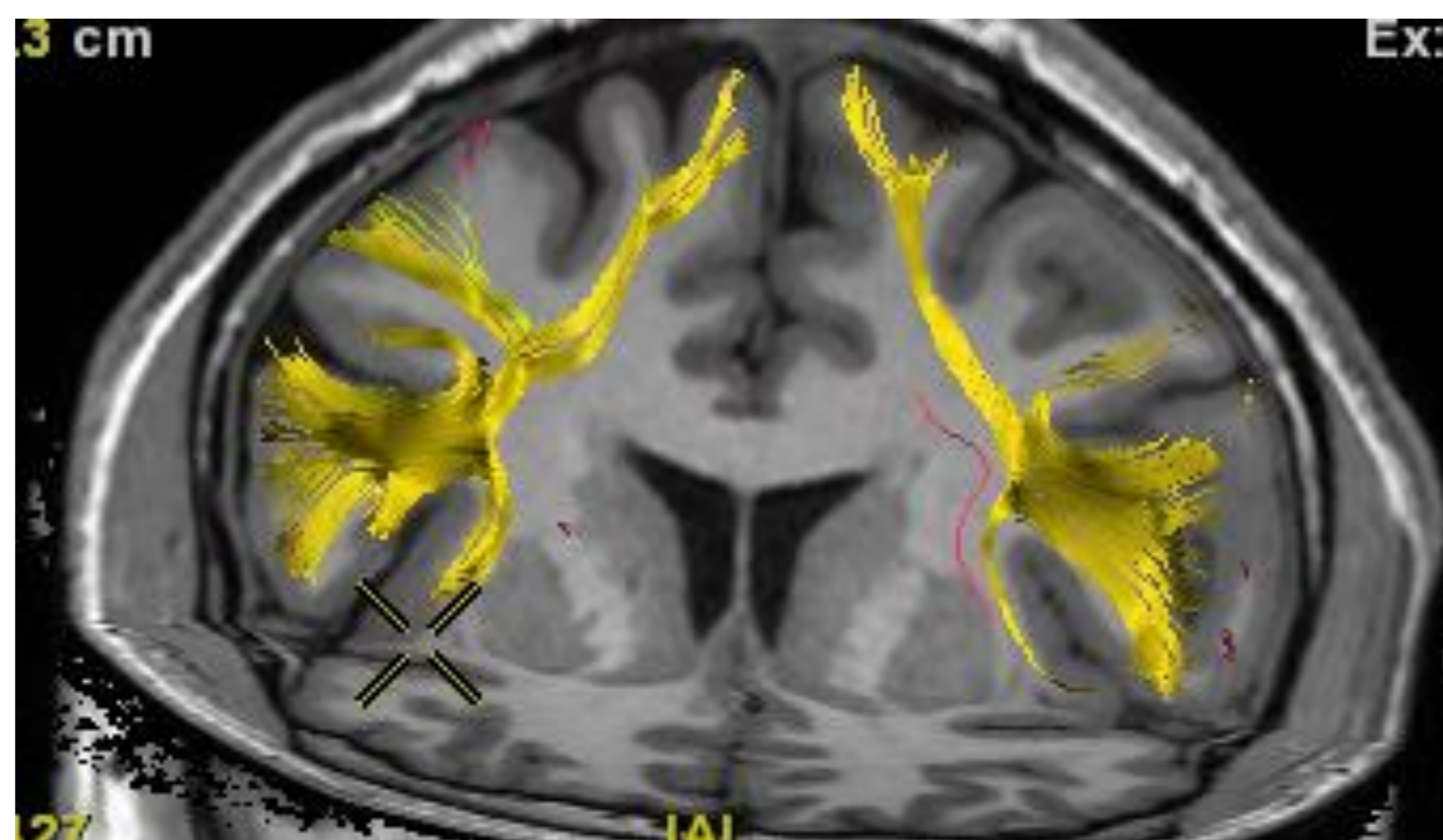


Neuroimagen anatómica y funcional del complejo del área motora suplementaria



*Mar Jiménez de la Peña, Santiago Gil-Robles, Cristina Aracil
González, Juan Bachiller Egea, Raquel Cano Alonso, Vicente
Martínez de Vega*

Hospital Universitario QuironSalud Madrid
Departamento Diagnóstico por Imagen

OBJETIVO DOCENTE

Neuroimagen anatómica y funcional del complejo cortico-subcortical del área motora suplementaria (AMS), utilizando RM funcional de activación y Tractografía

Describir tareas de activación funcional sencillas y útiles en la práctica diaria, para el abordaje quirúrgico de lesiones cercanas a este complejo.

REVISIÓN DEL TEMA

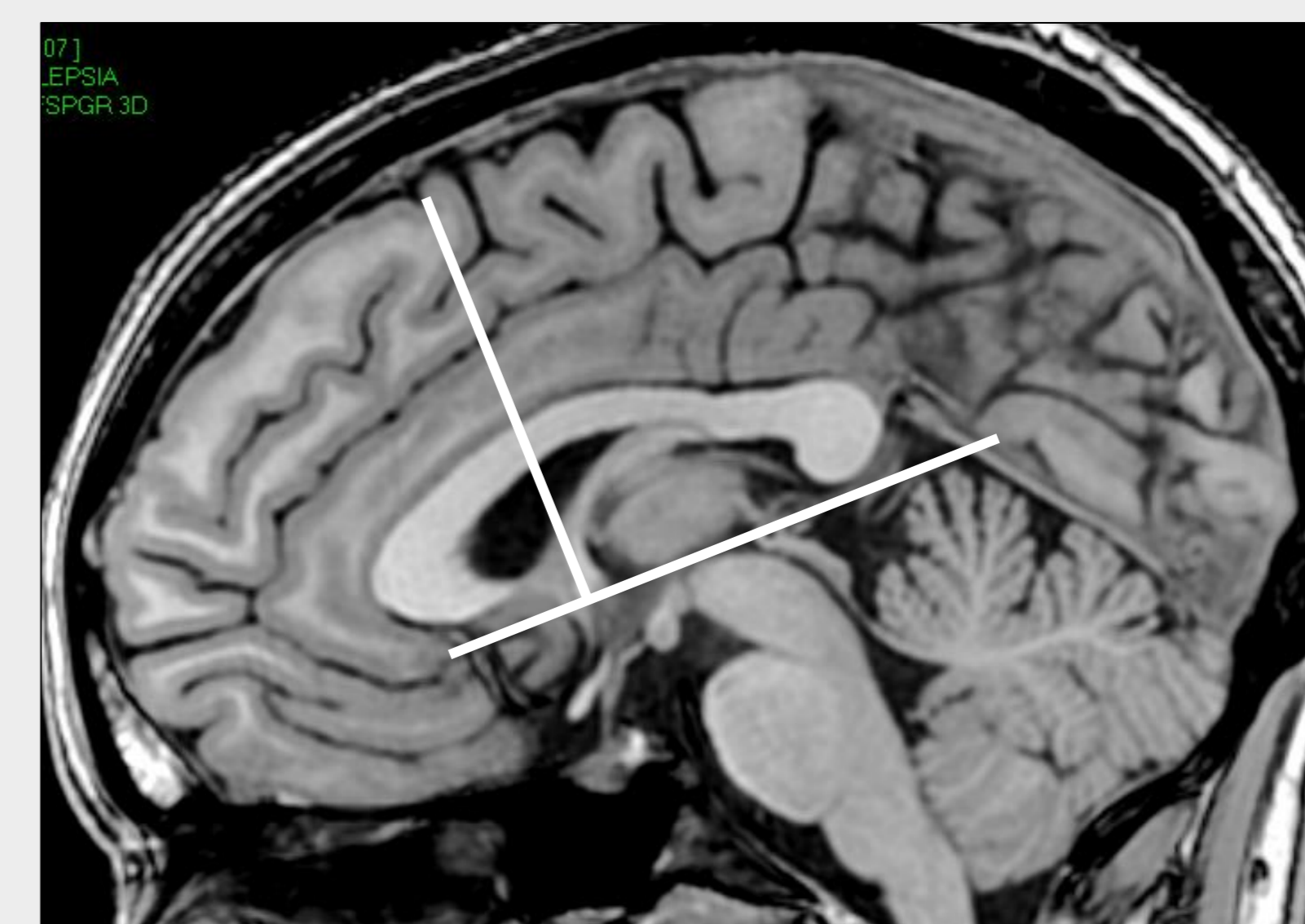
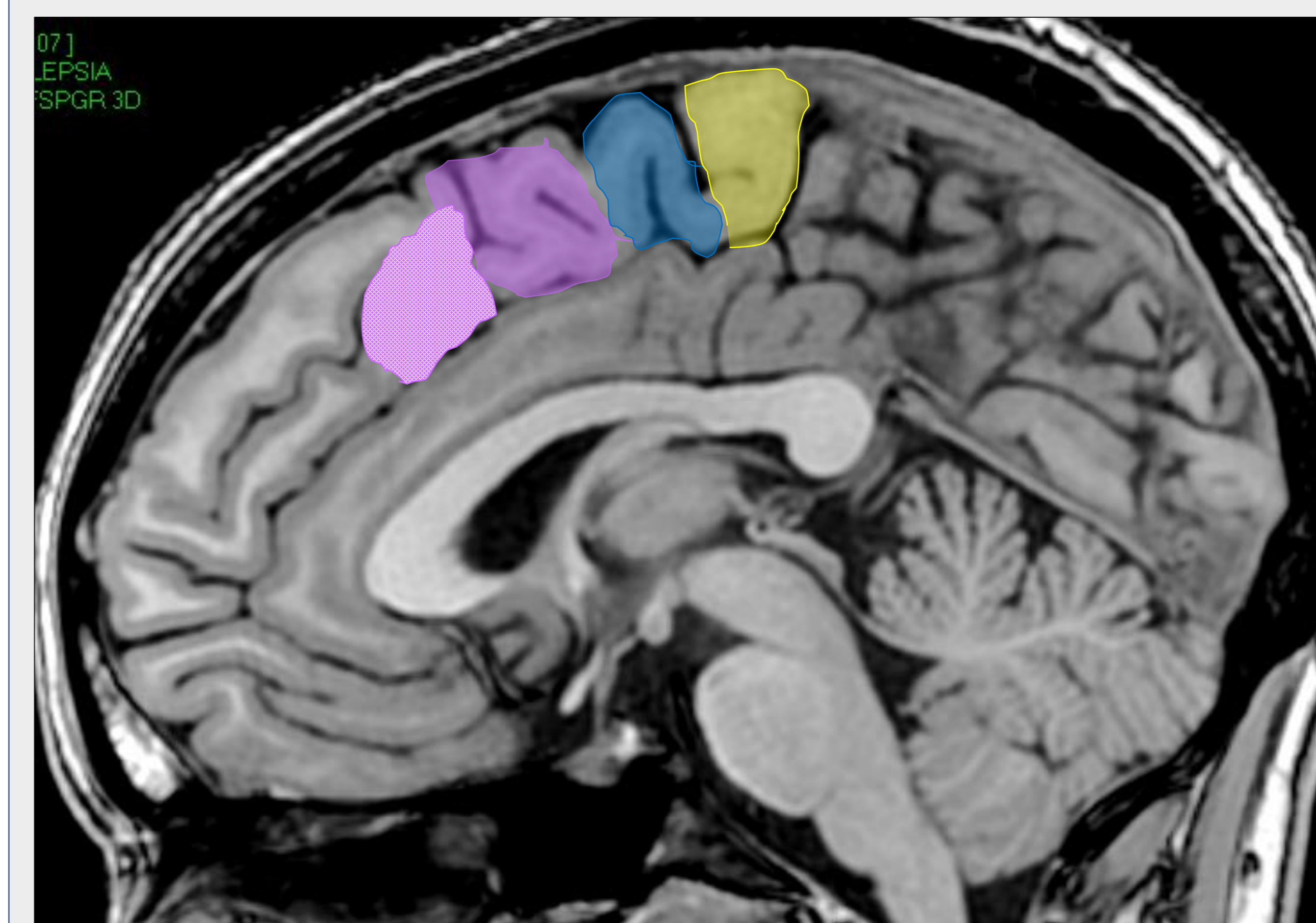
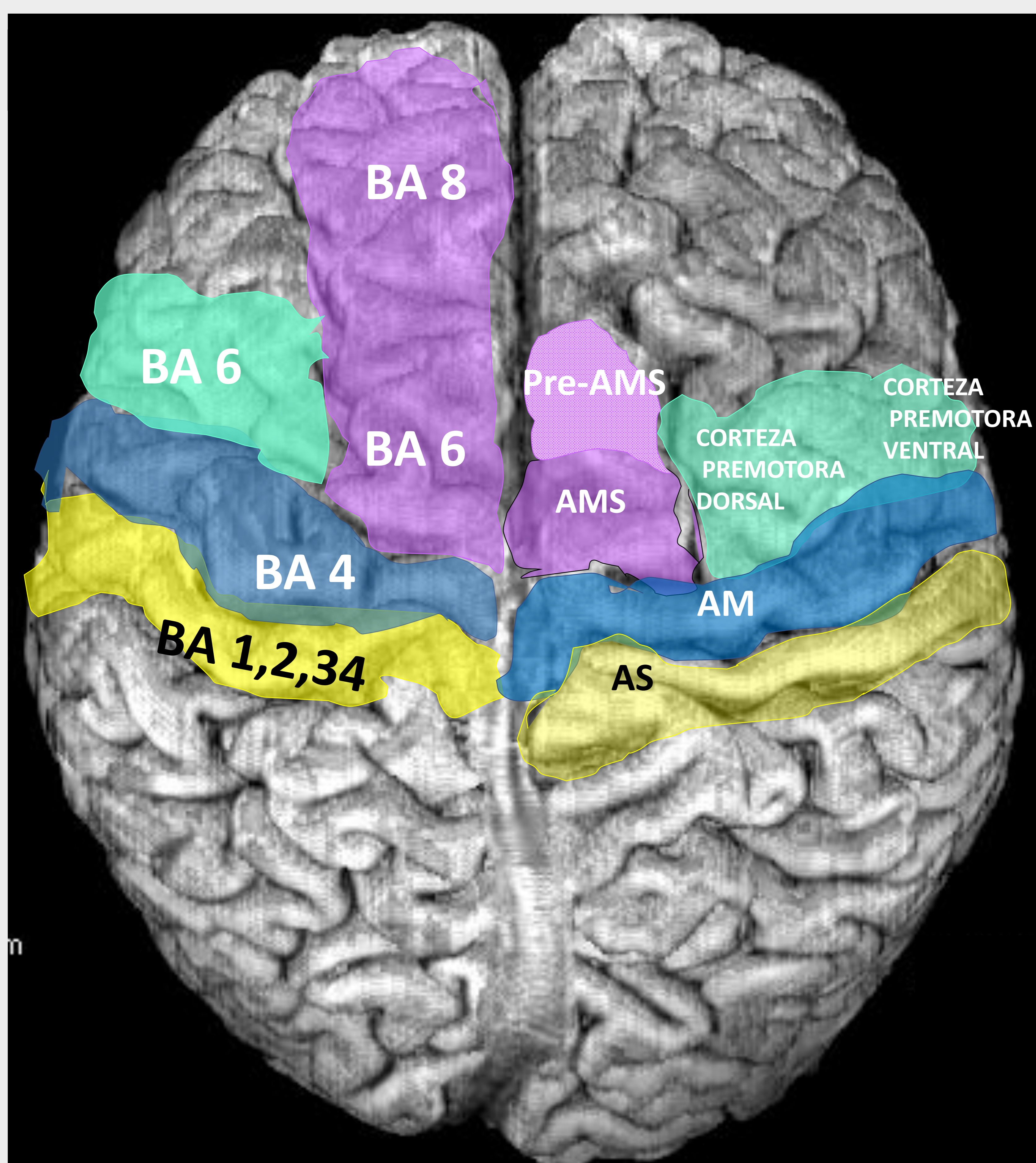
El complejo del AMS, incluye áreas corticales bilaterales como el AMS propia (AMSp) y el área motora pre-suplementaria (pre-AMS) y conexiones subcorticales bilaterales con fibras que alcanzan la corteza motora y premotora, el cíngulo, el cuerpo calloso, el giro frontal inferior y con el complejo estriado. Aunque ambas AMS están implicadas en el inicio, la programación y regulación de movimientos, están a su vez especializadas, con marcada lateralización izquierda en la producción del lenguaje, y derecha en tareas cognitivas. Veremos con casos prácticos como el complejo actúa como una red global funcional y aunque pueden existir déficits postquirúrgicos, minimizados por una neuroimagen preoperatoria óptima, generalmente suelen ser reversibles o mínimos. Describimos además tareas específicas para el lenguaje productivo e introducimos tareas cognitivas sencillas para utilizar de forma rutinaria.

CONCLUSION

El complejo del AMS son áreas corticosubcorticales funcionales a tener en consideración en la planificación quirúrgica, tanto en hemisferio dominante como no dominante. Además de sus funciones motoras y de lenguaje, su participación en tareas cognitivas es crucial, de ahí la necesidad de una adecuada preservación quirúrgica para la posterior evolución cognitiva y social del paciente.

ANATOMÍA CORTICAL DEL COMPLEJO DEL AMS

El AMS se sitúa en la parte medial del área 6 de Brodmann, en localización parasagital, por detrás del margen posterior del lóbulo frontal superior. Esta limitada posteriormente por el giro central y caudalmente por el giro cingular. Somatotópicamente está dividida en tres regiones, una anterior implicada fundamentalmente en la tareas del lenguaje productivo, llamada área motora pre-suplementaria, una intermedia, relacionada con los movimientos complejos de extremidades superiores y otra más posterior que regula los movimientos de las extremidades inferiores; estas dos últimas constituyen el AMS propia (AMSp). No existe una marca anatómica entre el AMS y el pre-AMS, pudiendo estar representada por la línea vertical que cruza perpendicularmente a nivel de la comisura anterior, por el plano de unión entre la comisura anterior y posterior.

