágenes relacionadas con la reconstrucción general de todos los tractos, también llamada reconstrucción panorámica, y las vistas respectivas en un cerebro sin alteraciones estructurales cerebrales (**figuras 2 y 3**).



**Figura 2.** Definición de la región de interés para reconstrucción panorámica de la tractografía. (A) Mapa de anisotropía fraccional y (B) una imagen de T1 estructural anatómica. Ambas imágenes pueden utilizarse para definir la región de interés (ROI) para la siembra con la cual se va a hacer la reconstrucción tridimensional de la tractografía.



**Figura 3.** Vista superior de la reconstrucción panorámica de la tractografía cerebral. (A) Se observa todo el conjunto de tractos hecho en un resonador de 1.5 T, (B) la misma vista hecha a partir de una adquisición con un magneto de 3 T, reconstrucción con BRAVIZ. (C, D) Vista lateral de la reconstrucción panorámica de la tractografía cerebral. A la derecha están representados con colores las direcciones de los vectores principales de los tractos. Como se mencionó antes los tractos en rojo representan las fibras inter comisurales, los azules las de proyección y los verdes las de asociación.

#### Tractografía en tumores cerebrales

A diferencia de otras herramientas no invasivas, a lo largo del tiempo la tractografía se ha convertido en una técnica útil en neurocirugía, ya que brinda información de la localización, dirección y volumen de fibras nerviosas de la sustancia blanca, permitiendo crear un plan preoperatorio e intraoperatorio para lograr resecciones tumorales más seguras y precisas, buscando evitar el deterioro clínico en el posoperatorio y la conservación de los tractos que transmiten los impulsos nerviosos al resto del cuerpo.<sup>16</sup>

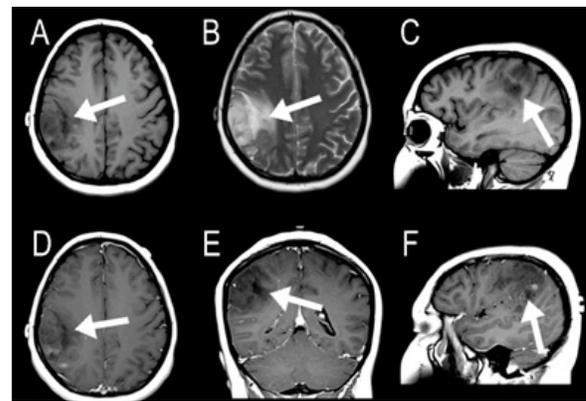
En este contexto, puede ser útil observar cambios en el valor de AF, ya que pueden indicar cambios en el estado de las fibras, clasificándolo en 4 patrones principales de acuerdo con la alteración de los tractos: edema, infiltración, desplazamiento o destrucción de las fibras.<sup>3</sup>

En la actualidad la obtención de ITD también se ha utilizado como ayuda para clasificar tumores tanto en adultos como en niños. En estos términos, se ha demostrado que el CDA está relacionado con el tejido tumoral y se ha identificado que es inversamente proporcional a la celularidad del tejido: en cuanto más bajo sea el valor del CDA, mayor será la densidad celular del tejido. Es así como algunos estudios han identificado que relacionar el estudio histológico con el valor de CDA en la región más sólida del tumor podría ser útil para categorizar y clasificar el tumor.<sup>3</sup> En cuanto a términos de la AF, se ha demostrado que en lesiones tumorales hay un aumento de la difusibilidad media, que se ve reflejada en una disminución de la AF en regiones adyacentes al tumor al compararla con valores de AF en la sustancia blanca que se encuentra preservada.<sup>3</sup> Además, se le ha atribuido mayor utilidad en tumores en los que existe una alteración estructural, más que para brindar información sobre la celularidad del tejido, ya que brinda información sobre el efecto que podría tener un tumor infiltrando las fibras de la sustancia blanca y a la misma vez siendo útil para hacer el planeamiento quirúrgico.<sup>17</sup> En nuestras dos instituciones hemos logrado reconstruir tractografías preoperatorias y posoperatorias, logrando evaluar las fibras de los tractos más importantes que se intenta preservar, como lo son los tractos relacionados con el lenguaje, el sistema reticular activador ascendente (SRAA) y en especial los tractos cortico-espinales, encargados de transmitir la información motora.

