

TRACTO OBLICUO FRONTAL: ANATOMÍA E IMPLICANCIA EN NEUROCIROGÍA DE GLIOMAS CEREBRALES

FACUNDO VILLAMIL^{1,3-6}, MELANIE CATENA BAUDO², PABLO S. PAOLINELLI¹,
LUCILA DOMEQ^{3,6}, ANDRÉS CERVIO⁶, MARIANA BENDERSKY^{2,4,5}

¹Laboratorio de Neuroanatomía, Tercera Cátedra de Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA), ²Laboratorio de Anatomía Viviente, Tercera Cátedra de Anatomía, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires (UBA), ³Departamento de Neurocirugía, Laboratorio de Neuroanatomía Microquirúrgica, FLENI, ⁴ENyS (Estudios en Neurociencias y Sistemas Complejos), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas (CONICET), ⁵Universidad Nacional Arturo Jauretche (UNAJ), El Cruce Hospital Néstor Kirchner, ⁶Departamento de Neurocirugía, FLENI, Buenos Aires, Argentina

Dirección postal: Facundo Villamin, Laboratorio de Neuroanatomía, Tercera Cátedra de Anatomía Normal, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Paraguay 2155, 1121 Buenos Aires, Argentina

E-mail: villamilfacundo@gmail.com

Recibido: 13-III-2024

Aceptado: 8-V-2024

Resumen

El tracto oblicuo frontal (TOF) conecta el área motora suplementaria (AMS) con la *pars opercularis*. Su rol en el lenguaje y su implicancia en la cirugía de gliomas siguen en discusión. Presentamos un estudio anatómicoquirúrgico de tres casos con resolución quirúrgica.

Se operaron tres pacientes con gliomas en el lóbulo frontal izquierdo utilizando protocolo de paciente despierto con técnicas de mapeo cortical y subcortical realizando evaluación motora y del lenguaje. Las tractografías fueron realizadas con el *software* DSI Studio.

Los tres pacientes presentaron inhibición intraoperatoria del lenguaje mediante la estimulación subcortical de TOF. La resección en contacto con el TOF se correlacionó con déficits del lenguaje en todos los casos y en dos casos déficits en la iniciación del movimiento. Todos los pacientes recuperaron su déficit a los seis meses postoperatorios.

En conclusión, se ha logrado reconstruir al tracto. Éste presenta una complejidad anatómica y funcional, que apoya la idea de su mapeo y preservación en la cirugía de gliomas. Futuros estudios interdisciplinarios son necesarios para determinar el carácter transitorio o permanente de los déficits.

Palabras clave: gliomas, mapeo subcortical, cirugía paciente despierto, tracto oblicuo frontal, tractografía, lenguaje

Abstract

Frontal Aslant Tract: Anatomy and Implications in Brain Glioma Neurosurgery

The frontal aslant tract (FAT) connects the supplementary motor area (SMA) with the *pars opercularis*. Its role in language and its implications in glioma surgery remain under discussion. We present an anatomosurgical study of three cases with surgical resolution.

Three patients with gliomas in the left frontal lobe were operated on using an awake patient protocol with cortical and subcortical mapping techniques, conducting motor and language evaluations. Tractography was performed using DSI Studio software.

All three patients showed intraoperative language inhibition through subcortical stimulation of the FAT. Resection involving the FAT correlated with language deficits in all cases and movement initiation deficits in two cases. All patients recovered from their deficits at six months postoperatively.

In conclusion, the tract has been successfully reconstructed, showing both anatomical and functional complexity, supporting the idea of its mapping and preservation in glioma surgery. Future interdisciplinary studies are necessary to determine the transient or permanent nature of the deficits.

Key words: gliomas, cortical mapping, awake patient surgery, frontal aslant tract, tractography, language

El tracto oblicuo frontal (TOF), descrito por Catani y col.¹ consiste en un cúmulo de fibras blancas localizadas en ambos hemisferios y discurren en el lóbulo frontal.

Actualmente, el concepto anatómico original del TOF está siendo desafiado por el “eTOF” (TOF extendido)² que abarca la conexión entre la totalidad del giro frontal superior (GFS), en conjunto con la *pars opercularis* y *triangularis* del giro frontal inferior (GFI)³.