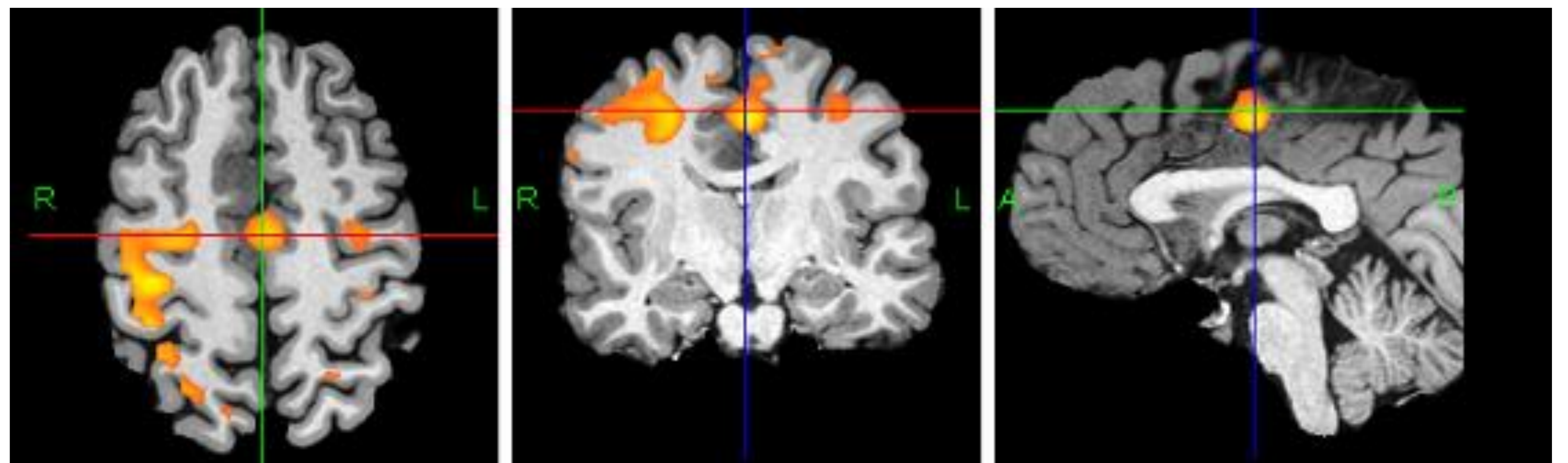
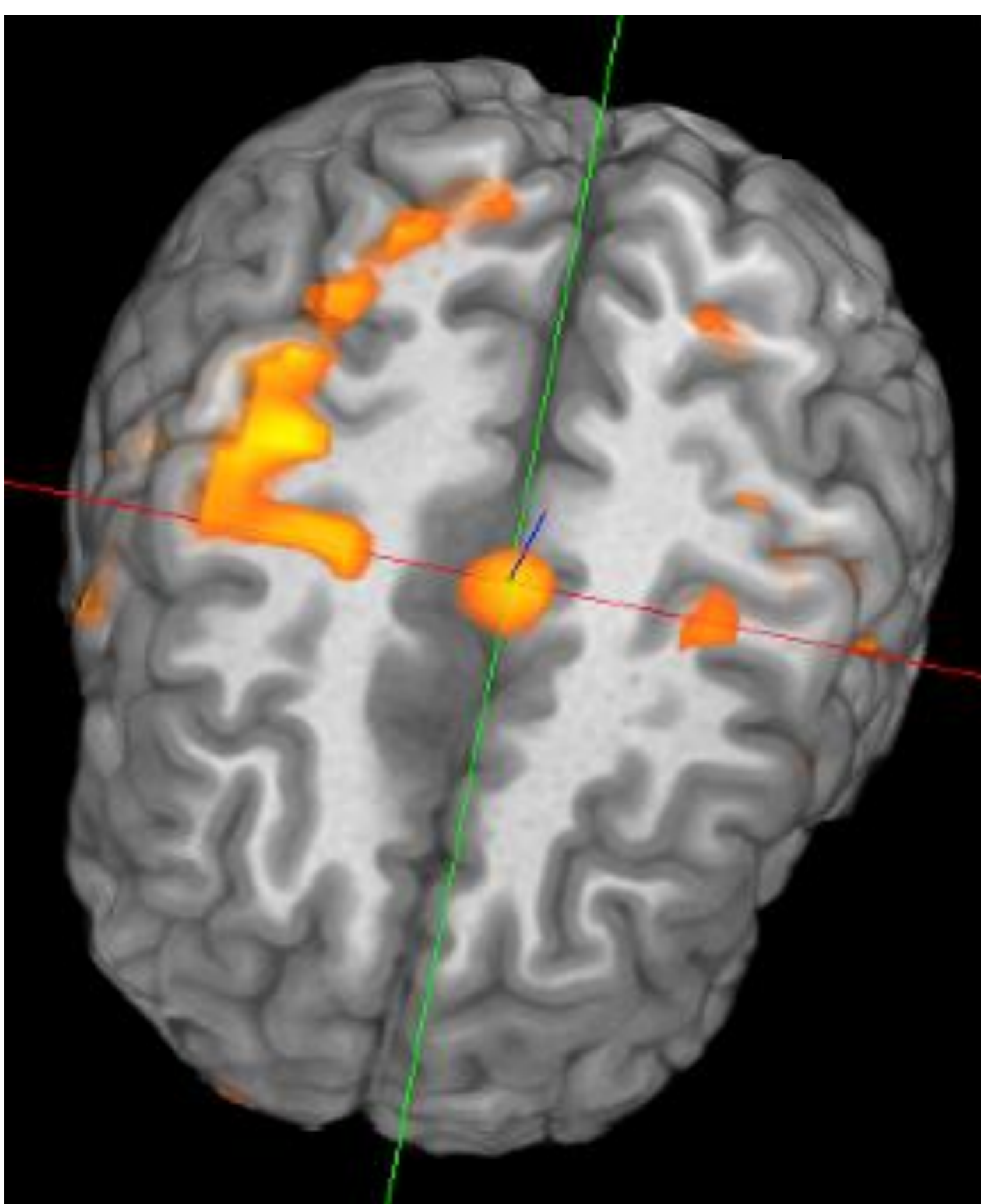


Corte sagittal de línea media

La separación virtual entre la AMS y la pre-AMS es una línea que corta perpendicularmente al plano de unión de la comisura anterior y posterior (CA-CP). Esta línea se traza a nivel de la CA

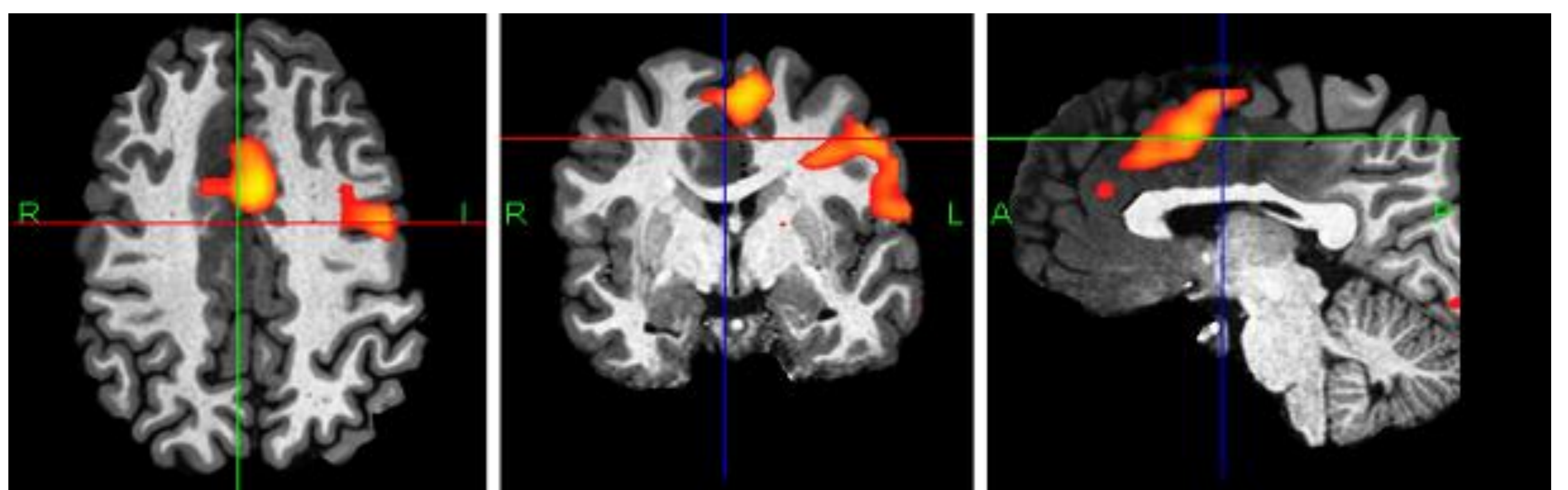
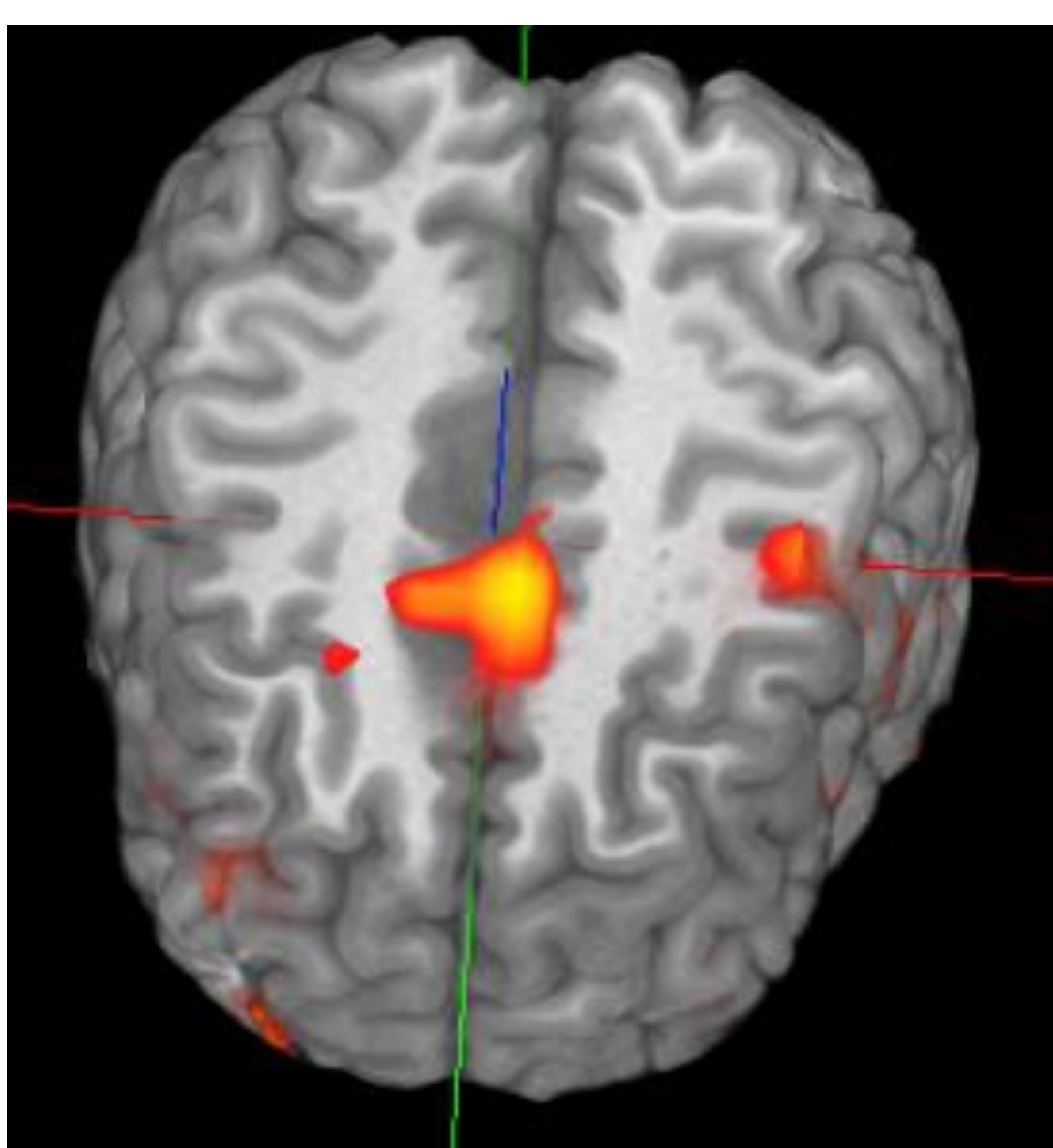
ANATOMÍA CORTICAL DEL COMPLEJO DEL AMS

Los estudios funcionales de activación motora y de lenguaje expresivo permiten establecer una separación anatómica-funcional. Las tareas clásicas motoras de “finger tapping” o de movimientos en “flexo-extensión de los dedos del pie” evidencian actividad en el área motora primaria contralateral al miembro que realiza la tarea, localizada en el tercio medio y en el tercio superior del giro frontal ascendente, respectivamente para la mano y el pie; además se aprecia invariablemente actividad en la AMSp bilateral. Generalmente no se suele identificar actividad en el área pre-AMS



Área motora suplementaria propia (AMSp) se sitúa inmediatamente craneal al surco del cíngulo. En la figura, paciente con glioma cingular derecho, tras actividad motora mano izquierda, se objetiva actividad en el área motora primaria contralateral en la circunvolución frontal ascendente derecha y mínima actividad en la corteza premotora ipsilateral. Nótese la actividad en el AMSp, de carácter central

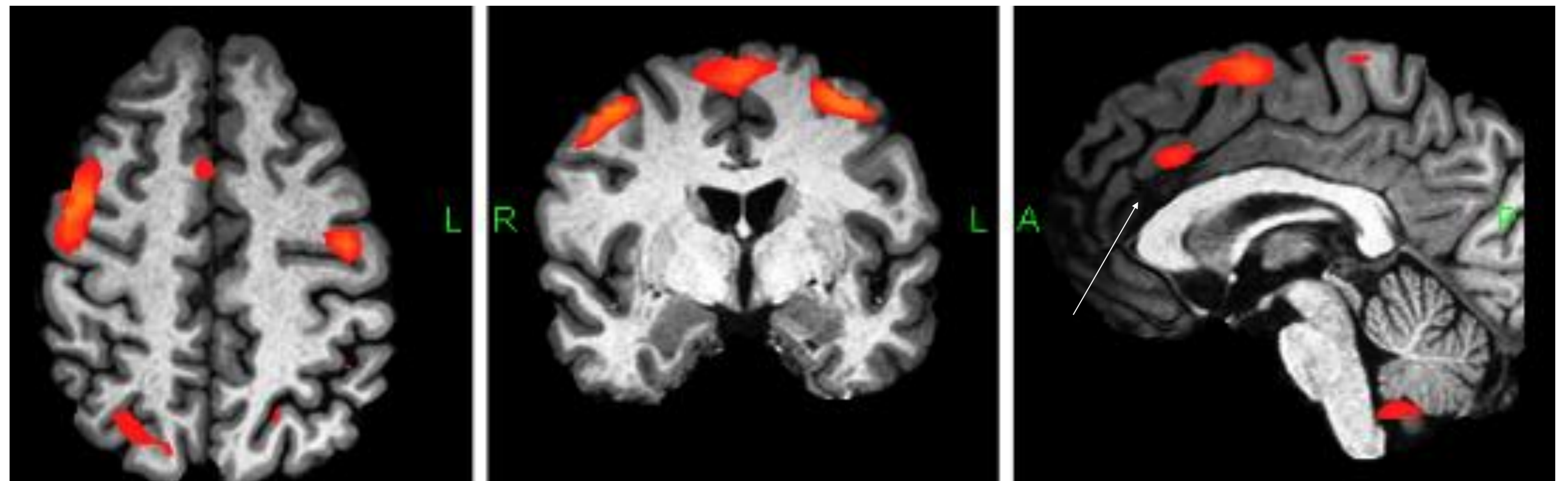
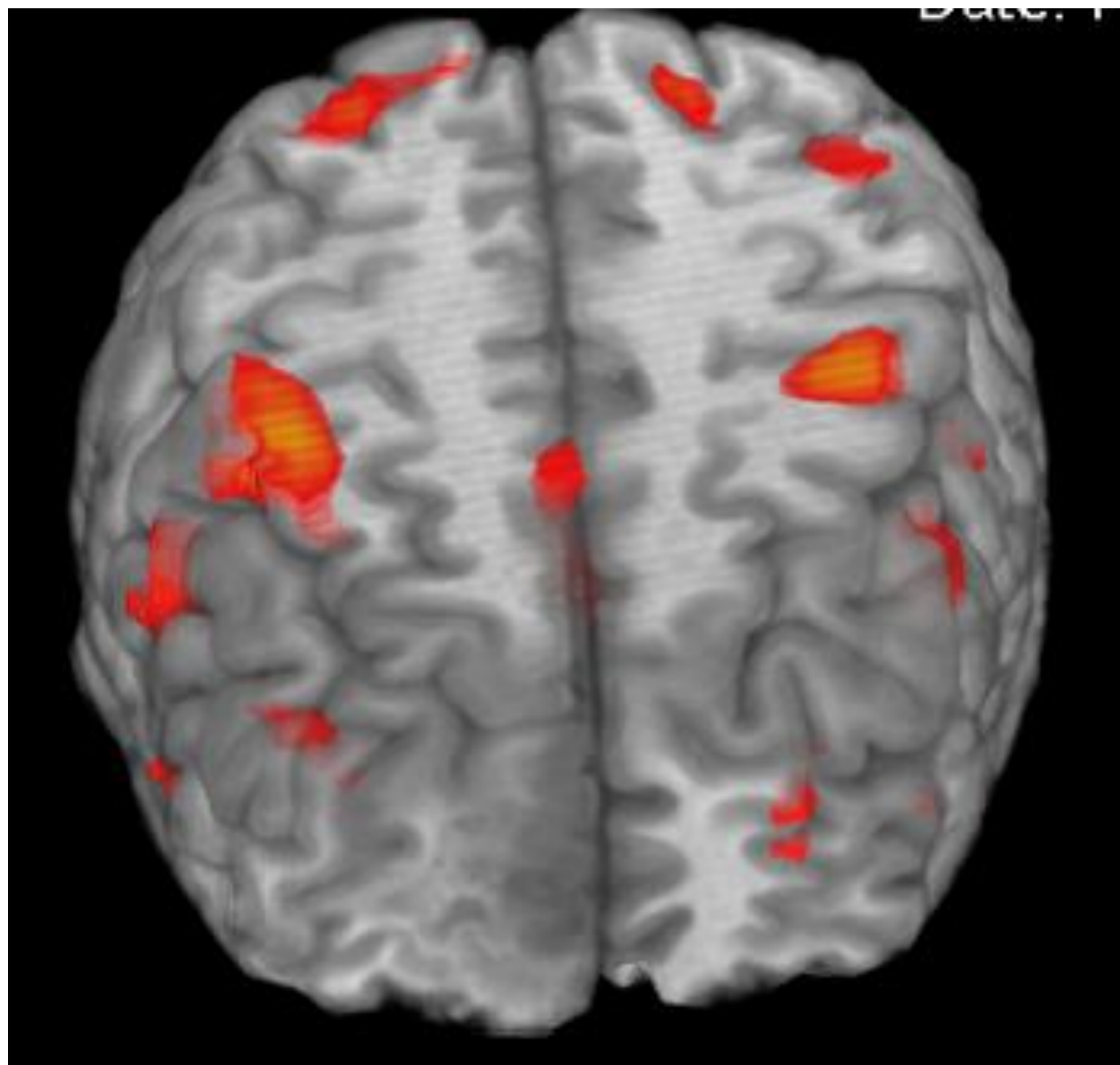
Las tareas de generación verbal o las de denominación de objetos identificados visualmente, ampliamente validadas para los estudios de RMf del lenguaje expresivo ponen de manifiesto actividad generalmente hemisférica izquierda, en la corteza premotora ventral localizada en la cara más lateral del giro frontal medio, en el área de Broca localizada en el giro frontal inferior, en el AMS propia y Pre-AMS. La actividad generalmente izquierda, indica clara lateralización de la función