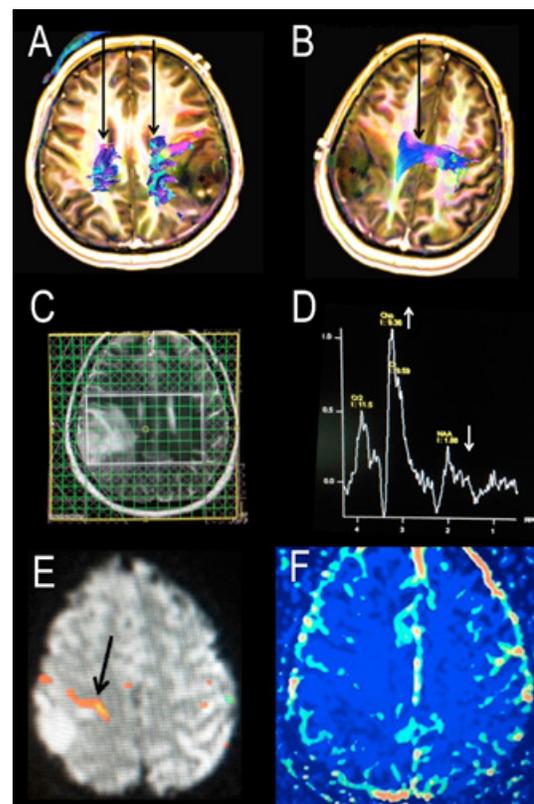
### Caso clínico de tumor cerebral

Paciente femenina de 31 años con cuadro clínico consistente en episodio de crisis convulsiva tónico-clónica generalizada, con pérdida del estado de conciencia, sin antecedentes clínicos de importancia. Al examen físico neurológico había hemiparesia izquierda transitoria que mejoró con la administración de corticoides, además del control adecuado de las convulsiones con fenitoína. A la paciente se le realizó una RM cerebral simple y con contraste que mostró una lesión intracerebral intraaxial frontoparietal derecha sugestiva de un glioma de alto grado (**figura 4**).

A la paciente se le complementó el estudio radiológico con imágenes de resonancia magnética nuclear funcional (fMRI), perfusión, tractografía y espectroscopia (**figura 5**) en donde se identificaron cambios sugestivos de glioma de alto grado con desplazamiento de las fibras del tracto cortico-espinal derechas hacia el aspecto medial.

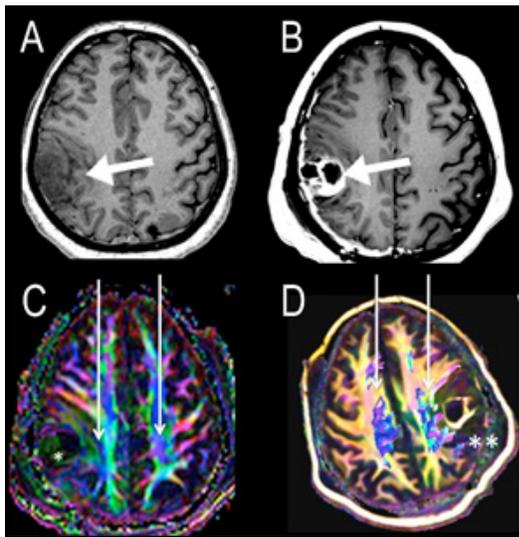


**Figura 4.** Resonancia magnética cerebral simple y contrastada preoperatoria. Cortes axiales, coronales y sagitales en secuencias ponderadas en (A, C) T1, (B) T2 y (D, E, F) T1-contrastada que muestran un tumor intra-axial fronto-parietal derecho con escaso realce con medio de contraste sugestivo de un glioma de alto grado. La lesión infiltra el giro post-central derecho, con edema importante.



**Figura 5.** Resonancia magnética con tractografía superpuesta en una imagen axial de T1 contrastada y espectroscopia. (A, B) Con flechas negras se denotan los tractos cortico-espinales. El del lado derecho se observa desplazado medialmente por el tumor. Las fibras se encuentran respetadas. (C) Celdillas de resonancia magnética con espectroscopia multivoxel. (D) Se observa un aumento significativo de la relación colina/creatina y disminución del n-acetil-aspartato, hallazgos sugestivos de glioma de alto grado. (E) Resonancia magnética funcional, donde las flechas negras muestran cortical correspondiente al área motora de la mano izquierda, justo mediales al tumor. (F) Perfusión por resonancia magnética cerebral con cambios por flujo en las áreas del tumor.