La interrupción de esta vía durante la cirugía se asocia al síndrome de área motora suplementaria⁴. Se ha visto que durante el mapeo intraoperatorio del lenguaje en cirugías con protocolo de paciente despierto, la estimulación directa de este tracto en el hemisferio dominante ha evidenciado trastornos del lenguaje⁴. Sin embargo, la importancia clínica de la lesión del TOF, es discutida, por su apariencia transitoria^{4,5}.

En este estudio se presenta un análisis de tres casos quirúrgicos y un estudio anatómico del “eTOF”. Nuestro objetivo es discutir las implicancias neuroquirúrgicas y cognitivas del eTOF mediante un estudio anatomoquirúrgico. Para realizar las tractografías se utilizó un modelo promedio de 1065 cerebros de sujetos sanos obtenido del *Human Connectome Project*⁶. Las tractografías se realizaron con el *software* DSI Studio. Las disecciones cadavéricas fueron realizadas con la técnica de Klingler⁷. Posteriormente se seleccionaron tres pacientes con gliomas de bajo grado, se realizaron RMN para delimitar el TOF.

Caso clínico 1

Varón de 24 años, sin déficits neurológicos previos, evaluado por crisis comiciales focales. La resonancia magnética (RM) evidenció un tumor, hiperintenso en T2, sin captación de contraste que afectaba al AMS izquierda, compatible con glioma de bajo grado.

La cirugía se desarrolló con protocolo de paciente despierto utilizando técnicas de mapeo cortical y subcortical. La neuronavegación se utilizó para obtener un parámetro de proximidad a los tractos subcorticales, luego se procedió a mapearlos mediante la tarea del lenguaje específica. Durante la cirugía, la estimulación cortical directa (ECD) permitió la identificación de áreas elocuentes. Se realizó una exéresis total asistida con RM intraoperatoria. La ECD en el fondo de la cavidad quirúrgica evidenció tartamudeo evocado por estimulación

de las fibras correspondientes al TOF. El paciente evolucionó con alteraciones de la fluencia verbal inmediatamente después de la cirugía y déficit motor leve para la iniciación del movimiento del brazo y la pierna derecha. Presentó recuperación total de sus síntomas en los tres meses subsiguientes (Fig. 1A, 1B, 1C).

Caso clínico 2

Mujer de 33 años, con hallazgo en RM de encéfalo de lesión ocupante de espacio frontal izquierda en área motora y motora suplementaria izquierda, con extensión subcortical, compromiso parcial de la región del cuerpo calloso, hiperintensa en T2, sin captación de contraste endovenoso, compatible con glioma de bajo grado.

En el año 2019 se llevó a cabo la intervención quirúrgica, con protocolo de cirugía con paciente despierto para mapeo motor y del lenguaje. La ECD en el borde anterior de la cavidad quirúrgica evidenció parafasias semánticas y retardo en la iniciación del lenguaje evocado por estimulación de las fibras correspondientes al TOF motivo por el cual se realizó una exéresis subtotal asistida con neuronavegación.

La paciente evolucionó con alteraciones de la fluencia verbal, sin déficit sensoriomotor. Presentó recuperación integral de su déficit a los tres meses (Fig. 1D, 1E, 1F).