La actividad del área motora presuplementaria (pre-AMS) es más rostral, tras la tarea de “generación verbal”, diferenciándose del AMSp (localización representada por las coordenadas). Es de clara lateralización izquierda, como ocurre en la mayoría de los pacientes con dominancia izquierda del lenguaje, por otro lado la más habitual, incluso en pacientes zurdos

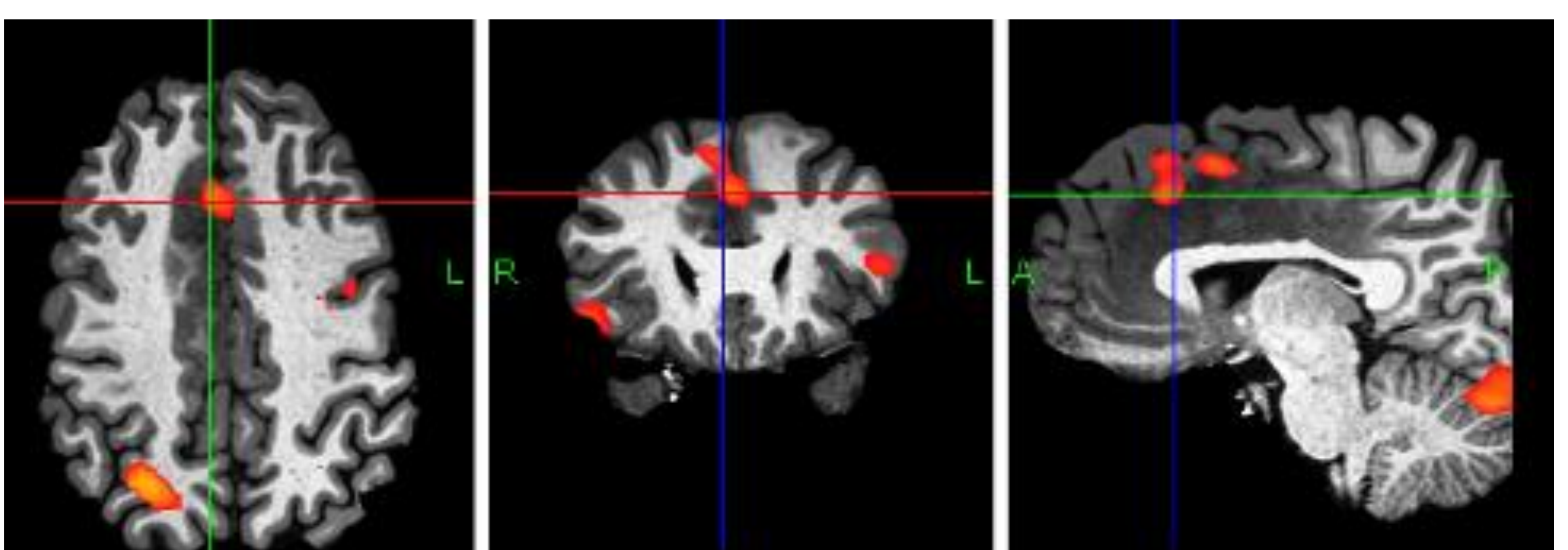
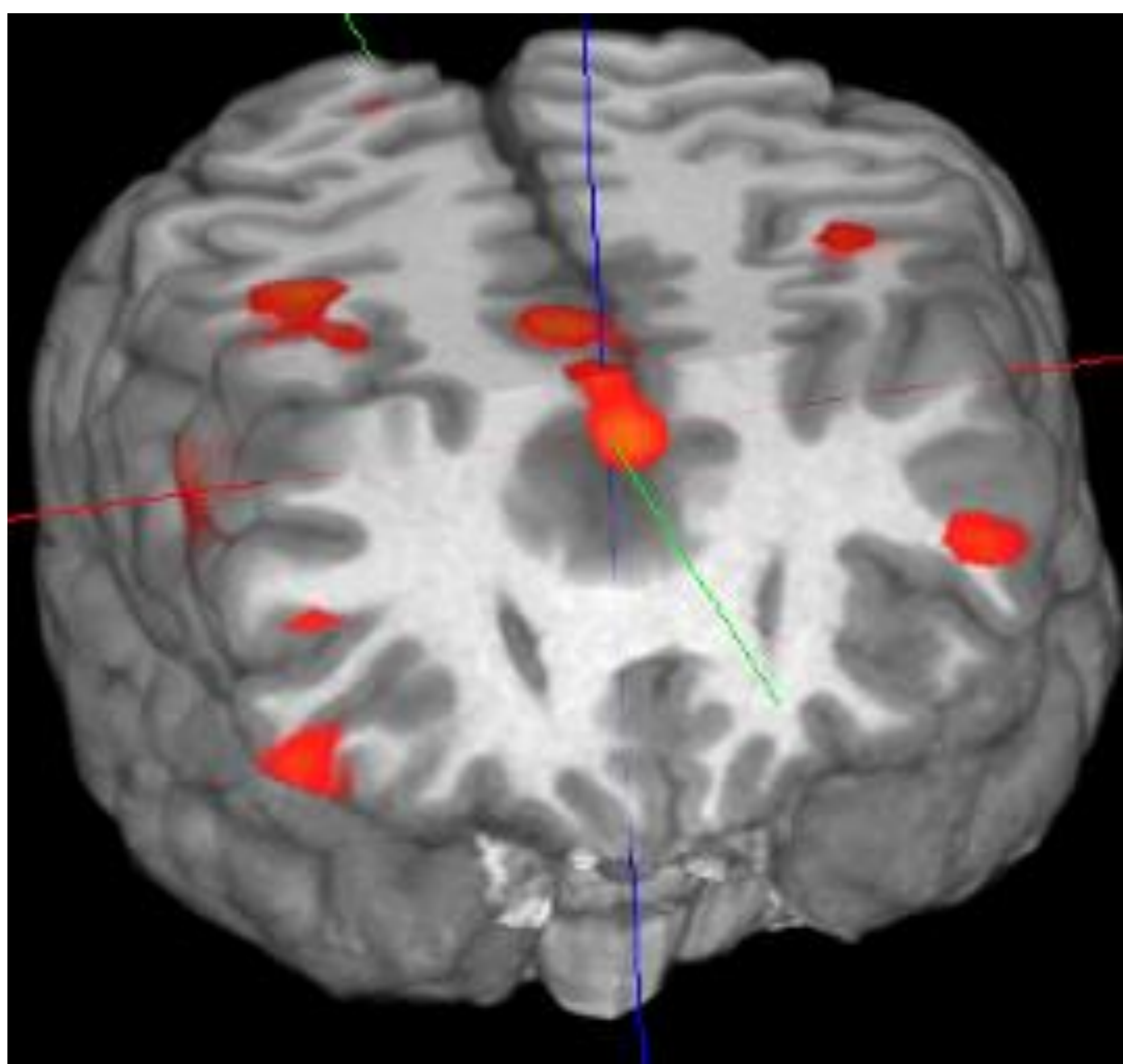
ANATOMÍA CORTICAL DEL COMPLEJO DEL AMS

Uno de los retos de las cirugías de las lesiones, como los gliomas de bajo grado, que afectan al lóbulo frontal derecho, es la repercusión cognitivo-emocional de estos pacientes. En el hemisferio derecho, cuando se afecta el complejo AMS, no suelen aparecer trastornos de la fluencia verbal. En base al mapeo intraoperatorio y los resultados postquirúrgicos de lesiones frontales derechas, parece más bien que el déficit está relacionado con la capacidad cognitiva de control de los pacientes, la llamada “ INTERFERENCIA GOGNITIVA”, en la que estarían implicadas regiones frontales inferiores y sus conexiones subcorticales como veremos posteriormente. Se pueden realizar estudios funcionales de activación mediante la realización de un sencillo y básico test de Stroop o test de interferencia, que posteriormente se aplicará en el mapeo intraoperatorio . Este test consiste en la nominación del color con el que está escrita una palabra, que a su vez es el nombre de un color (verde, rojo...)



La región activada con este test es la parte más craneal del AMSp, con discreta actividad de la pre-AMS (FLECHA); se activa además de forma bilateral ambos giros frontales medios y la corteza dorsolateral prefrontal, anterior al área premotora

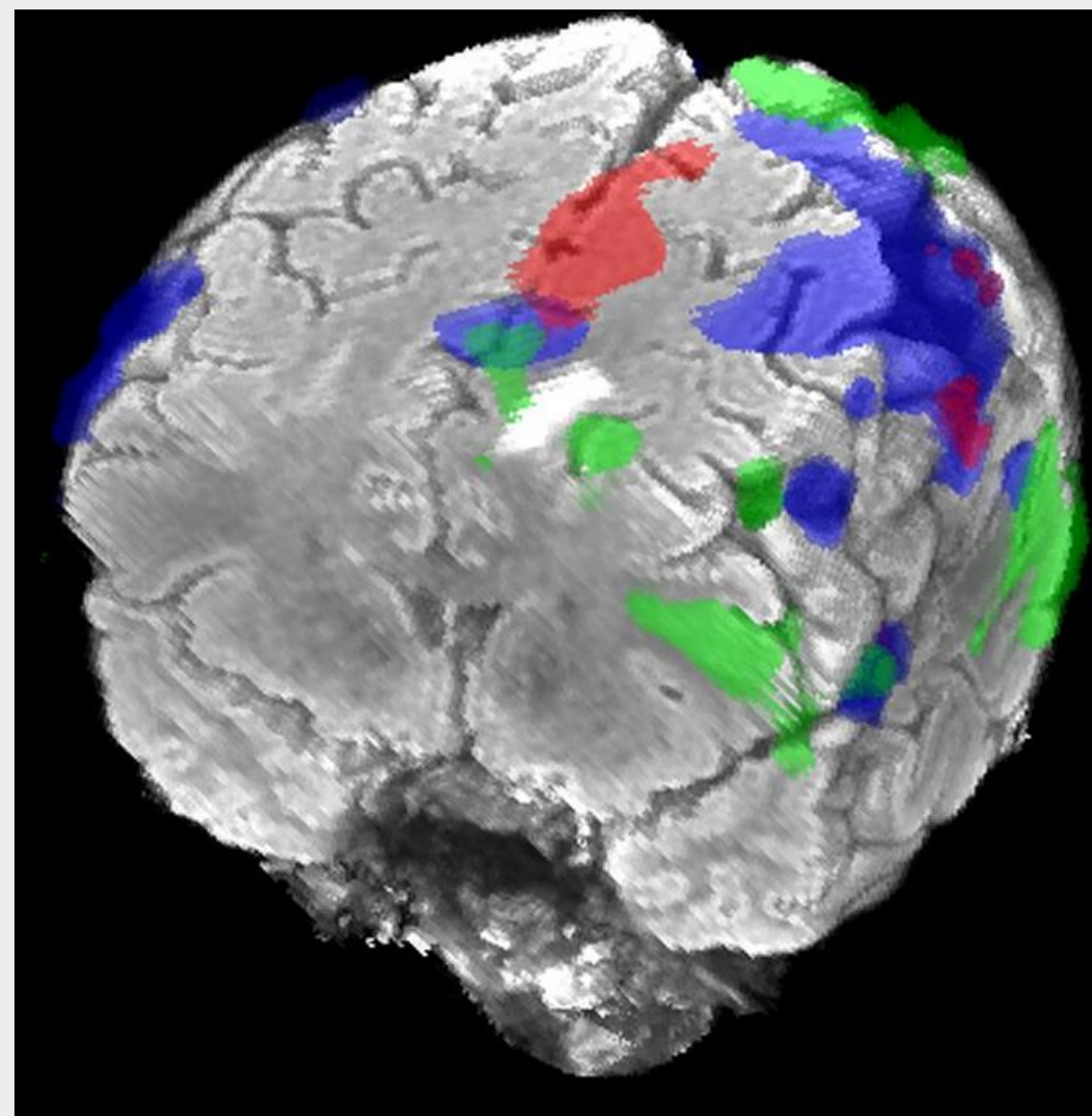
Otro de los test empleados y aplicables al mapeo intraoperatorio es el test de empatía. En este test, común en neuropsicología, el paciente debe seleccionar la palabra que explica mejor la emoción que expresan las imágenes de las caras humanas presentadas en un visor. La actividad elocuente suele ser bilateral en ambas regiones operculares frontales en giro frontal medio y giro frontal inferior, de predominio derecho. Además se obtiene actividad en la pre- AMS, con discreto predominio derecho.



Con el test de empatía se identifica actividad en ambos giros frontales medios, inferiores y en la pre-AMS (CRUCE DE COORDENADAS)

ANATOMÍA CORTICAL DEL COMPLEJO DEL AMS

Sumación de actividades en función de las tareas motoras de mano (azul), pie (rojo) y de generación verbal (verde) en paciente con glioma de bajo grado cercano al AMS. Aunque en todas las tareas se activa en línea media el AMS, claramente existe una marcada subdivisión de la región, con representación más posterior de MMII, media de la mano y anterior del lenguaje.