Basados en estos hallazgos la paciente fue llevada a cirugía con protocolo de neuronavegación y su evolución posoperatoria fue favorable. A las 24 horas de la cirugía se realizó una nueva RM cerebral con tractografía donde se corroboró la preservación de las fibras del tracto corticoespinal, mostrando desplazamiento de las fibras hacia el aspecto medial, debido al edema cerebral esperado en el posoperatorio, con una resección casi total de la lesión (**figura 6**). La paciente no presenta déficit neurológico posterior a la cirugía y se dio egreso a los 3 días de su procedimiento. El resultado de patología fue un astrocitoma anaplásico (WHO 2007 grado III). En los controles posquirúrgicos continúa con anticonvulsivante, sin presentar nuevas crisis.



**Figura 6.** Resonancia magnética cerebral contrastada pre y posoperatorias con tractografía. (A) Se observa una lesión fronto-parietal derecha intra-axial, (B) imagen posoperatoria contrastada a las 24 horas de la cirugía, donde se observan cambios posquirúrgicos con una resección casi total de la lesión. (A) En el mapa de anisotropía fraccional y (B) en la tractografía se observan cambios posquirúrgicos (asteriscos) con desplazamiento medial del tracto cortico-espinal del lado derecho. Las flechas blancas señalan los tractos cortico-espinales en forma bilateral.

### Tractografía en trauma craneoencefálico y alteración del estado de conciencia

El componente de excitación de la conciencia es generado por el sistema reticular activador ascendente (SRAA).<sup>18</sup> Se ha demostrado en gran medida que el SRAA está compuesto por grupos de neuronas que se proyectan desde diferentes núcleos en el tallo cerebral, formando una red difusa y compleja que se conecta a la corteza a través de las vías talámicas<sup>18,19</sup> y extratálámicas.<sup>18,20-22</sup> EL SRAA se compone del núcleo reticular y de los núcleos en el tronco cerebral, así como sus proyecciones rostrales dirigidas al hipotálamo, al tálamo y a la región basal del prosencéfalo.<sup>18</sup> Después del desarrollo del diagnóstico por ITD y el *fiber tracking* (seguimiento de fibras en español), se describió en forma cuidadosa la conectividad neuroanatómica del SRAA y su relación con los trastornos de alteración de la

conciencia<sup>18</sup>, al igual que otras características en ITD del SRAA.<sup>23-26</sup> Se ha descrito el SRAA en sujetos sanos<sup>23-26</sup> y en el cerebro posmortem<sup>23</sup>, así como en algunos casos con lesión axonal difusa (LAD) después de un trauma craneoencefálico (TCE).<sup>27,28</sup> El análisis de los valores de AF de los tractos de sustancia blanca en pacientes luego de una lesión anóxica cerebral<sup>29-31</sup> y después de un trauma craneoencefálico (TCE)<sup>28,32-34</sup> ya se han realizado y se ha descrito un sistema de predicción de ITD para el desenlace neurológico a largo plazo en enfermos comatosos.

Existen estudios recientes sobre la reconstrucción de la tractografía de SRAA.<sup>18,21,23-29</sup> Su importancia repercute para elucidar los cambios neuroanatómicos después de un TCE, en el seguimiento de esta vía en pacientes con trastornos prolongados de conciencia, para determinar el potencial de recuperación de la conciencia<sup>23</sup>, así como establecer la tractografía como una herramienta para predecir los desenlaces.<sup>30,31</sup> o tratar trastornos de la conciencia, sin embargo sigue siendo un campo de investigación. Por otra parte, la tractografía determinística convencional es un estudio relativamente rápido, aunque costoso, e implica el conocimiento de la técnica para llevar a cabo el estudio, al igual que el software y el personal adecuados para el posprocesamiento de las adquisiciones. Por ahora, es posible identificar el SRAA con tractografía determinística. Nuevos modelos de tractografía probabilística pueden incluso visualizar otras conexiones estructurales matemáticamente posibles del SRAA<sup>24-29</sup>, dando más información que la brindada únicamente con las fibras reconstruidas a partir de la AF, como funciona con la tractografía determinística. En ambos casos, sin embargo, la contaminación por fibras de otros tractos, la limitación de la imagen basada en el elipsoide y la escasa sensibilidad para valores bajos de AF del SRAA, una vía que es tanto funcional como estructural, dificulta aislar el sistema de excitación cuando se hace el trazado/seguimiento de las fibras. Las fibras más difíciles de excluir son: el tracto que pasa a través del pedúnculo cerebeloso superior, el pedúnculo cerebeloso medio, el III nervio craneal, el lemnisco medial, el tracto trigémino-talámico ventral y el fascículo longitudinal medial. Sin embargo, estas fibras "contaminantes" se diferencian fácilmente debido a sus conexiones neuro-anatómicas particulares.