Caso clínico 3

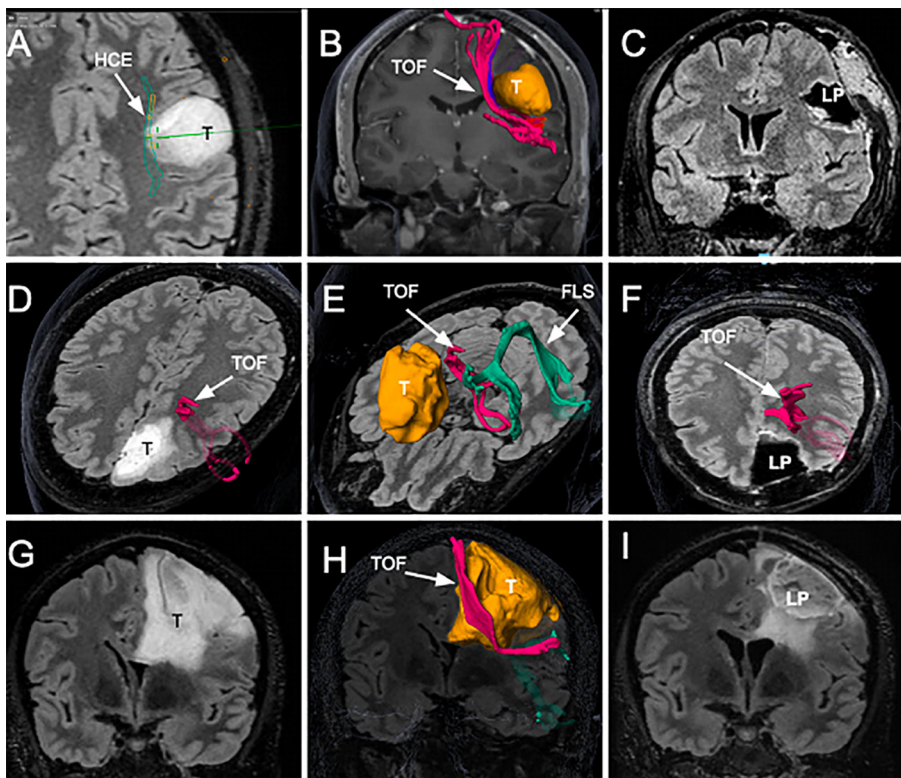
Mujer de 41 años con antecedente de melanoma diagnosticada con lesión frontal izquierda. Se le realizó una RM en donde se evidenció un tumor difuso cortico-subcortical en circunvoluciones F1 y F2 izquierdas, sin captación de gadolinio endovenoso hiperintenso en T2/FLAIR. Hallazgos sugestivos de glioma de bajo grado.

Se decidió realizar la exéresis quirúrgica mediante protocolo de paciente despierto con mapeo cortical y subcortical motor y del lenguaje. Se constataron, durante la estimulación en la región del TOF, fenómenos de perseveración y demoras en el inicio. Posterior a la exéresis tumoral se realizó control con RM intraoperatoria siendo la misma satisfactoria en cuanto a la extensión de la resección quirúrgica.

Luego de la cirugía la paciente evolucionó con una afasia de expresión grave, a predominio de la nominación y repetición, sin déficit motor asociado. Al control de los 3 meses, se encontraba con recuperación prácticamente total del lenguaje con leve hipofluencia, sin afasia (Fig. 1G, 1H, 1I).

Todos los pacientes dieron consentimiento informado para la publicación de los casos.

Figura 1 | RMN con tractografías en donde se ve la relación de las fibras del tracto oblicuo frontal con el tumor, pre y postcirugía. A, B, C: Imágenes correspondientes al caso clínico 1: Haz corticoespinal (HCE), tumor (T), tracto oblicuo frontal (TOF), lecho posquirúrgico (LP). D, E, F: Imágenes correspondientes al caso clínico 2: Fascículo longitudinal superior (FLS). G, H, I: Imágenes correspondientes al caso clínico 3