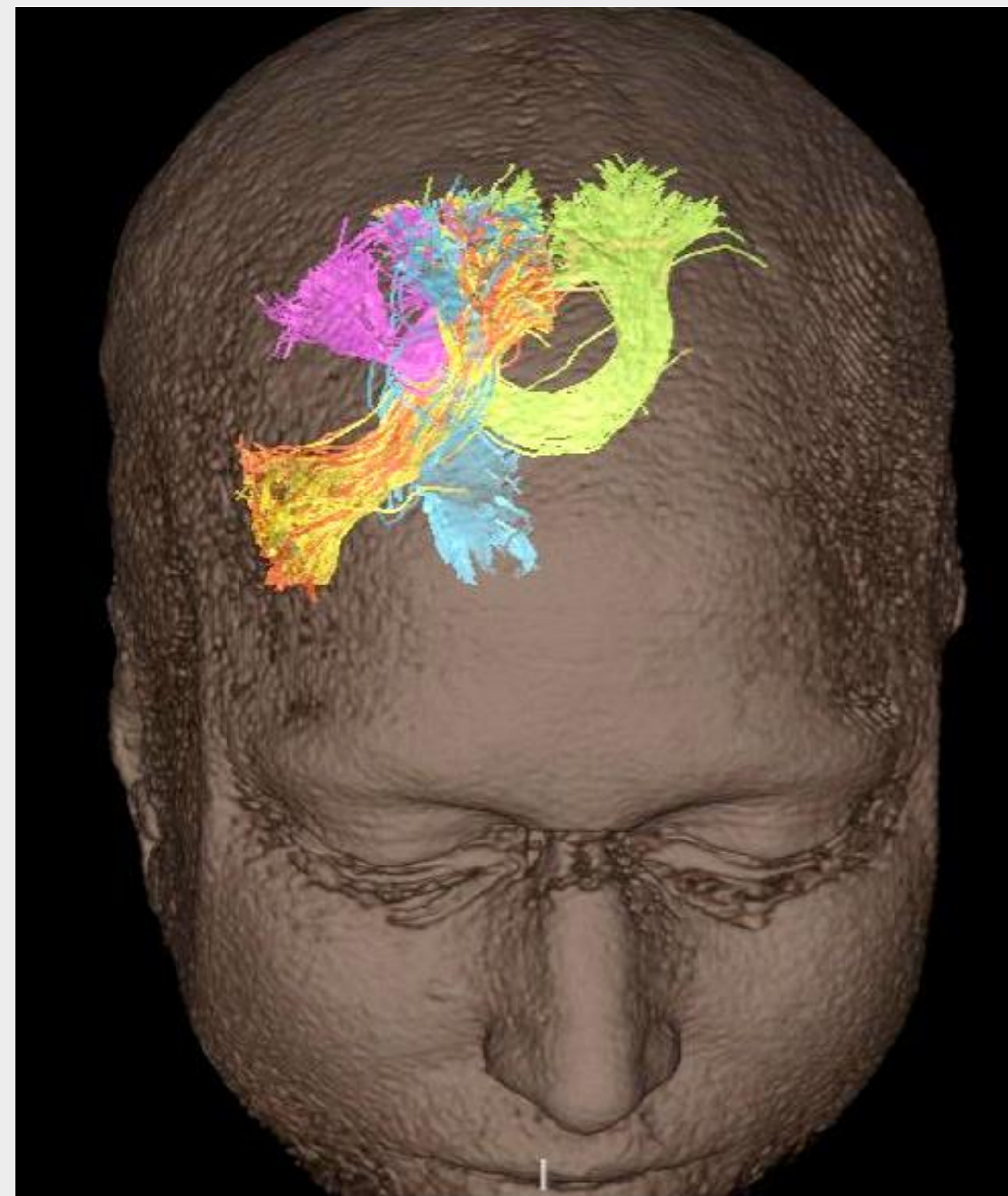
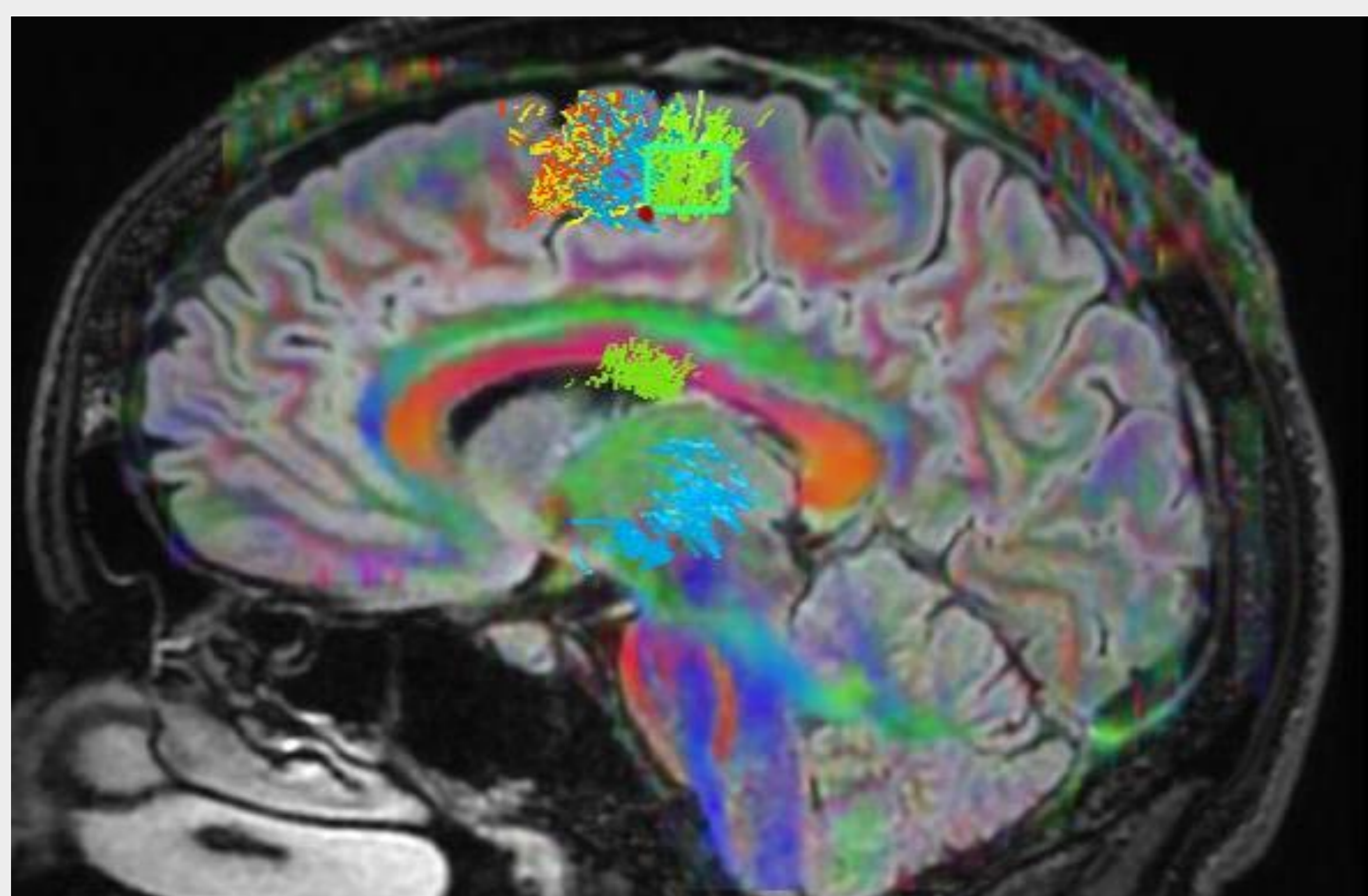
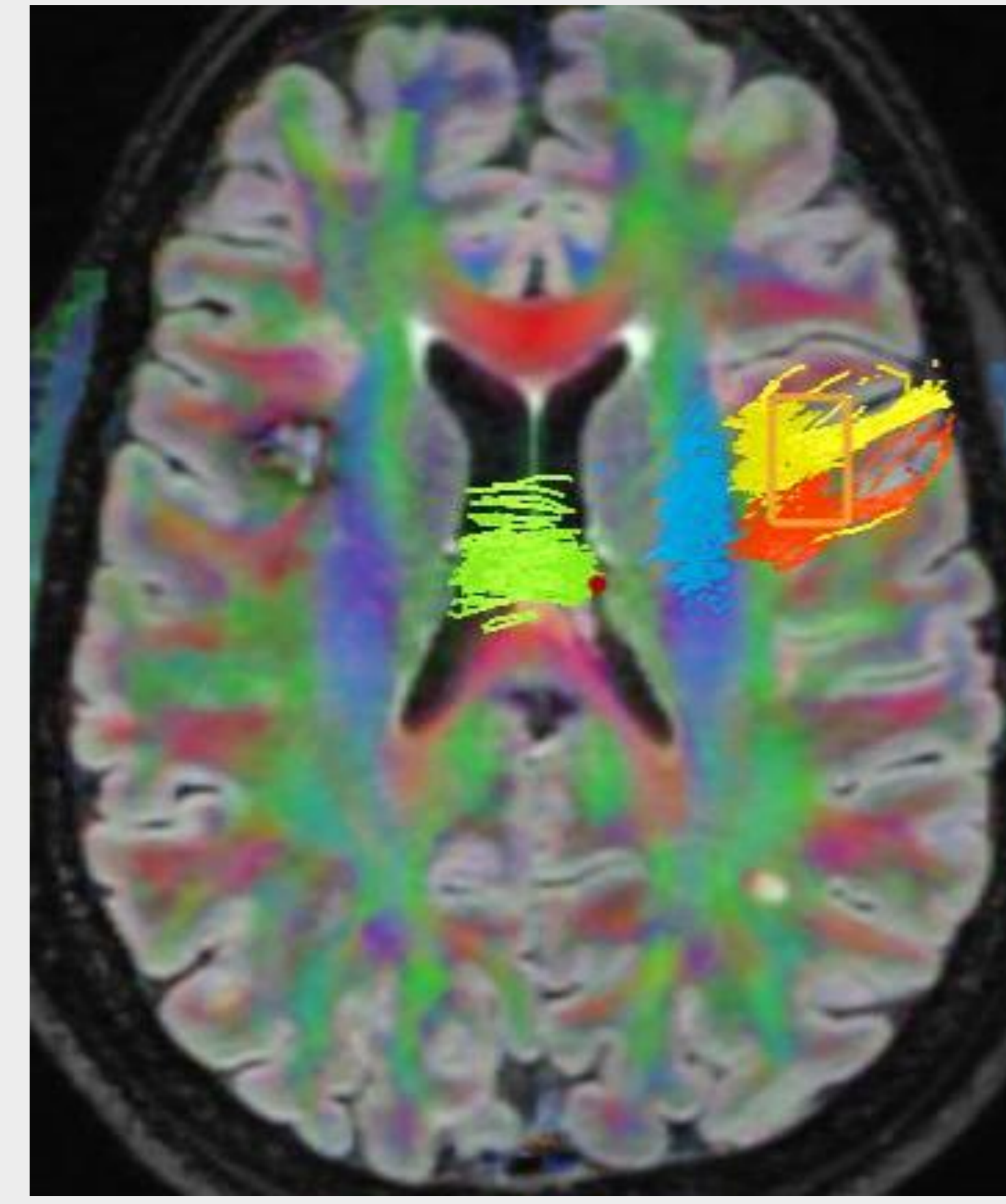
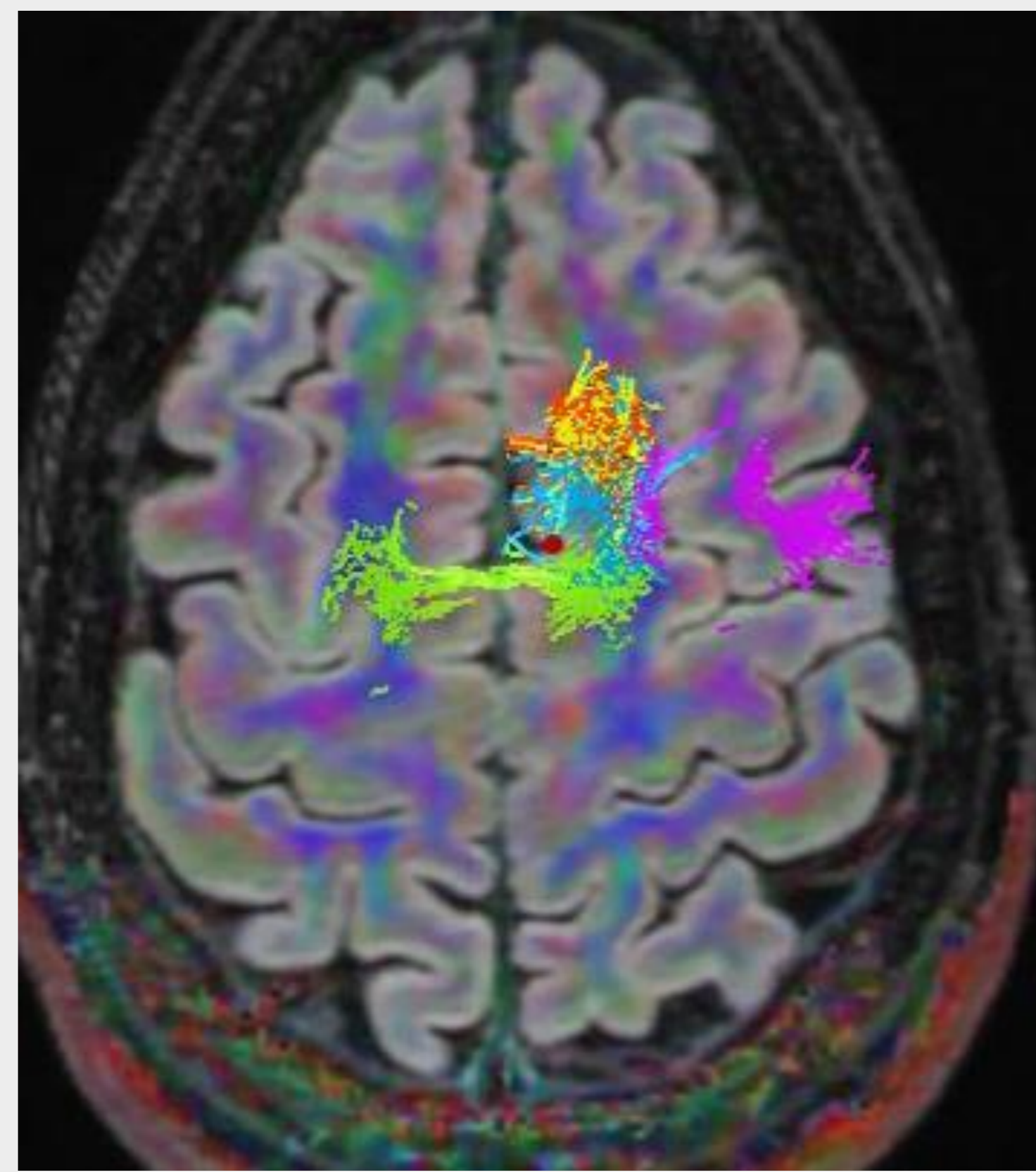
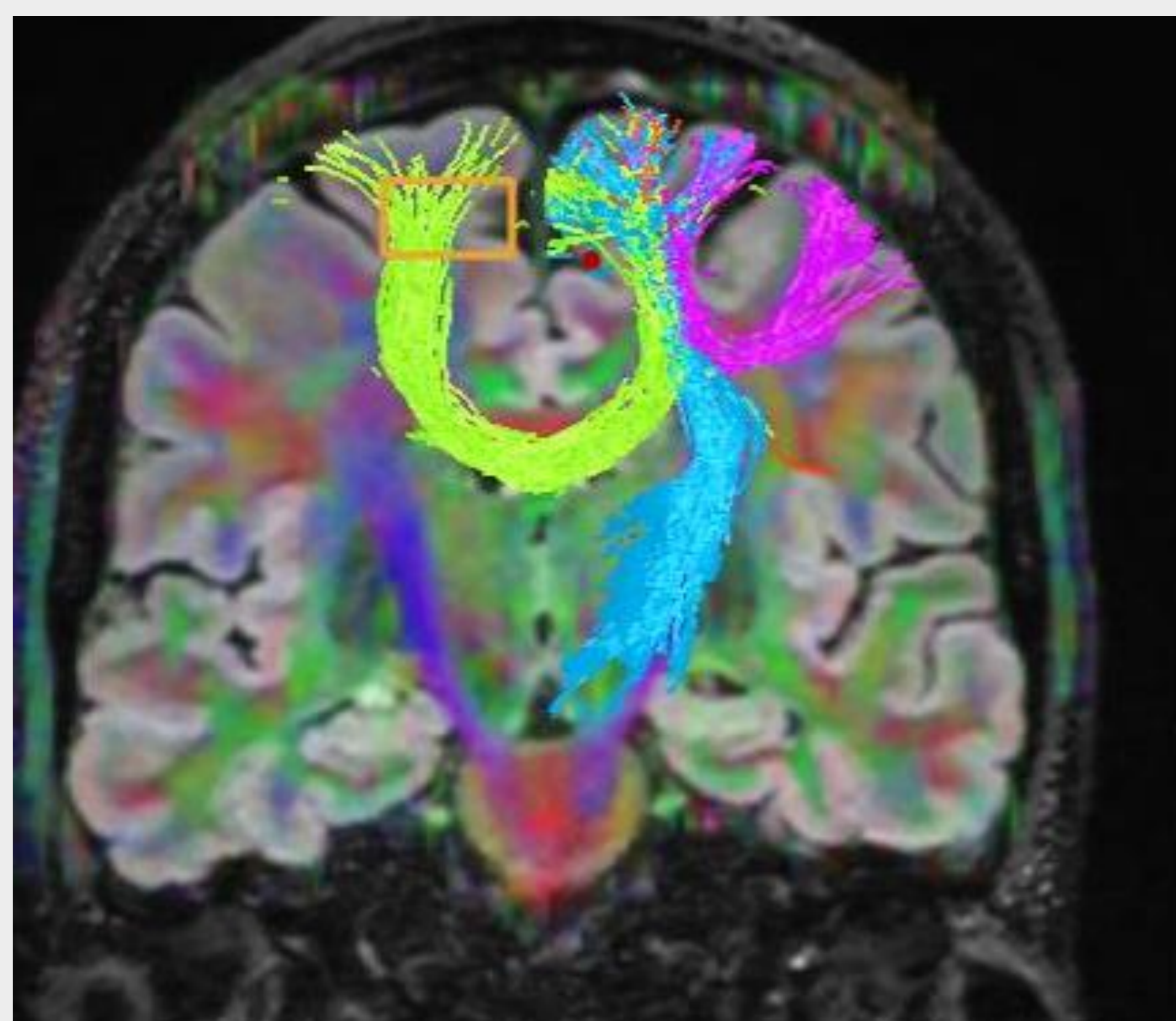
En los pacientes con dificultad para la realización de las tareas propuestas o bien por necesidad de sedación (claustrofobia, agitación...) se pueden realizar secuencias Resting-FMRI para obtener dichas áreas elocuentes corticales de cara a una planificación quirúrgica, tal y como se ha evidenciado en la literatura.



Funcional de reposo con red motora (resting f-MRI)

ANATOMÍA SUBCORTICAL DEL COMPLEJO DEL AMS

Las áreas corticales mencionadas nos indican los puntos de inicio de las conexiones subcorticales, facilitando la identificación de los haces subcorticales en el estudio de tractografía. Las conexiones subcorticales más importantes son las conexiones al área premotora (rosa), al cíngulo y al cuerpo caloso (verde), al giro frontal inferior (amarillo-rojo) y al complejo estriado-cápsula interna (azul), como describiremos a continuación

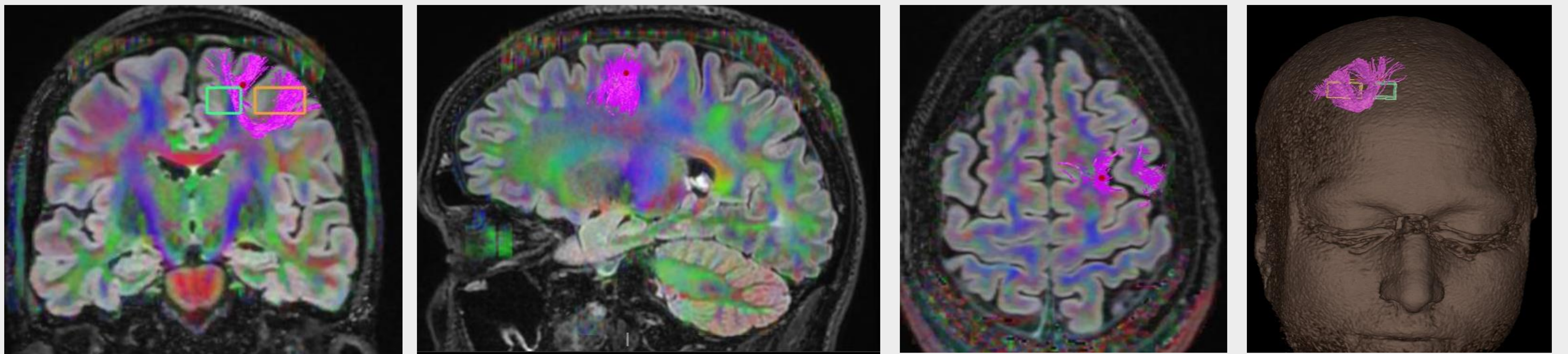


Red subcortical del complejo AMS

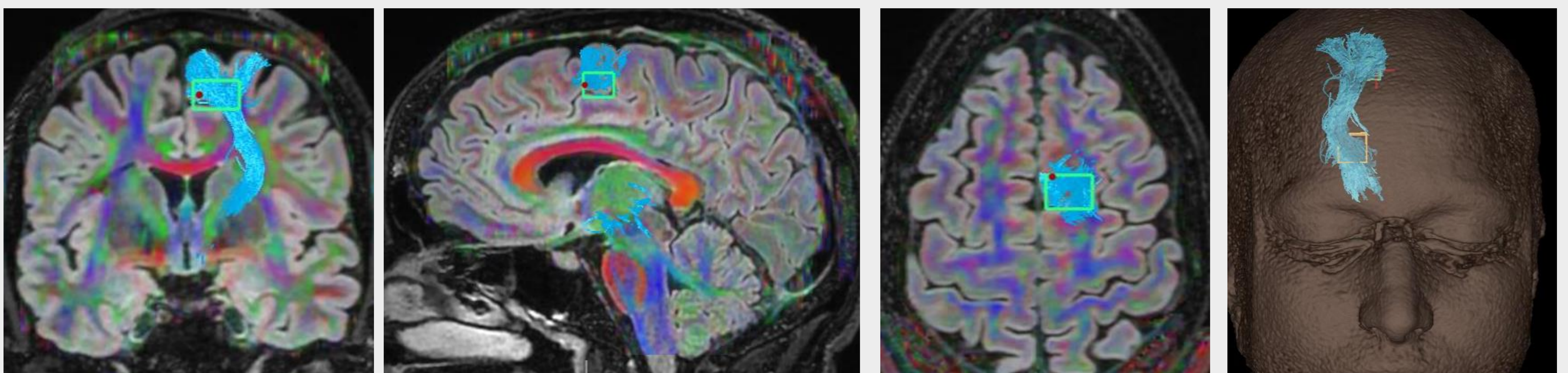
Formado por conexiones cortas, frontal aslant tract (FAT), crossed FAT y frontoestriatales