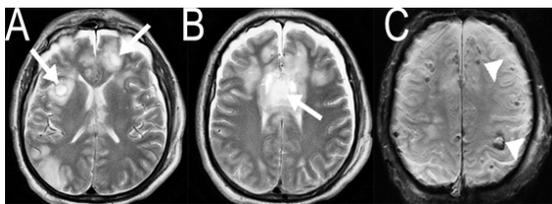
La futura segmentación de los núcleos del tallo cerebral con el atlas propuesto del SRAA<sup>18</sup> hará que sea fácil reproducir la siembra de los ROIs para comparar en forma adecuada los valores de AF en los tractos aislados del SRAA, sin embargo, este proceso es delicado y difícil de realizar con información de imágenes de 1.5 T. Por el momento, esta herramienta sigue siendo dependiente del operador y del observador. Además, este instrumento necesita ser alimentado para utilizarlo como una herramienta clínica precisa.

No está todavía claro si un daño unilateral en el tallo cerebral o en otras partes del SRAA está en relación directa con el deterioro de la conciencia. Sin embargo, un estudio de cohorte demostró que las lesiones centrales o las unilaterales del tallo cerebral en la RM cerebral temprana se asociaron modestamente con un peor resultado en el TCE severo.<sup>35</sup>

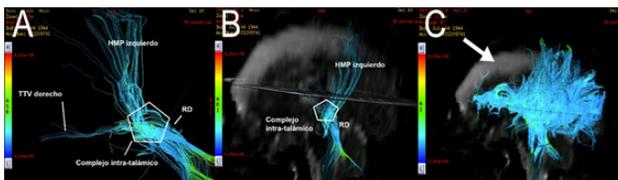
Con el advenimiento de múltiples tratamientos para el TCE, la mortalidad ha disminuido.<sup>36</sup> Los pacientes sobreviven al TCE grave con tasas más altas, permaneciendo en estado vegetativo o de mínima consciencia.<sup>23,27,37</sup> El impacto económico y social en este sentido es invaluable. A pesar de los esfuerzos gigantes para elucidar el problema, la base del TCE, el grado y el patrón de la lesión del SRAA permanecen poco claros.<sup>23</sup> La información adicional con fMRI y las nuevas técnicas en estado de reposo (resting-state fMRI) proporcionarán información integrada sobre la conectividad de la ARAS en el futuro.

### Caso clínico de trauma cráneo-encefálico

Paciente masculino de 67 años que ingresó al servicio de urgencias con un TCE severo después de un accidente automovilístico. Llegó con un puntaje 3T (intubado) en la escala de coma de Glasgow. No abría los ojos ni emitía lenguaje, y no había respuesta neurológica. Fue intubado y permaneció en un estado vegetativo durante su estadía en el hospital de 32 días. Se realizó una RM cerebral sin contraste que mostraba múltiples contusiones hemorrágicas, consistentes con LAD grado II (compromiso del cuerpo caloso) (**figura 7**). La tractografía mostró la destrucción de las fibras de forma ipsi y contra-lateral. En el lado derecho, los tractos tegmentales dorsales y el haz medial del prosencéfalo se encontraron destruidos al igual que en el lado izquierdo tanto el tracto tegmental dorsal como el ventral (**figura 8**). En los 12 meses de seguimiento, el paciente persistió en un estado de mínima consciencia.



**Figura 7.** Resonancia magnética cerebral simple. (A, B) Cortes axiales en T2 y (C) de susceptibilidad magnética que muestran múltiples contusiones hemorrágicas (flechas) en ambos lóbulos frontales, así como en la rodilla y en la parte anterior del cuerpo del cuerpo caloso, con edema perilesional. Se observan múltiples contusiones hemorrágicas córtico-subcorticales (cabezas de flechas).



**Figura 8.** Tractografía de coeficiente de difusión del sistema reticular activador ascendente. (A, B) Se muestra una vista anterior e inferior de la tractografía del sistema reticular activador ascendente, demostrando las fibras del mismo. Hay destrucción de los tractos del haz medial del prosencéfalo, del tegmental ventral derecho y de los tegmentales ventrales y dorsales izquierdos. (C) Se observa una destrucción de las fibras de proyección, inter-comisurales y de asociación bifrontales. HMP = haz medial del prosencéfalo, TTV = tracto tegmental ventral, RD = rafe dorsal.