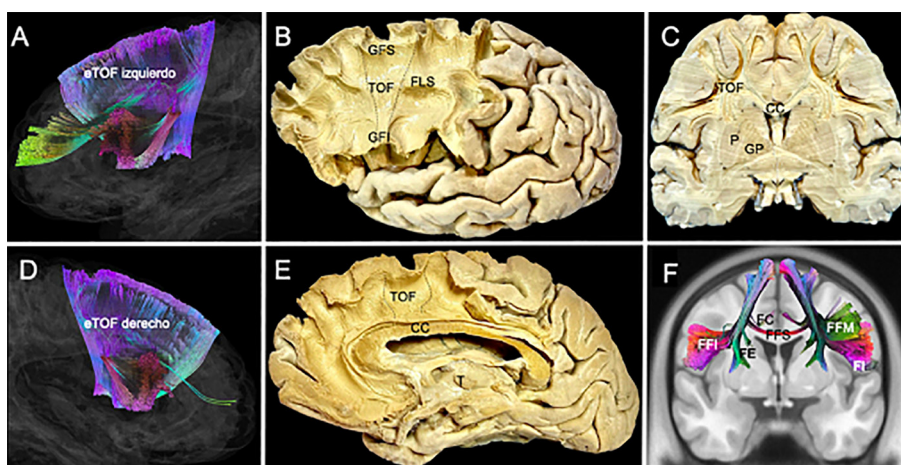
Discusión

Presentamos un análisis de tres casos quirúrgicos en los cuáles la resección tumoral involucra el TOF. La resección en contacto con dicho tracto se correlacionó con déficits transitorios del lenguaje y con dificultad para la iniciación del movimiento en dos de los tres pacientes. No obstante, todos recuperaron su déficit dentro de los tres meses. Así mismo también presentamos un exhaustivo estudio anatómico mediante tractografía y disecciones cadavéricas del TFO. En donde pudimos observar que eTOF está formado por seis segmentos (Fig. 2): fibras frontales superiores que se dirigen al GFS contralateral, fibras frontales medias, que conectan el complejo AMS con el extremo rostral del GFM y la profundidad del GFI adyacente. fibras frontales inferiores corresponden a conexiones ipsilaterales entre el complejo AMS con la *pars opercularis*, *pars triangularis* y la rama vertical del surco lateral, fibras insulares que se dirigen al lóbulo de la ínsula, fibras cingulares que se comunican con

la porción media del cíngulo y fibras estriatales que se comunican con el núcleo putamen y caudado (Fig. 2A, 2B, 2D). El mismo presenta funciones lingüísticas, paralingüísticas y extralingüísticas⁸: las funciones lingüísticas se resumen en la producción del lenguaje y la fluencia verbal. Las funciones paralingüísticas involucran habilidades como la comunicación social, atención y memoria de trabajo. En cuanto a las funciones extralingüísticas, comprenden ciertos aspectos del dominio visuoespacial, las praxias, habilidades manuales o el control motor en términos generales. Nuestros resultados enfatizan en la complejidad de este tracto y el importante papel que juega en relación con el lenguaje.

Conforme ha mejorado nuestra comprensión de los tractos de sustancia blanca, podemos actualmente afirmar que hay evidencia anatómica y funcional para respaldar la comunicación entre las áreas corticales prefrontales y el área de Broca a través del TOF⁴.

Figura 2 | Disecciones anatómicas del tracto oblicuo frontal desde una perspectiva *in vivo* a través de tractografías y postmortem. A: Tracto oblicuo frontal (TOF) visto desde el hemisferio izquierdo. B: Disección de cara dorso lateral del TOF: tracto oblicuo frontal, giro frontal superior (GFS), giro frontal inferior (GFI), fascículo longitudinal superior (FLS). C: Disección del TOF a nivel de la comisura blanca anterior: Cuerpo calloso (CC), putamen (P), globo pálido (GP). D: TOF visto desde el hemisferio derecho. E: Disección desde la cara medial del TOF: tálamo (T). F: tractografía coronal del TOF: fibras comisurales (FC), fibras frontales superiores (FFS), fibras estriatales (FE), fibras frontales medias (FFM), fibras insulares (FI)



Nuestros datos, para los cuales utilizamos la estimulación directa intraoperatoria del TOF combinada con DTI preoperatorio y examen intraoperatorio del lenguaje, respaldan el papel que esta vía ocupa en el lenguaje, así como también su contribución, cuando es lesionado, al desarrollo del síndrome de área motora suplementaria (SMA) y el mutismo asociado con el síndrome de SMA del hemisferio dominante. Esto coincide con el hecho de que los pacientes que tienen una lesión dentro del AMS experimentan comúnmente trastornos del lenguaje. Proponemos que la electroestimulación del TOF evoca la interrupción del habla debido a una desconexión virtual entre el AMS y la pars opercularis en el hemisferio izquierdo. Esta hipótesis está respaldada por el hecho de que nuestros tres pacientes presentaban una estrecha relación entre la cavidad quirúrgica y el TOF izquierdo, lo cual resultó en un trastorno del habla tanto al ser estimulado el TOF en el intraoperatorio, como en un trastorno transitorio del habla en el postoperatorio⁹.

Hasta la fecha, el mecanismo de restitución del déficit neurológico luego de la lesión del TOF no se comprende en su totalidad, aunque

es probable que implique el reclutamiento del hemisferio contralateral y la plasticidad de la red del lenguaje cortical. Por otra parte, hay informes de fibras transcallosas, descritas como fibras frontales superiores, que han demostrado una recuperación funcional parcial luego de ser lesionadas⁴.