ANATOMÍA SUBCORTICAL DEL COMPLEJO DEL AMS

1. **Conexiones "cortas"** principales mediante *fibras "U" subcorticales* (además de las conocidas con el área motora primaria), que la conectan con los giros adyacentes, lateralmente con el giro frontal medio, conectando con el área premotora y fibras con dirección inferior conectando con el cíngulo anterior. La primera conexión interviene en la ejecución y coordinación de los movimientos orofaciales. La segunda, que conecta con el cíngulo anterior, podrían constituir una interfase entre los sistemas motor y límbico, transformando experiencias emocionales en movimiento. Algunos autores lo encajan dentro del crossed Aslant tract, tracto explicado más adelante



2. **Conexiones frontoestriatales.** Conexión subcortical más larga del SMA con el estriado y la cápsula interna. Son fibras que nacen tanto del SMA como de la pre-SMA y que se disponen en dos grupos, uno más medial que conecta principalmente con la cabeza del núcleo caudado y otro más lateral, que se mezcla con las fibras de la cápsula interna y externa. Sus funciones incluyen iniciación, secuenciación y modulación de los movimientos voluntarios, aunque su estimulación puede producir también bloqueos del lenguaje y perseveraciones

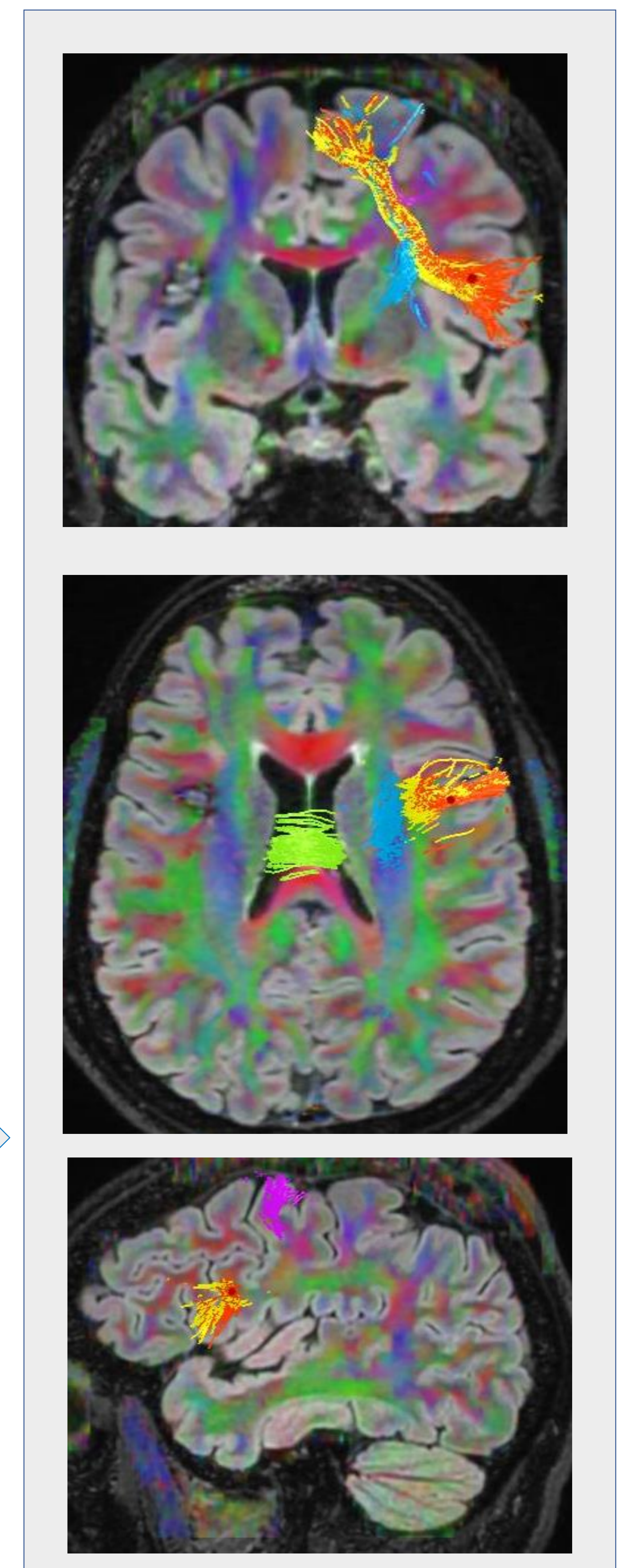
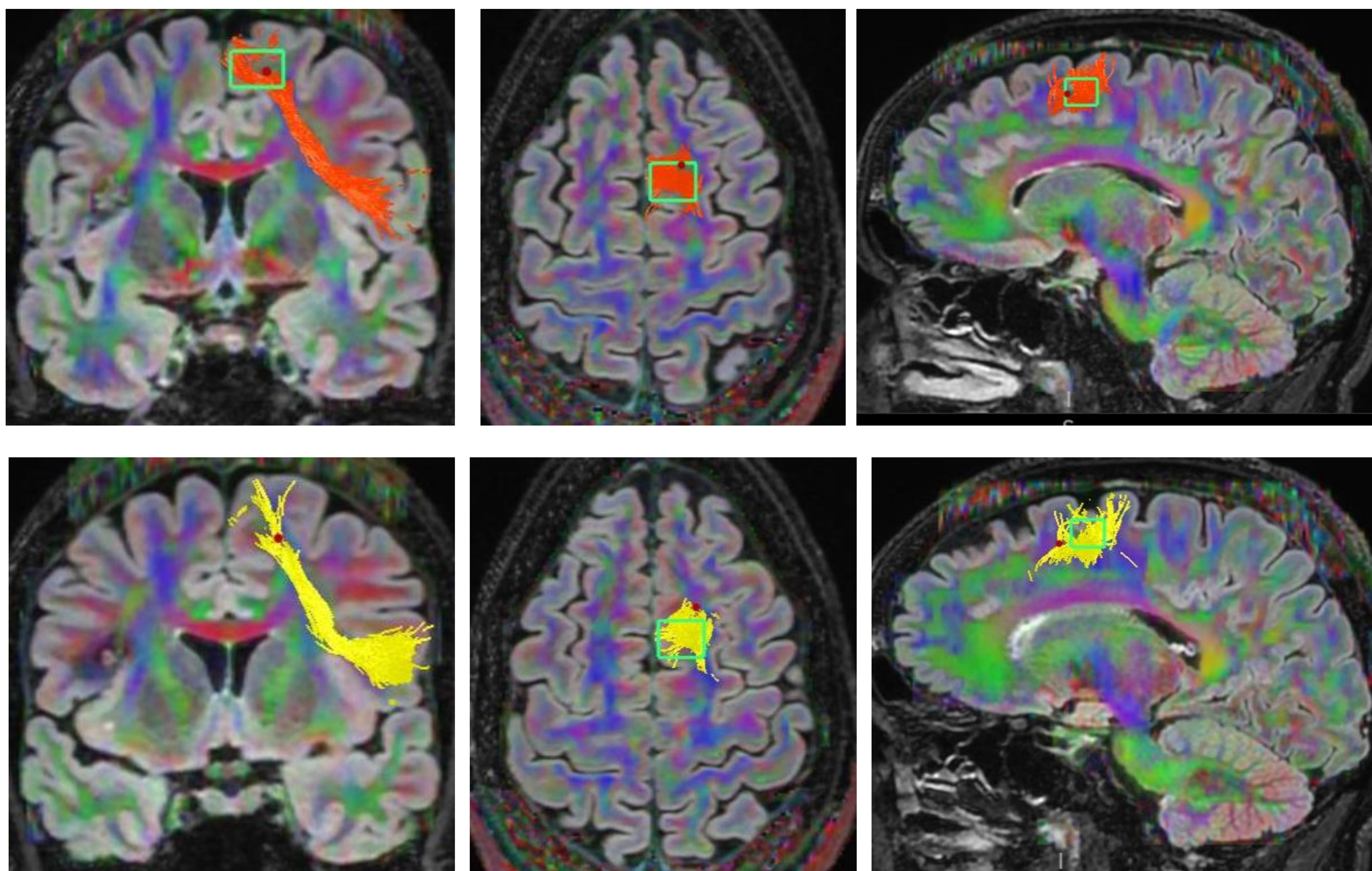
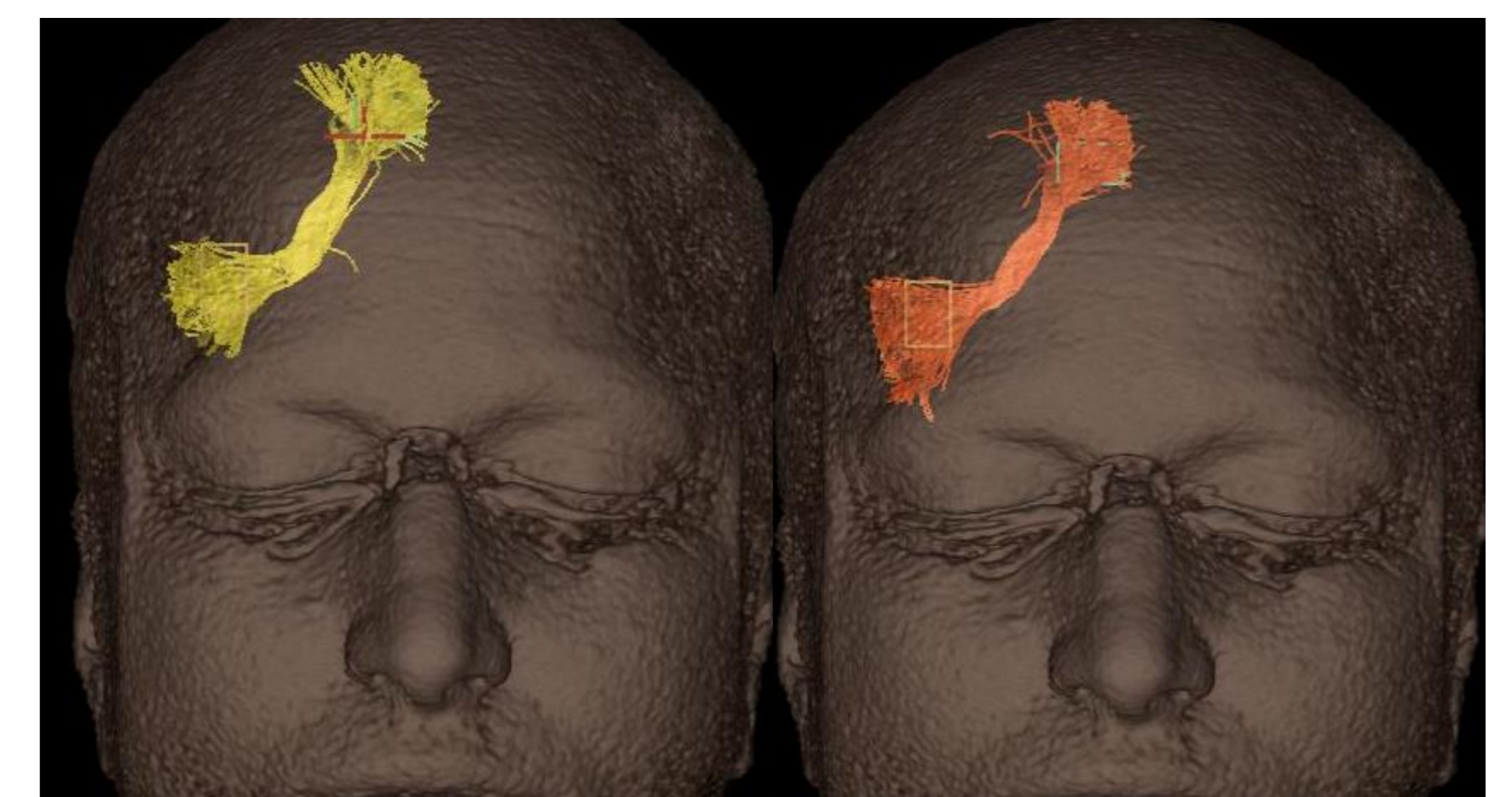


ANATOMÍA SUBCORTICAL DEL COMPLEJO DEL AMS

3. **El frontal aslant tract (FAT)** (figuras inferiores) es uno de los tractos subcorticales más importantes desde un punto de vista de planificación quirúrgica. Se trata de una conexión desde el AMSp y del pre-AMS con la corteza premotora ventral y la pars opercular y triangular del giro frontal inferior.. El tracto presenta un trayecto oblicuo, con fibras más posteriores en origen que alcanzan la corteza premotora ventral (rojo) y otro más anterior que alcanza el giro frontal inferior (amarillo)

En el hemisferio izquierdo el papel del FAT está básicamente relacionado con la producción del discurso y la fluencia verbal al conectar con la corteza premotora ventral y el área de Broca. En publicaciones recientes, parece que se atribuye más específicamente esta función a sus conexiones con el pre-SMA, hecho que estaría relacionado con la presencia de actividad elocuente en esta área de forma predominante en los estudios f-MRI con tareas simples del lenguaje

En el hemisferio derecho, el papel del FAT parece estar más relacionado con la regulación, planificación e inhibición de funciones ejecutivas especialmente las no verbales., con tareas cognitivas y funciones psicoemocionales



ANATOMÍA SUBCORTICAL DEL COMPLEJO DEL AMS

4. **Crossed FAT.** Se han descrito también unas conexiones transcallosas del FAT, el llamado *crossed FAT* que conectan el SMA con áreas homólogas contralaterales, aunque otros autores mantienen que podrían corresponder a las conexiones contralaterales propias de la región anterior del cuerpo calloso (en ambos casos, estas conexiones podrían ser fundamentales en la recuperación de la funcionalidad de la región)