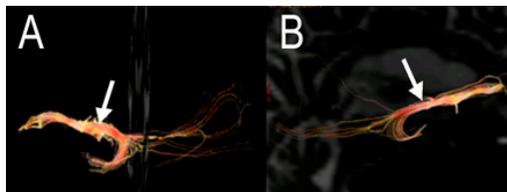
### Usos en enfermedades neurológicas

Sin duda el estudio de la sustancia blanca en neurología es fundamental ya que son muchas las patologías que afectan esta estructura. Dichas enfermedades pueden ser de origen autoinmune, tóxicas, infecciosas, metabólicas o vasculares, entre las que encontramos la esclerosis múltiple, las leucodistrofias, demencias, encefalitis y la enfermedad de Fabry. Es aquí donde la tractografía toma un papel importante ya que al ser un estudio no invasivo de la sustancia blanca, implica menos riesgo de lesión a estos pacientes con este tipo de patologías, que por lo regular tienen un componente degenerativo. A pesar de haber expuesto estas ventajas de la tractografía, en neurología, es poca la evidencia que existe con esta técnica si se compara con neurocirugía, como ya se mostró cuando se hace la planeación prequirúrgica; la mayoría de publicaciones están dirigidas con el mapa de anisotropía y los cambios en la AF de fascículos cerebrales.

Lo primero que podemos determinar con la tractografía es que la integridad de la sustancia blanca está relacionada con la conservación de las funciones cognitivas.<sup>38</sup> En Colombia, Rascovsky y col. fueron los primeros en usar la tractografía, reportando una serie de casos en el 2008 con el aislamiento especialmente de la vía corticoespinal<sup>39</sup>, por otro lado, en un reporte de caso en nuestro medio sobre síndrome de Melas, se encontró disminución en el volumen de las fibras de asociación cortas del lóbulo occipital<sup>40</sup> y en la amnesia retrógrada aislada se demostró integridad conservada del fascículo uncinado con tractografía.<sup>41</sup>

### Caso clínico de demencia frontotemporal

Paciente femenina de 55 años de edad con cuadro clínico de 2 años de evolución, de curso progresivo, caracterizada por falta de interés por actividades que previamente eran placenteras, asociado con aislamiento social, pobre interacción con el medio que la rodea y la dificultad para la comunicación verbal. En el examen neurológico se encontró lenguaje disfluyente, disprosodia, memoria episódica alterada, anomia y agramatismo. Se realizó resonancia cerebral simple mostrando atrofia cortical severa supratentorial de predominio en lóbulo temporal y frontal, sin aumento de la señal de manera anormal ni restricción en la difusión. Luego con tractografía se observó disminución en el volumen de las fibras de asociación corta en región frontotemporal izquierda y llamó la atención que el fascículo uncinado izquierdo mostró un menor volumen con respecto al contralateral (**figura 9**). En la evaluación neuropsicológica se evidenció gran compromiso en la fluidez verbal y la memoria verbal, tanto categorías semánticas como fonológicas. Con todos estos hallazgos se apoyó el diagnóstico de demencia frontotemporal, variante afasia progresiva primaria no fluente.



**Figura 9.** Se observan reconstrucciones con tractografía del fascículo uncinado, (A) derecho y (B) izquierdo. Hay disminución considerable de las fibras del lado izquierdo.

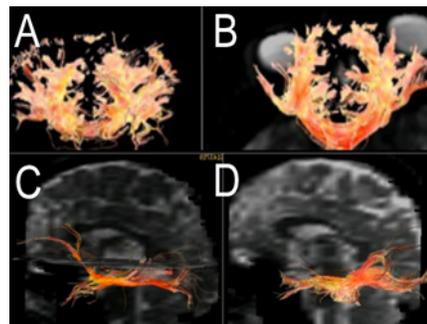
### Usos en enfermedades adictivas/bazuco

Las imágenes diagnósticas han sido de amplia utilidad en el estudio de la enfermedad adictiva, dentro de las cuales está el DTI. Estudios previos han demostrado como el abuso de sustancias como la marihuana, cocaína y el alcohol tienen manifestaciones patológicas en técnicas de neuroimagen como el DTI, específicamente en la medición de anisotropía fraccional. Ejemplos de lo anterior es la presencia de cambios en la morfología e integridad de las fibras de la sustancia blanca dado por disminución en el lóbulo parietal izquierdo, aumento de fibras en el giro parahipocampal y giro fusiforme en consumidores crónicos de cannabinoides. Para el caso del alcohol, se ha documentado una disminución en el volumen de las fibras subcorticales de predominio en áreas prefrontales y el tálamo.