Usando imágenes de tensor de difusión postoperatoria, encontramos que la preservación intraoperatoria del TOF no necesariamente previno el síndrome de SMA.

Según múltiples reportes, la afasia motora transcortical luego de la resección de tumores del AMS se recupera semanas después. Por lo tanto, el hecho de realizar una craneotomía con paciente despierto con la intención de mapear subcorticalmente la función del lenguaje mediante la estimulación del tracto podría llevar a una menor exéresis tumoral por detener prematuramente la resección¹⁰. Es importante destacar que, según reportes, las fibras comisurales deben conservarse con el fin de facilitar la recuperación de la afasia posterior a lesiones del AMS¹¹.

Los dos principales puntos de controversia son, primero, si el TOF, que parece inducir de

forma fiable la detención del habla cuando se estimula, debe conservarse durante la resección del tumor; y segundo si la afasia causada por la destrucción del TOF dominante es un síntoma permanente o transitorio. Hay autores^{4, 5, 10} que argumentan que cuando se observa una respuesta positiva durante la estimulación eléctrica intraoperatoria del TOF, pero la invasión tumoral es concluyente, se debe priorizar la resección tumoral.

Es de importancia mencionar que, si bien en la gran mayoría de las series de resección de tumores lindantes al TOF los déficits postoperatorios son de naturaleza transitoria, recientemente un estudio realizado por Briggs y col., se

encontró que en los pacientes en los que se procuró activamente preservar el TOF la ocurrencia de trastornos deficitarios permanentes fue del 0% y transitorios del 13%, mientras que en los que no se preservó fue del 13% y 47% y respectivamente¹². Esta información apunta a la complejidad que alberga el TOF y a la necesidad de realizar estudios con el fin de profundizar en sus matices funcionales. Creemos que la decisión de preservar o no el TOF en cirugía de gliomas representa un punto de extrema complejidad, el cual debe ser analizado en cada paciente de forma individual.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

1. Catani M, Dell'Acqua F, Vergani F, et al. Short frontal lobe connections of the human brain. *Cortex* 2012; 48: 273-91.
2. Wedeen VJ, Hagmann P, Tseng WYI, Reese TG, Weisskoff RM. Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 2005; 54: 1377-86.
3. Varriano F, Pascual-Diaz S, Prats-Galino A. Distinct components in the right extended frontal aslant tract mediate language and working memory performance: a tractography-informed VBM study. *Front Neuroanat* 2020; 14: 21.
4. Young JS, Gogos AJ, Aabedi AA, et al. Resection of supplementary motor area gliomas: revisiting supplementary motor syndrome and the role of the frontal aslant tract. *J Neurosurg* 2021; 136: 1278-84.
5. Young JS, Morshed RA, Mansoori Z, Cha S, Berger MS. Disruption of frontal aslant tract is not associated with long-term postoperative language deficits. *World Neurosurg* 2020; 133: 192-5.
6. La Corte E, Eldahaby D, Greco E, et al. The frontal aslant tract: a systematic review for neurosurgical applications. *Front Neurol* 2021; 12: 641586.
7. Klingler J. Erleichterung der makroskopischen präparation des gehirns durch den gefrierprozess. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1935; 36: 247-56
8. Burkhardt E, Kinoshita M, Herbet G. Functional anatomy of the frontal aslant tract and surgical perspectives. *J Neurosurg Sci* 2021; 65: 566-80.
9. Kemerdere R, de Champfleury NM, Deverduin J et al. Role of the left frontal aslant tract in stuttering: a brain stimulation and tractographic study. *J Neurol* 2016; 263: 157-67.
10. Fujii M, Maesawa S, Motomura K, et al. Intraoperative subcortical mapping of a language-associated deep frontal tract connecting the superior frontal gyrus to Broca's area in the dominant hemisphere of patients with glioma. *J Neurosurg* 2015; 122: 1390-6.
11. Burkhardt E, Kinoshita M, Herbet G. Functional anatomy of the frontal aslant tract and surgical perspectives. *J Neurosurg Sci* 2021; 65: 566-80.
12. Briggs RG, Allan PG, Poologaindran A, et al. The frontal aslant tract and supplementary motor area syndrome: moving towards a connectomic initiation axis. *Cancers (Basel)* 2021; 13: 1116.