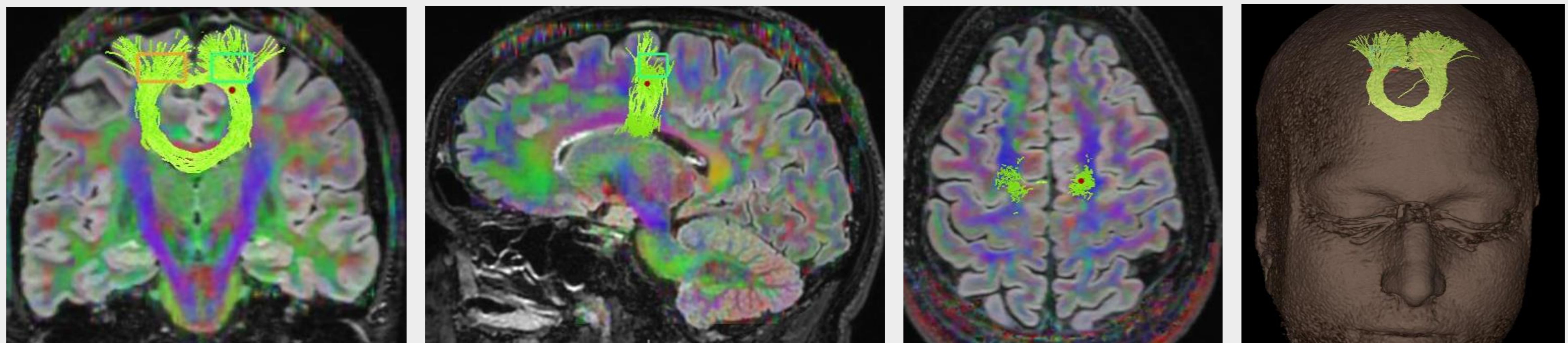
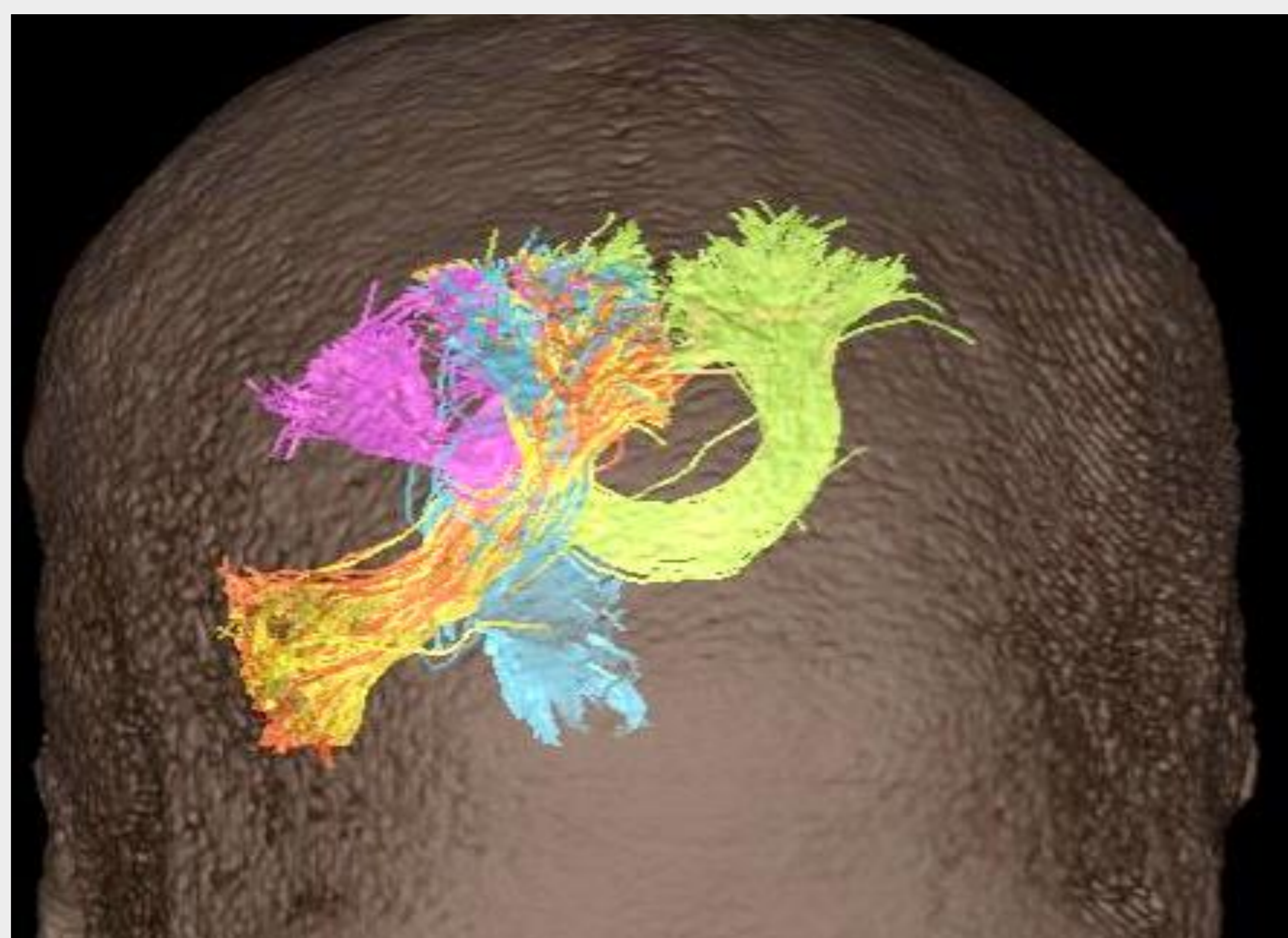
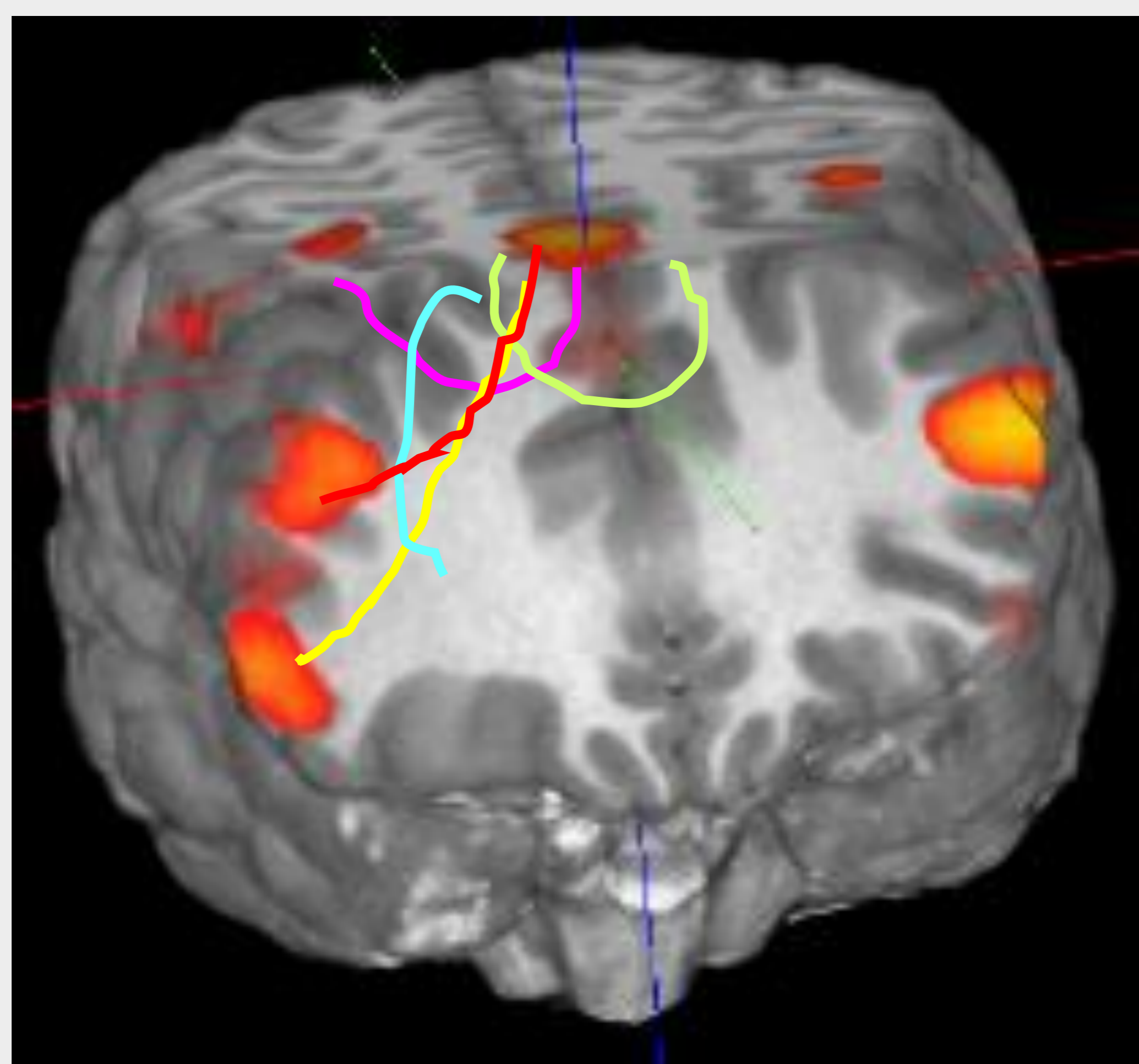


TABLA DE RESUMEN DE LA RED SUBCORTICAL DEL COMPLEJO AMS

	ORIGEN	FINAL	FUNCIÓN	COLOR
CONEXIONES CORTAS	AMSp	AREA PREMOTORA	Coordinación movimientos orofaciales	ROSA
CONEXIONES FRONTOESTRIATALES	AMSp-pre-AMS	CAUDADO, CAPSULA EXT/INT	Iniciación, control de movimiento	AZUL
FAT	Unión AMS-pre-AMS. Pre-AMS	CORTEZA PREMOTORA VENTRAL,GIRO FRONTAL INFERIOR	Izdo:fluencia verbal Dcho:Cognitivo, empatía	ROJO-AMARILLO
CROSSED FAT	AMSp, unión AMS-pre AMS	CINGULO,CALLOSO ANTERIOR	Conexión motora-emocional	VERDE



APLICACIÓN CLÍNICA. CASOS CLÍNICOS

Con los estudios funcionales y la estimulación eléctrica cortical se ha demostrado que el AMS / pre-AMS presentan una gran heterogeneidad en sus funciones. En líneas generales, la pre-SMA está implicada en procesos superiores mientras que el SMA propia está más relacionada con la actividad motora; la planificación de un movimiento es manejado por la pre-SMA, mientras que la ejecución corre a cargo de la SMA propia. Esto ocurre igualmente con el discurso verbal: la pre-SMA está envuelta en operaciones lingüísticas más complejas como la generación de palabras, mientras que la SMA propia está relacionada directamente con la articulación de las palabras.

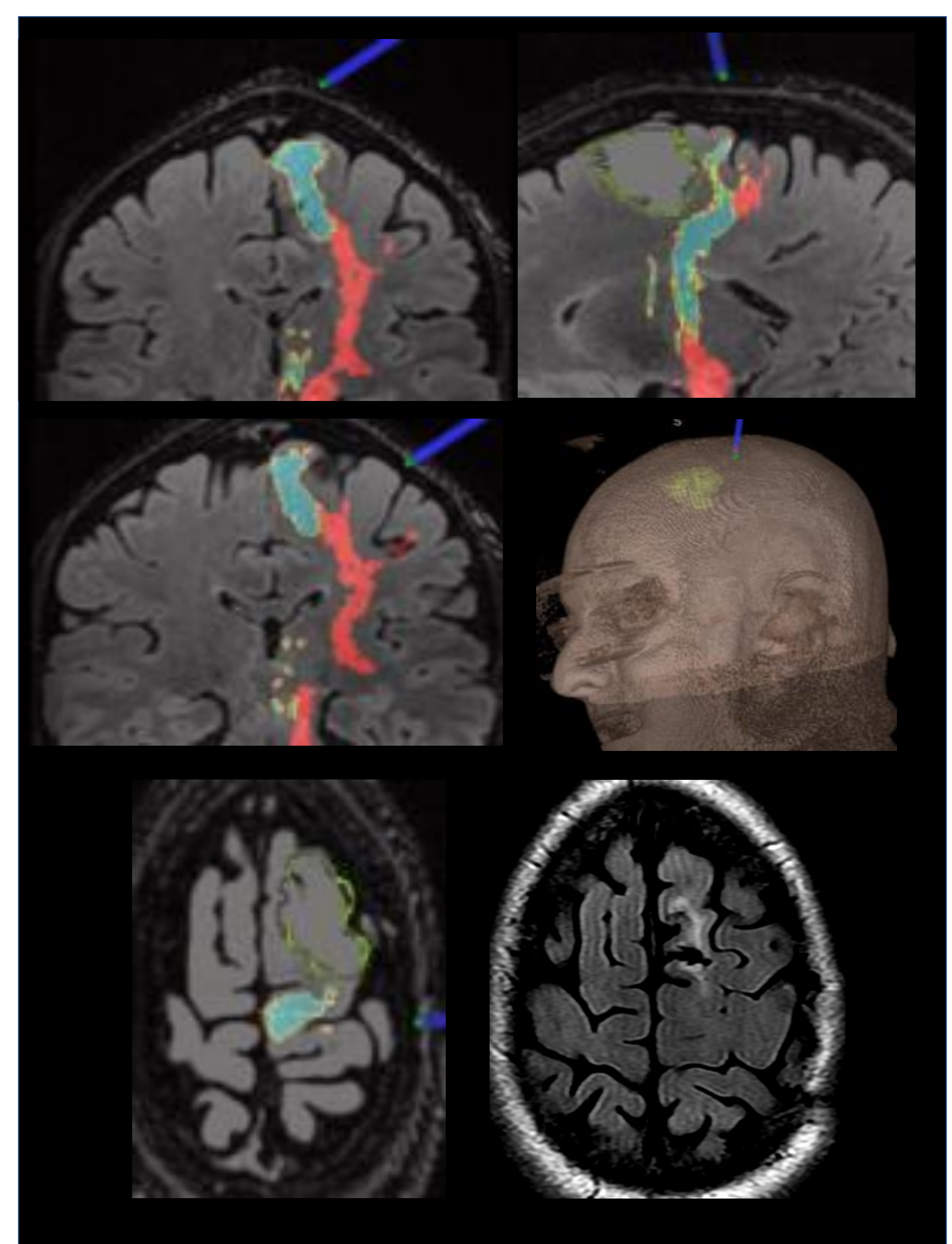
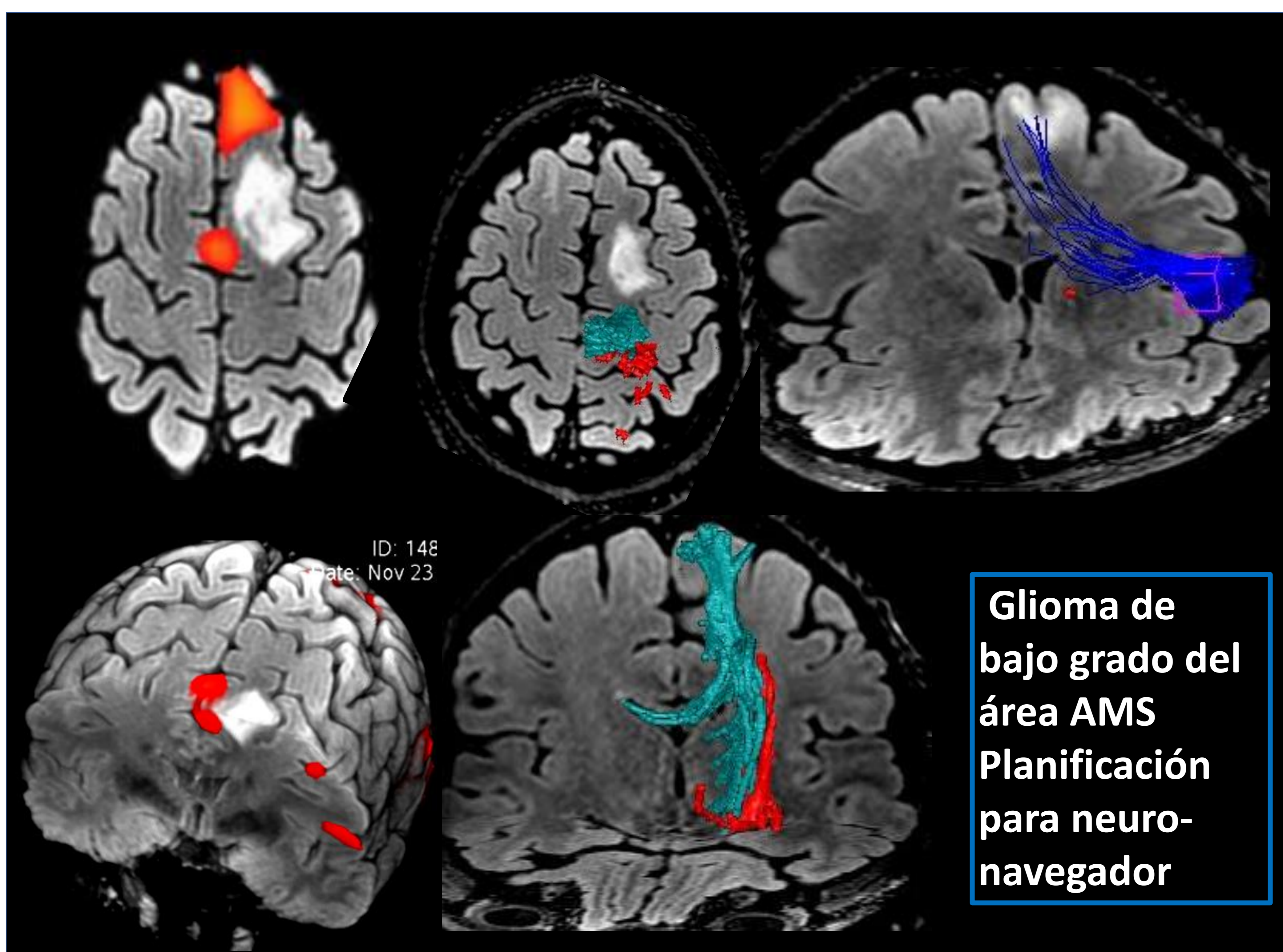
El déficit más conocido por lesión o resección tumoral es el síndrome del AMS descrito en 1977 por Laplane (48). Este déficit consiste básicamente en akinesia global e hipoflexia, predominantemente en movimientos voluntarios, con una afectación más profunda en el lado contralateral. Suele asociar trastornos del discurso voluntario y suele ser transitorio y recuperable en 6-12 meses. Los síntomas motores del SMA síndrome, en ocasiones, persisten parcialmente, con dificultad para realizar movimientos finos y rápidos alternativos.

En general, el déficit motor en ambos hemisferios, es mayor si está comprometida la parte central y más posterior del SMA. Subcorticalmente, los síntomas motores parecen estar vinculados a las conexiones del AMSp con el giro precentral y con estriado-cápsula interna

El mutismo y el speech arrest están más relacionados corticalmente con la parte rostral de la SMA y la pre-SMA en el hemisferio dominante y con el FAT

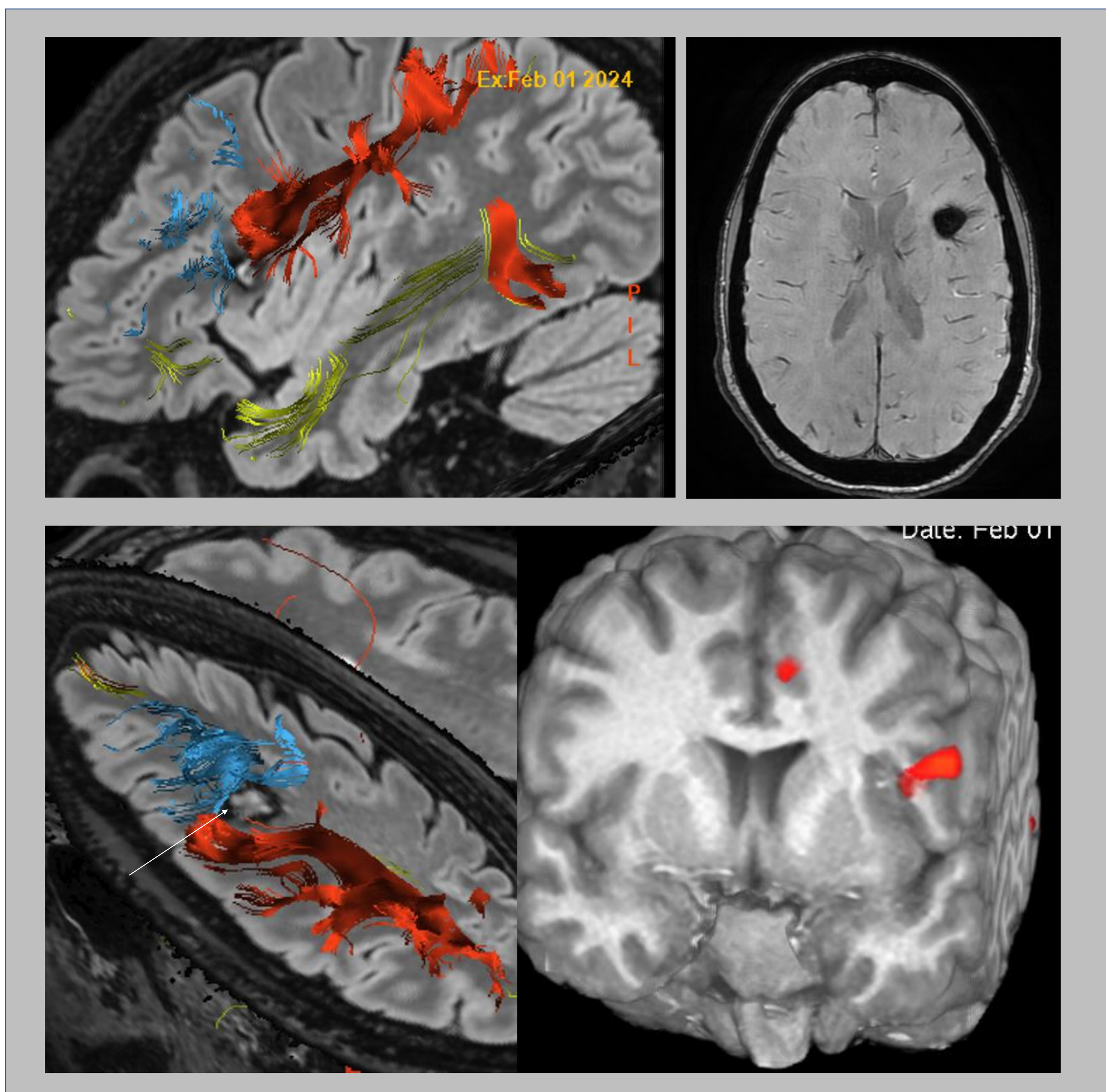
En el hemisferio derecho, en cambio no suelen aparecer trastornos de la fluencia verbal. En base al mapeo intraoperatorio y los resultados postquirúrgicos de lesiones frontales derechas, parece más bien que el déficit está relacionado con la capacidad cognitiva de control y la capacidad psicoemocional de los pacientes