En los 40 pacientes con enfermedad adictiva al bazuco analizados en nuestro hospital entre 2014 y 2017 hemos visto que el cíngulo derecho está afectado, asociado con una alteración en la regulación de la atención. El mayor compromiso ocurre en las fibras de asociación cortas subcorticales U bifrontales, seguido del compromiso de las fibras de asociación largas, del cíngulo y de los hipocampos. Los pacientes con mayor alteración de los tractos tenían una frecuencia de consumo diaria. Además, se encontró leucoencefalopatía isquémica crónica leve Fazekas 1. Ninguno de nuestros pacientes presentó lesiones hemorrágicas como los vistos con la cocaína, ya que eran consumidores de alcohol y cigarrillo, no pudiendo diferenciar el grado de superposición entre los tres tipos de consumo. Los componentes del bazuco producen daño directo de la fibra subcortical U, debido a la vulnerabilidad de los lóbulos frontales por la circulación anterior.

En aquellos con enfermedad adictiva al bazuco analizados en nuestro hospital hemos visto que el cíngulo derecho está afectado, asociado con una alteración en la regulación de la atención. El mayor compromiso ocurre en las fibras de asociación cortas subcorticales U bifrontales, seguido del compromiso de las fibras de asociación largas, del cíngulo y de los hipocampos (**figura 10**). Los que presentaron la mayor alteración de los tractos tenían una frecuencia de consumo diaria. Adicionalmente, se encontró leucoencefalopatía isquémica crónica leve Fazekas 1. Ninguno de nuestros pacientes cursó con lesiones hemorrágicas como los vistos en la cocaína, ya que también eran consumidores de alcohol y cigarrillo imposibilitando la diferenciación por el grado de superposición de los tres tipos de consumo. Los componentes del bazuco producen daño directo de la fibra

subcortical U, debido a la vulnerabilidad de los lóbulos frontales por la circulación anterior.



**Figura 10.** Reconstrucciones con tractografía. (A) Se observan los lóbulos frontales con disminución en la densidad y en la direccionalidad de las fibras subcorticales tipo U bifrontales en un paciente con consumo crónico de bazuco, (B) comparación en un sujeto con fibras sin alteraciones. (C) Nótese el fascículo longitudinal inferior izquierdo con disminución del tamaño y direccionalidad de las fibras en un paciente con consumo crónico de bazuco, con respecto (D) al fascículo longitudinal inferior derecho del mismo paciente.

### CONCLUSIONES

Este trabajo muestra cómo se han podido reconstruir los tractos cerebrales más relevantes para patologías neuroquirúrgicas, neurológicas y de abuso de sustancias. Las reconstrucciones han sido posibles con imágenes adquiridas con resonadores de 1.5 y 3 T. El uso de la tractografía en la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS) ha sido utilizada principalmente con el fin de documentar cambios en el número de fibras, compromiso de las mismas, la preservación quirúrgica de los tractos y cómo se correlacionan estos cambios con los hallazgos clínicos de los pacientes. La preservación de estas conexiones cerebrales seguirá siendo el objetivo de estudio con tractografía.

### CONFLICTO DE INTERESES

ninguno de los autores declara haber recibido algún tipo de remuneración económica, o tener algún tipo de conflicto de intereses para la realización de este manuscrito.

### REFERENCIAS

1. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2001 Apr;13(4):534-46. PubMed PMID: 11276097. Epub 2001/03/29.

2. Melhem ER, Mori S, Mukundan G, Kraut MA, Pomper MG, van Zijl PC. Diffusion tensor MR imaging of the brain and white matter tractography. *AJR American journal of roentgenology*. 2002 Jan;178(1):3-16. PubMed PMID: 11756078. Epub 2002/01/05.
3. Chenevert TL, Ross BD. Diffusion imaging for therapy response assessment of brain tumor. *Neuroimaging clinics of North America*. 2009 Nov;19(4):559-71. PubMed PMID: 19959005. Pubmed Central PMCID: 4044869. Epub 2009/12/05.
4. Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. 1996. *Journal of magnetic resonance*. 2011 Dec;213(2):560-70. PubMed PMID: 22152371. Epub 2011/12/14.
5. Yamada K, Sakai K, Akazawa K, Yuen S, Nishimura T. MR tractography: a review of its clinical applications. *Magnetic resonance in medical sciences : MRMS : an official journal of Japan Society of Magnetic Resonance in Medicine*. 2009;8(4):165-74. PubMed PMID: 20035125. Epub 2009/12/26.
6. Angulo DA, Schneider C, Oliver JH, Charpak N, Hernandez JT. A Multi-facetted Visual Analytics Tool for Exploratory Analysis of Human Brain and Function Datasets. *Front Neuroinform*. 2016;10:36. PubMed PMID: 27601990. Pubmed Central PMCID: PMC4993811.
7. Ashburner J. Computational anatomy with the SPM software. *Magn Reson Imaging*. 2009 Oct;27(8):1163-74. PubMed PMID: 19249168.
8. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry--the methods. *Neuroimage*. 2000 Jun;11(6 Pt 1):805-21. PubMed PMID: 10860804.
9. Ashburner J, Friston KJ. Unified segmentation. *Neuroimage*. 2005 Jul 01;26(3):839-51. PubMed PMID: 15955494.
10. Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm. *Neuroimage*. 2007 Oct 15;38(1):95-113. PubMed PMID: 17761438.
11. Dinov ID, Van Horn JD, Lozev KM, Magsipoc R, Petrosyan P, Liu Z, et al. Efficient, Distributed and Interactive Neuroimaging Data Analysis Using the LONI Pipeline. *Front Neuroinform*. 2009;3:22. PubMed PMID: 19649168. Pubmed Central PMCID: PMC2718780.
12. Gorgolewski K, Burns CD, Madison C, Clark D, Halchenko YO, Waskom ML, et al. Nipype: a flexible, lightweight and extensible neuroimaging data processing framework in python. *Front Neuroinform*. 2011;5:13. PubMed PMID: 21897815. Pubmed Central PMCID: PMC3159964.
13. Xu T, Yang Z, Jiang L, Xing X, Zour X. A connectome computation system for discovery science of brain. *Sci Bull*. 2015;60:86-95.
14. Charpak N, Ruiz-Pelaez JG, Figueroa de CZ, Charpak Y. Kangaroo mother versus traditional care for newborn infants <math>\leq 2000</math> grams: a randomized, controlled trial. *Pediatrics*. 1997 Oct;100(4):682-8. PubMed PMID: 9310525.
15. Suffren S, Angulo D, Ding Y, Reyes P, Marin J, Hernandez JT, et al. Long-term attention deficits combined with subcortical and cortical structural central nervous system alterations in young adults born small for gestational age. *Early Hum Dev*. 2017 Jul;110:44-9. PubMed PMID: 28544954.
16. Esteban SVJ. Características de las tractografías y relación clínica e histopatológica en pacientes con tumores intracraneales supratentoriales. In: Nicolás G, editor. *Universidad del Bosque: Insitituto de Neurociencias*; 2010. p. 15-22.
17. Villanueva-Meyer JE, Mabray MC, Cha S. Current Clinical Brain Tumor Imaging. *Neurosurgery*. 2017 May. PubMed PMID: 28486641. Epub 2017/05/09. eng.
18. Edlow BL, Takahashi E, Wu O, Benner T, Dai G, Bu L, et al. Neuroanatomic connectivity of the human ascending arousal system critical to consciousness and its disorders. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2012 Jun;71(6):531-46. PubMed PMID: 22592840. Pubmed Central PMCID: PMC3387430.
19. Steriade M, Glenn LL. Neocortical and caudate projections of intralaminar thalamic neurons and their synaptic excitation from midbrain reticular core. *J Neurophysiol*. 1982 Aug;48(2):352-71. PubMed PMID: 6288887.
20. Parvizi J, Damasio A. Consciousness and the brainstem. *Cognition*. 2001 Apr;79(1-2):135-60. PubMed PMID: 11164026.
21. Starzl TE, Taylor CW, Magoun HW. Ascending conduction in reticular activating system, with special reference to the diencephalon. *J Neurophysiol*. 1951 Nov;14(6):461-77. PubMed PMID: 14889301. Pubmed Central PMCID: PMC2962410.
22. Steriade M. Arousal: revisiting the reticular activating system. *Science*. 1996 Apr 12;272(5259):225-6. PubMed PMID: 8602506.
23. Edlow BL, Haynes RL, Takahashi E, Klein JP, Cummings P, Benner T, et al. Disconnection of the ascending arousal system in traumatic coma. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2013 Jun;72(6):505-23. PubMed PMID: 23656993. Pubmed Central PMCID: PMC3761353.
24. Jang SH, Kwon HG. The ascending reticular activating system from pontine reticular formation to the hypothalamus in the human brain: a diffusion tensor imaging study. *Neurosci Lett*. 2015 Mar 17;590:58-61. PubMed PMID: 25641134.
25. Jang SH, Kwon HG. The direct pathway from the brainstem reticular formation to the cerebral cortex in the ascending reticular activating system: A diffusion tensor imaging study. *Neurosci Lett*. 2015 Oct 8;606:200-3. PubMed PMID: 26363340.
26. Yeo SS, Chang PH, Jang SH. The ascending reticular activating system from pontine reticular formation to the thalamus in the human brain. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:416. PubMed PMID: 23898258. Pubmed Central PMCID: PMC3722571.
27. Jang SH, Kim SH, Lim HW, Yeo SS. Recovery of injured lower portion of the ascending reticular activating system in a patient with traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil*. 2015 Mar;94(3):250-3. PubMed PMID: 25700167.
28. Jang SH, Kwon HG. Injury of the Ascending Reticular Activating System in Patients With Fatigue and Hypersomnia Following Mild Traumatic Brain Injury: Two Case Reports. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Feb;95(6):e2628. PubMed PMID: 26871783. Pubmed Central PMCID: PMC4753878.
29. Jang SH, Lee HD. The Ascending Reticular Activating System in a Patient With Severe Injury of the Cerebral Cortex: A Case Report. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Oct;94(42):e1838. PubMed PMID: 26496328. Pubmed Central PMCID: PMC4620841.
30. Luyt CE, Galanaud D, Perlberg V, Vanhauzenhuyse A, Stevens RD, Gupta R, et al. Diffusion tensor imaging to predict long-term outcome after cardiac arrest: a bicentric pilot study. *Anesthesiology*. 2012 Dec;117(6):1311-21. PubMed PMID: 23135257.
31. van der Eerden AW, Khalilzadeh O, Perlberg V, Dinkel J, Sanchez P, Vos PE, et al. White matter changes in comatose survivors of anoxic ischemic encephalopathy and traumatic brain injury: comparative