De esto se deduce que es necesaria una adecuada planificación prequirúrgica con estudios funcionales y de tractografía, para conseguir el lema básico de la neurocirugía funcional: **“máxima resección con el menor daño residual posible”**

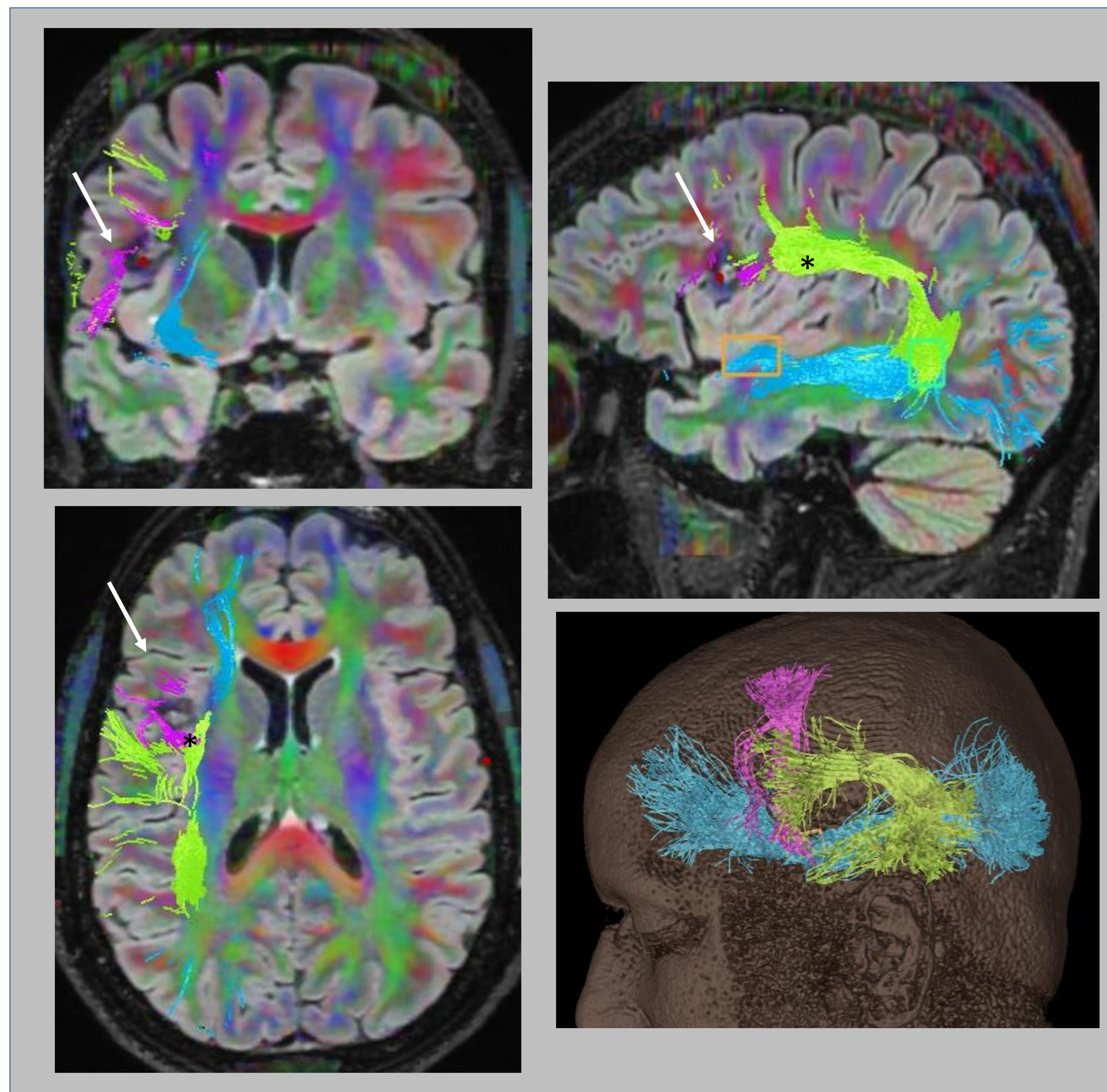


AMSp medial al tumor, con pre-AMS antero medial a la lesión., de donde se origina el FAT en azul. Las fibras del AMSp en verde, se sitúan posteriores a la lesión. En rojo las fibras del haz corticoespinal. En la figura de la derecha, superposición de la tractografía al neuronavegador y resultado postquirúrgico, con resección completa, sin déficit posterior

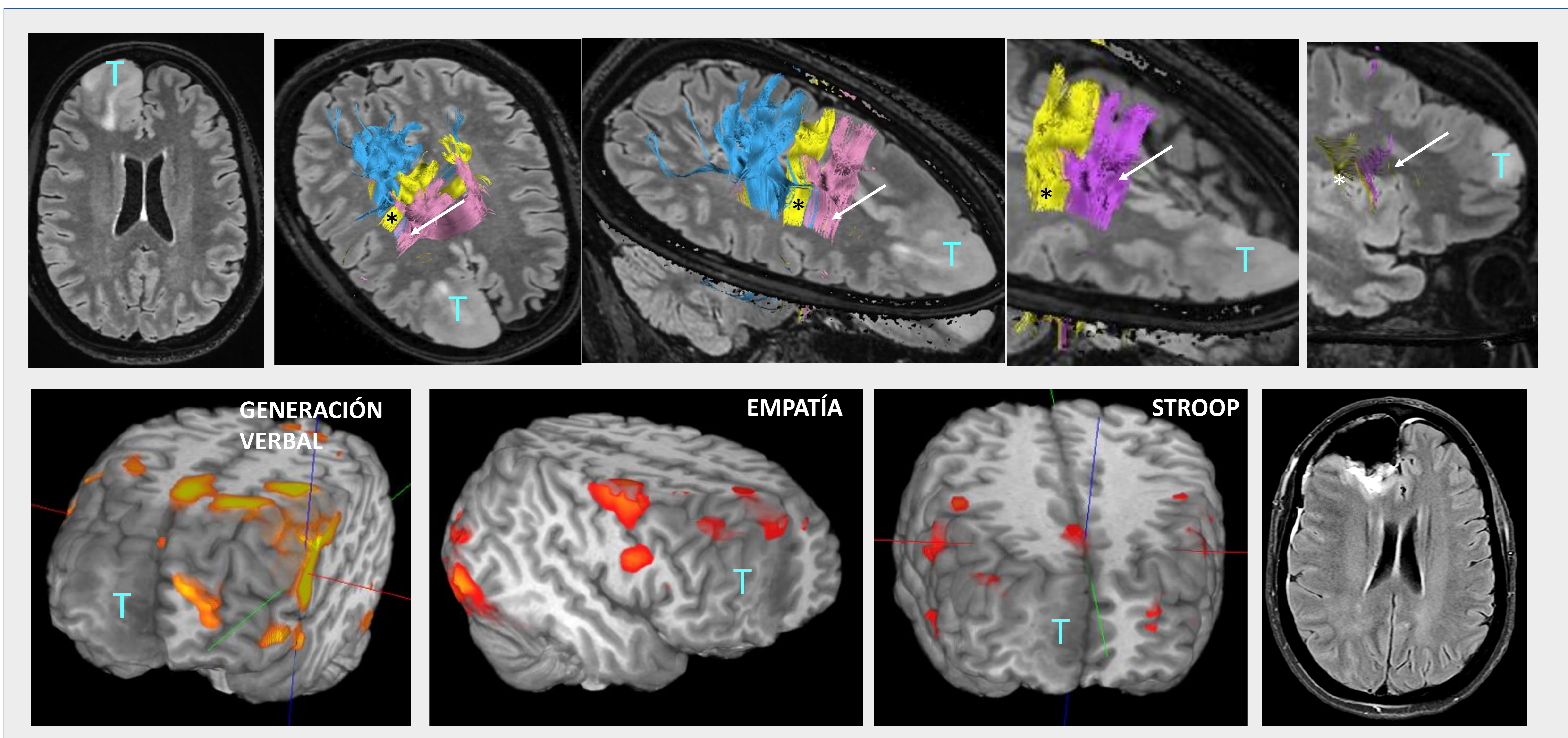
APLICACIÓN CLÍNICA



Cavernoma sangrado opercular izquierdo.
RMf con tarea de generación verbal, que demuestra la dominancia izquierda del lenguaje, y tractografía 3D



Planificación de la tractografía para neuronavegador
El cavernoma abre las fibras en rosa del FAT (flecha) y se sitúa anterior al arcuato (*)



Glioma de bajo grado derecho: dominancia izquierda del lenguaje. Dominancia derecha en los test de empatía y de Stroop. La lesión se sitúa anterior al pre-AMS y al trayecto del FAT