- diffusion-tensor imaging study. *Radiology*. 2014 Feb;270(2):506-16. PubMed PMID: 24471392.
32. Edlow BL, Copen WA, Izzy S, Bakhadirov K, van der Kouwe A, Glenn MB, et al. Diffusion tensor imaging in acute-to-subacute traumatic brain injury: a longitudinal analysis. *BMC Neurol*. 2016;16:2. PubMed PMID: 26754948. Pubmed Central PMCID: PMC4707723.
  33. Edlow BL, Copen WA, Izzy S, van der Kouwe A, Glenn MB, Greenberg SM, et al. Longitudinal Diffusion Tensor Imaging Detects Recovery of Fractional Anisotropy Within Traumatic Axonal Injury Lesions. *Neurocrit Care*. 2015 Dec 21. PubMed PMID: 26690938.
  34. Galanaud D, Perlberg V, Gupta R, Stevens RD, Sanchez P, Tollard E, et al. Assessment of white matter injury and outcome in severe brain trauma: a prospective multicenter cohort. *Anesthesiology*. 2012 Dec;117(6):1300-10. PubMed PMID: 23135261.
  35. Skandsen T, Kvistad KA, Solheim O, Lydersen S, Strand IH, Vik A. Prognostic value of magnetic resonance imaging in moderate and severe head injury: a prospective study of early MRI findings and one-year outcome. *J Neurotrauma*. 2011 May;28(5):691-9. PubMed PMID: 21401308.
  36. Stein SC, Georgoff P, Meghan S, Mizra K, Sonnad SS. 150 years of treating severe traumatic brain injury: a systematic review of progress in mortality. *J Neurotrauma*. 2010 Jul;27(7):1343-53. PubMed PMID: 20392140.
  37. Voss HU, Ulug AM, Dyke JP, Watts R, Kobylarz EJ, McCandliss BD, et al. Possible axonal regrowth in late recovery from the minimally conscious state. *J Clin Invest*. 2006 Jul;116(7):2005-11. PubMed PMID: 16823492. Pubmed Central PMCID: PMC1483160.
  38. Zhu D, Zhang T, Jiang X, Hu X, Chen H, Yang N, et al. Fusing DTI and fMRI data: a survey of methods and applications. *Neuroimage*. 2014 Nov 15;102 Pt 1:184-91. PubMed PMID: 24103849. Pubmed Central PMCID: PMC4012015.
  39. Rascovsky S, Delgado J, Sanz A, Castrillion J. Tractografía guiada por resonancia funcional cerebral: revisión de la técnica y casos representativos. *Rev colomb radiol*. 2008;19(1):2323-8.
  40. Ramírez S, Marín J, Hernández J, González A, López O, Posso A, et al. Síndrome de Melas : correlación clínica con hallazgos imagenológicos en espectroscopia y tractografía, reporte de caso. *Acta Neurol Colomb*. 2016;32(9):227-32.
  41. Sierra-Montoya M, Ascensio-Lancheros J, JH. O-G. Amnesia retrógrada aislada: descripción clínica y neuroimágenes de un caso. *Acta Neurol Colomb*. 2014;30(3):215-21.