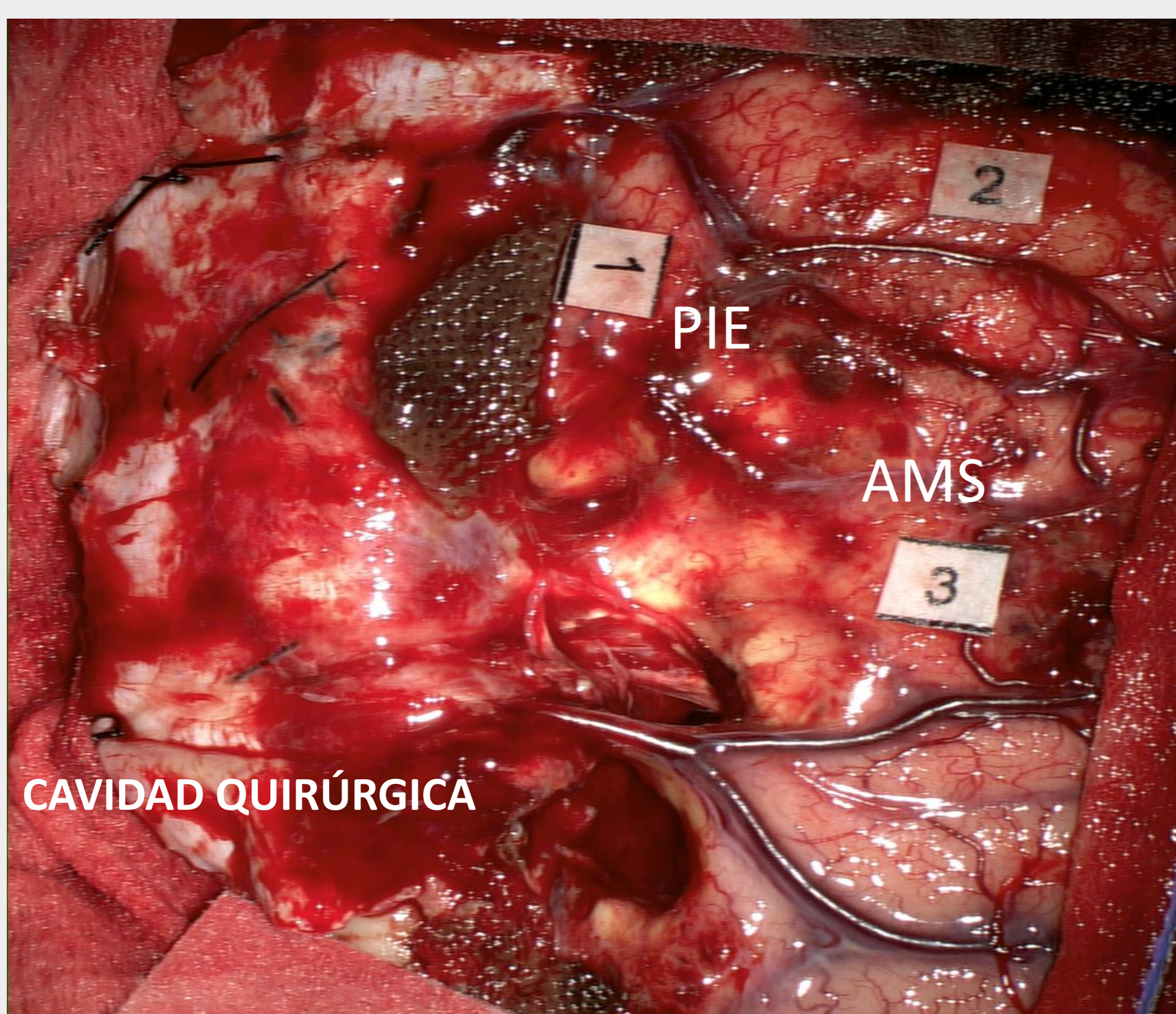
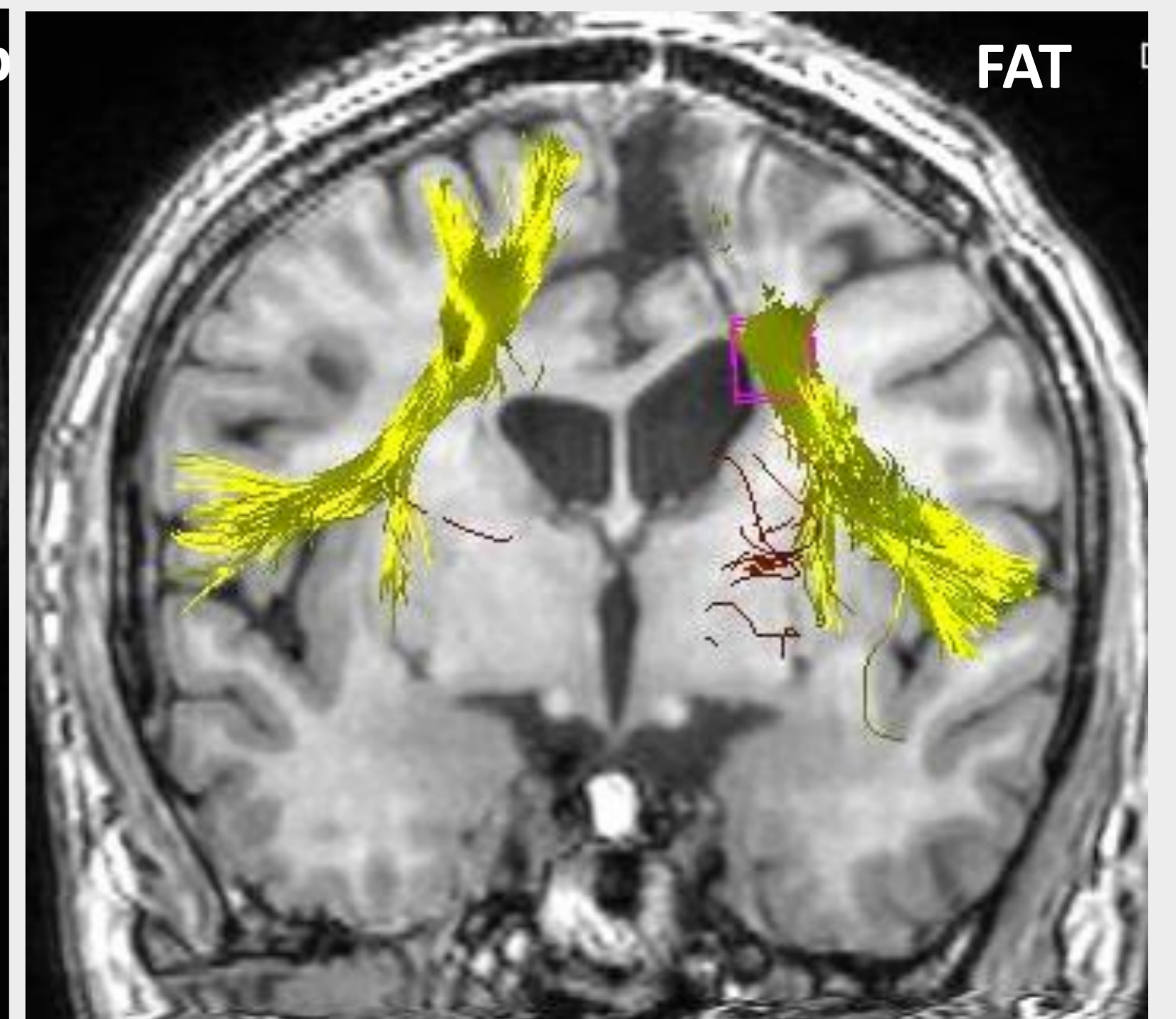
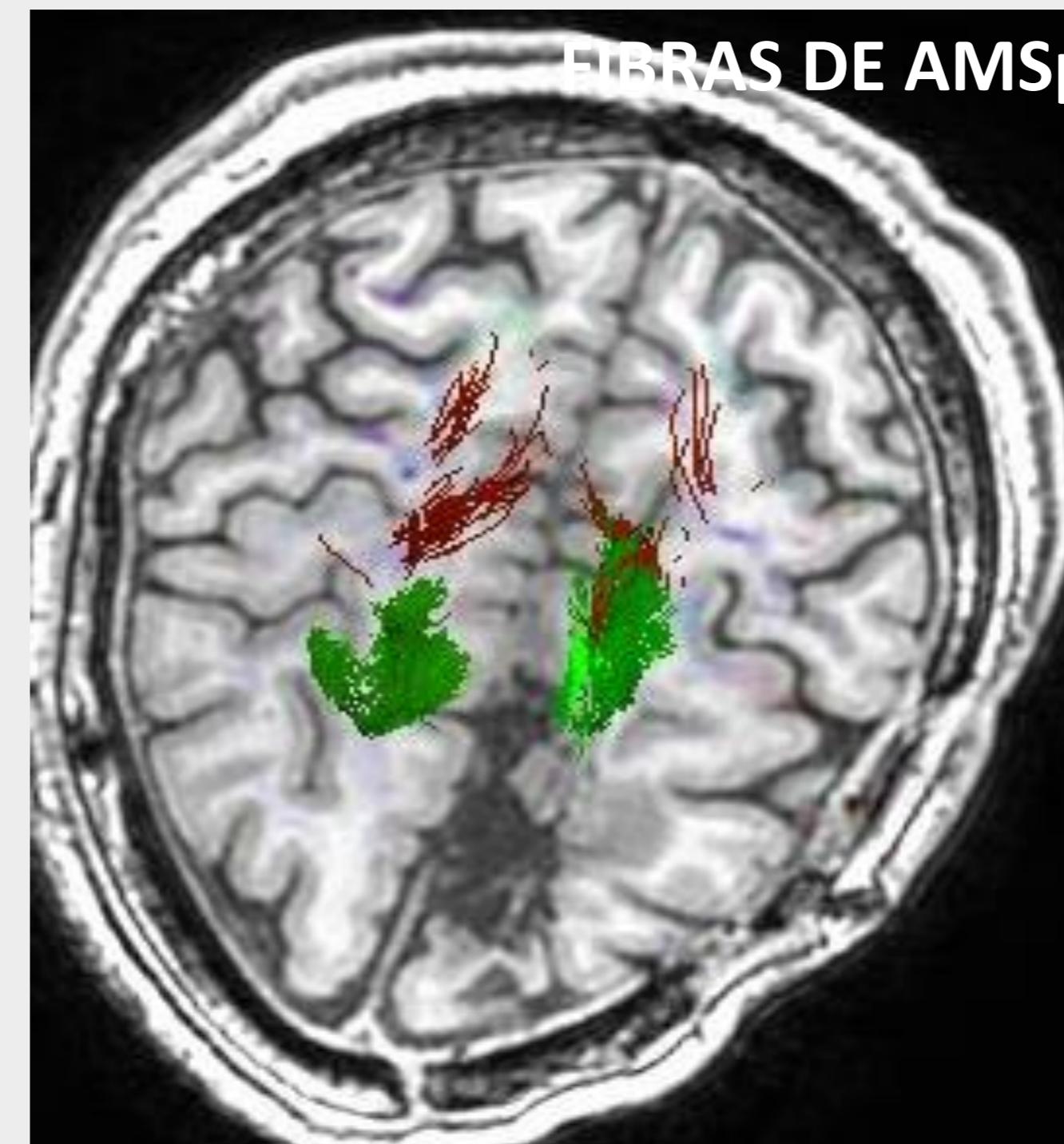
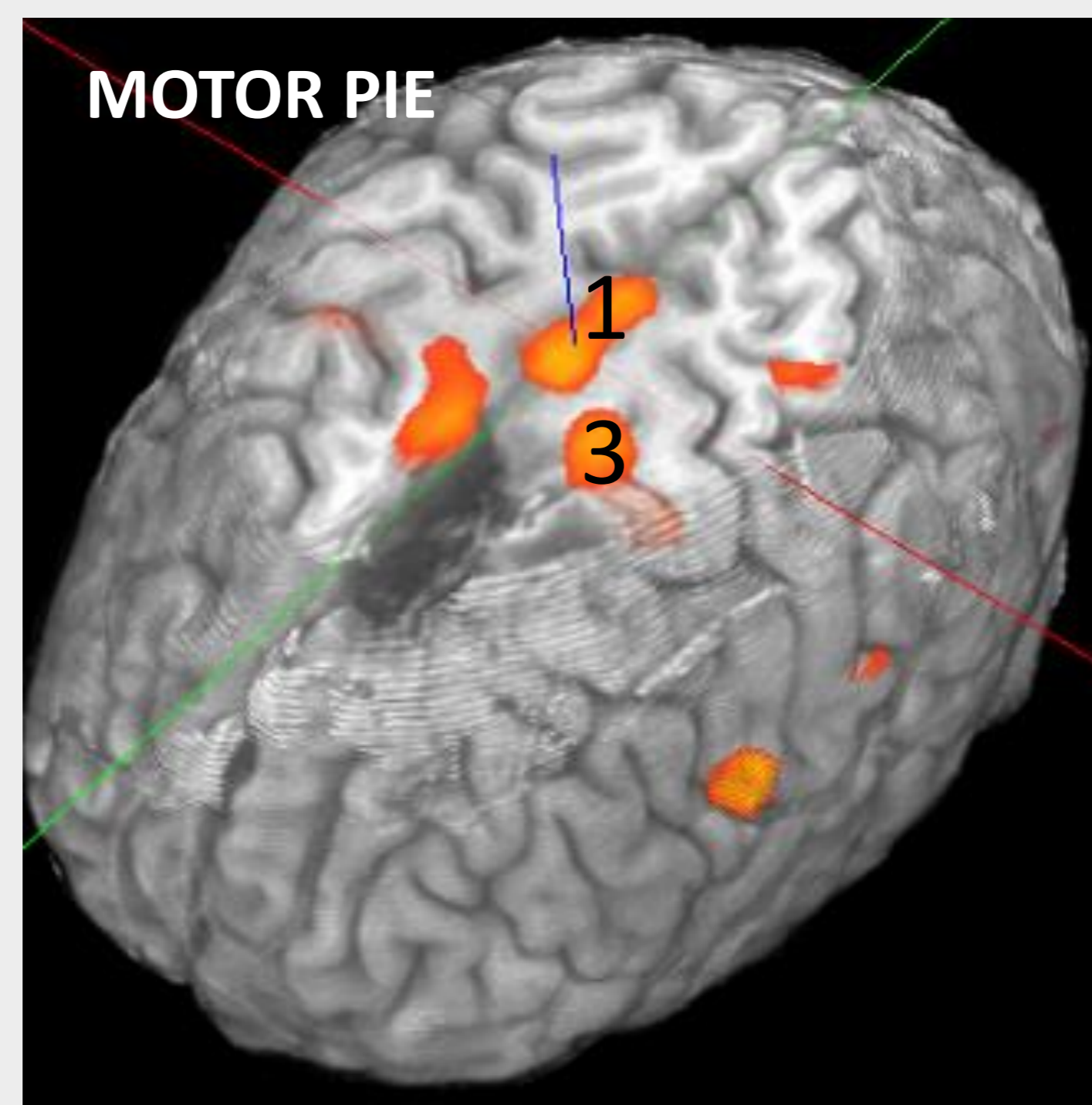
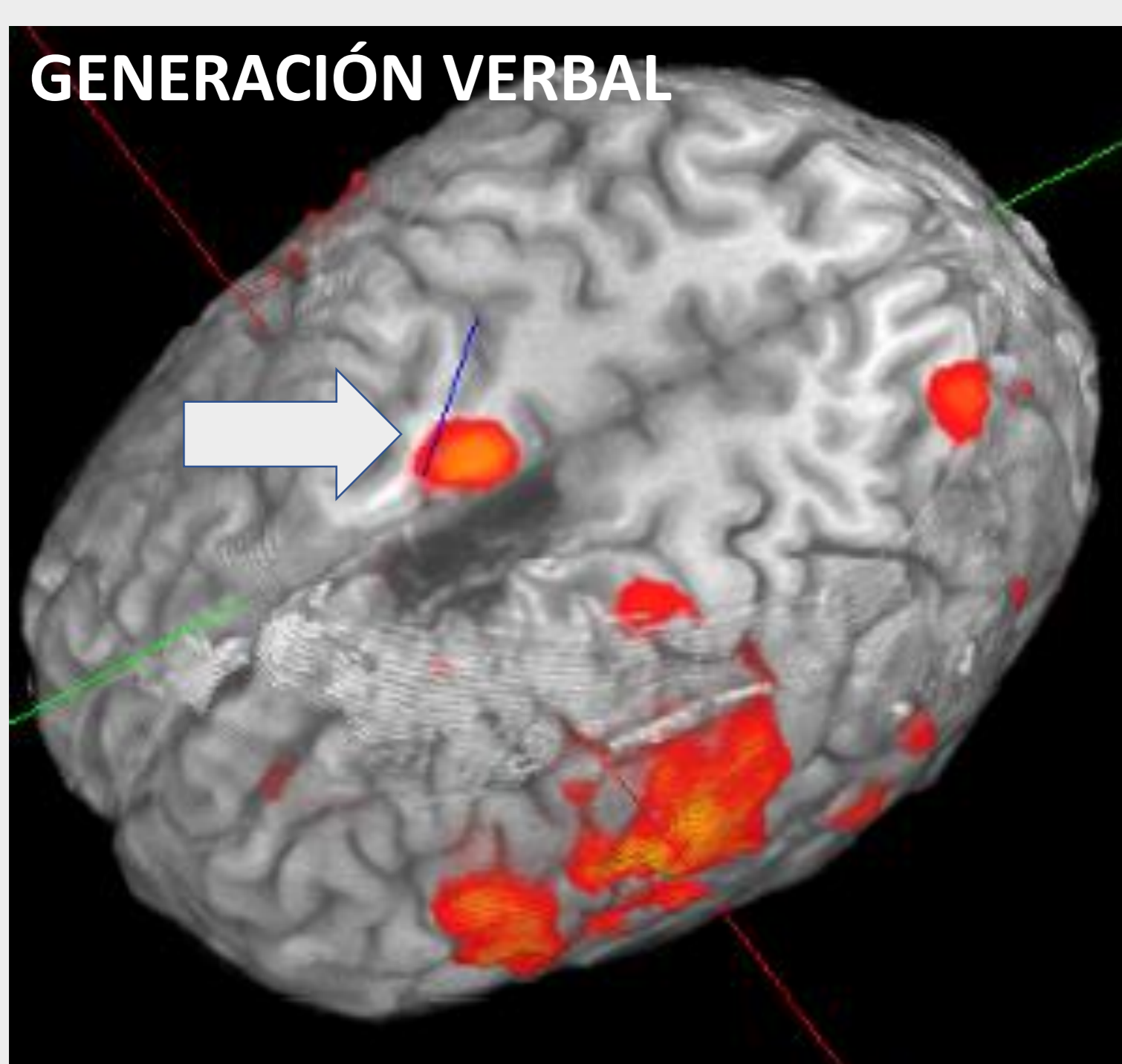
***: FIBRAS DEL AMSp**
Flecha: FIBRAS DEL PRE-AMS

REORGANIZACIÓN CORTICAL

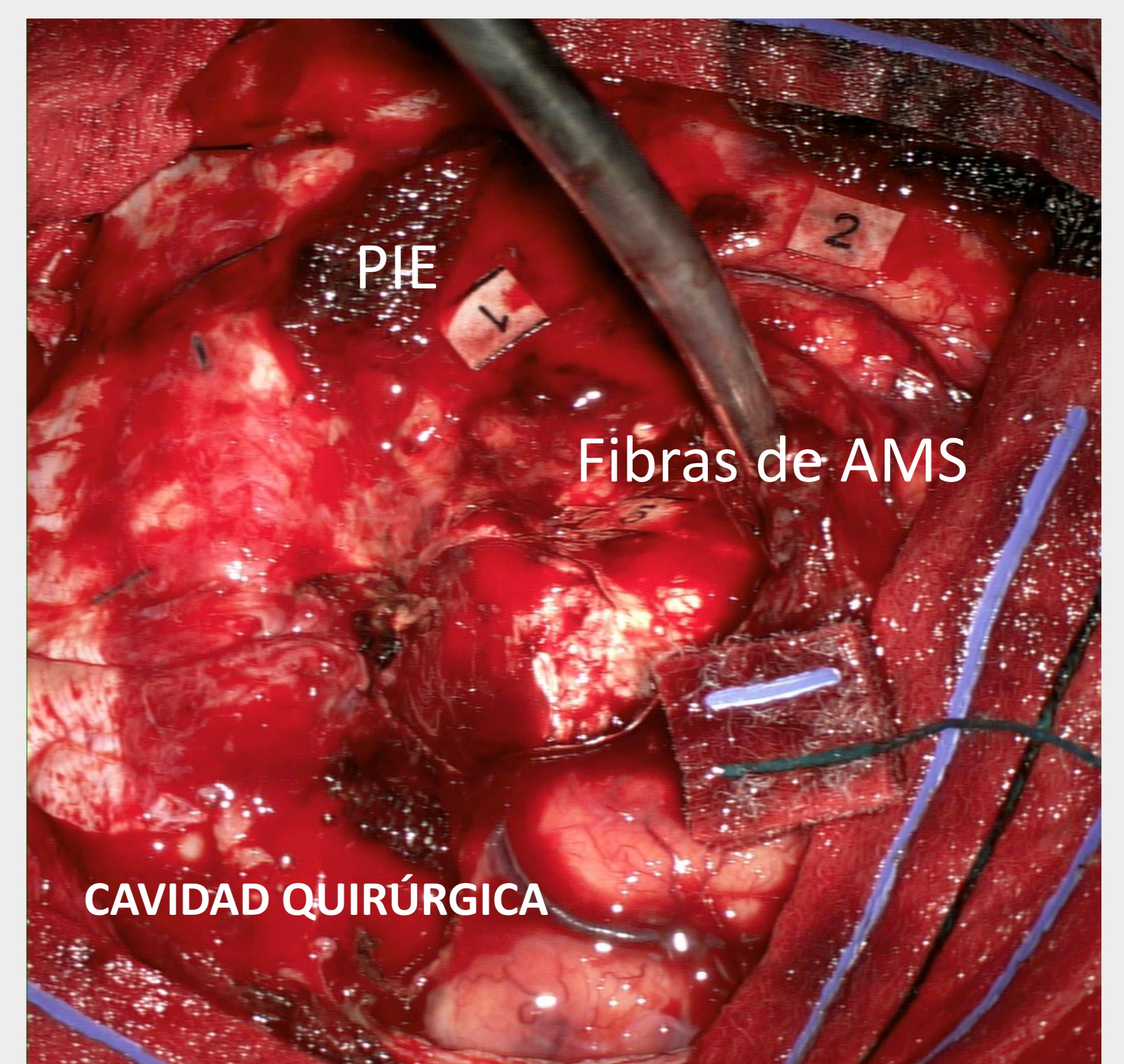
Una de las grandes ventajas de la t-fMRI o r-fMRI es la posibilidad de repetición del estudio, siendo de gran utilidad para el seguimiento de la reorganización cortical, especialmente en tumores gliales de bajo grado, que podrían beneficiarse de una nueva reintervención. Esta reorganización cortical, también ocurre en el SMA

La literatura evidencia que el SMA proper sana o restante, ipsilateral a la lesión, o bien la SMA proper contralateral, puede asumir la función perdida y facilitar la recuperación del déficit motor; además se ha evidenciado mediante estudios de r-fMRI que se incrementan las conexiones intrahemisféricas del SMA afectada o resecada. Más allá, la preSMA, también llamada speech – SMA, claramente evidencia una reorganización contralateral al hemisferio no dominante, siendo prácticamente imperceptible la reorganización ipsilateral .

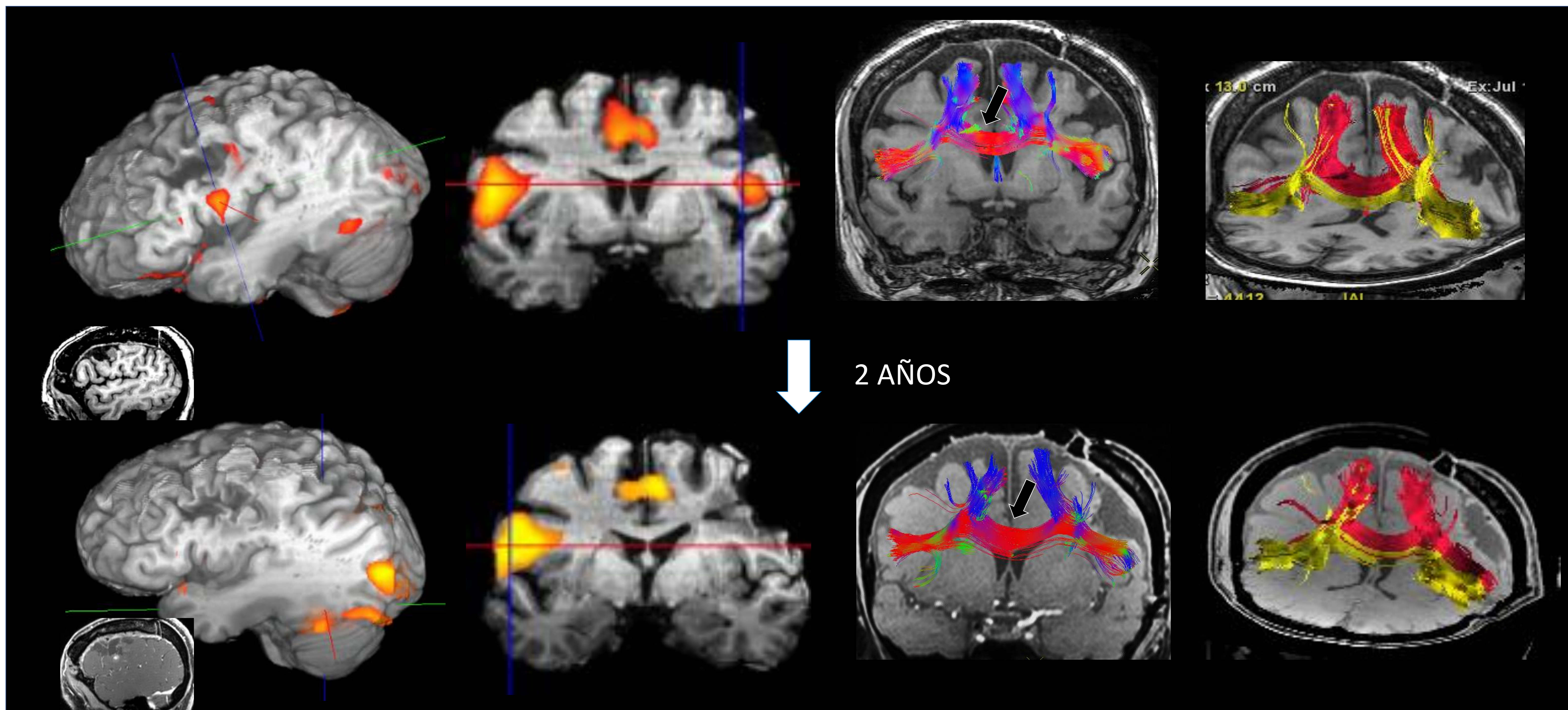
Esta rápida capacidad de recuperación es difícil objetivarla en otras áreas corticales, estando probablemente relacionada bilateralidad de la activación de la SMAp en los estudios funcionales de activación tanto motora como de lenguaje expresivo y a la presencia de conexiones cingulares y transcallosas. Pero probablemente se deba también a la existencia de una funcionalidad bihemisférica latente cortico-subcortical del complejo SMA, que permite actuar como una red global y reorganizarse, en función de sus déficits. Este hecho facilitaría, si fuese necesario, la mayor agresividad quirúrgica en esta zona.



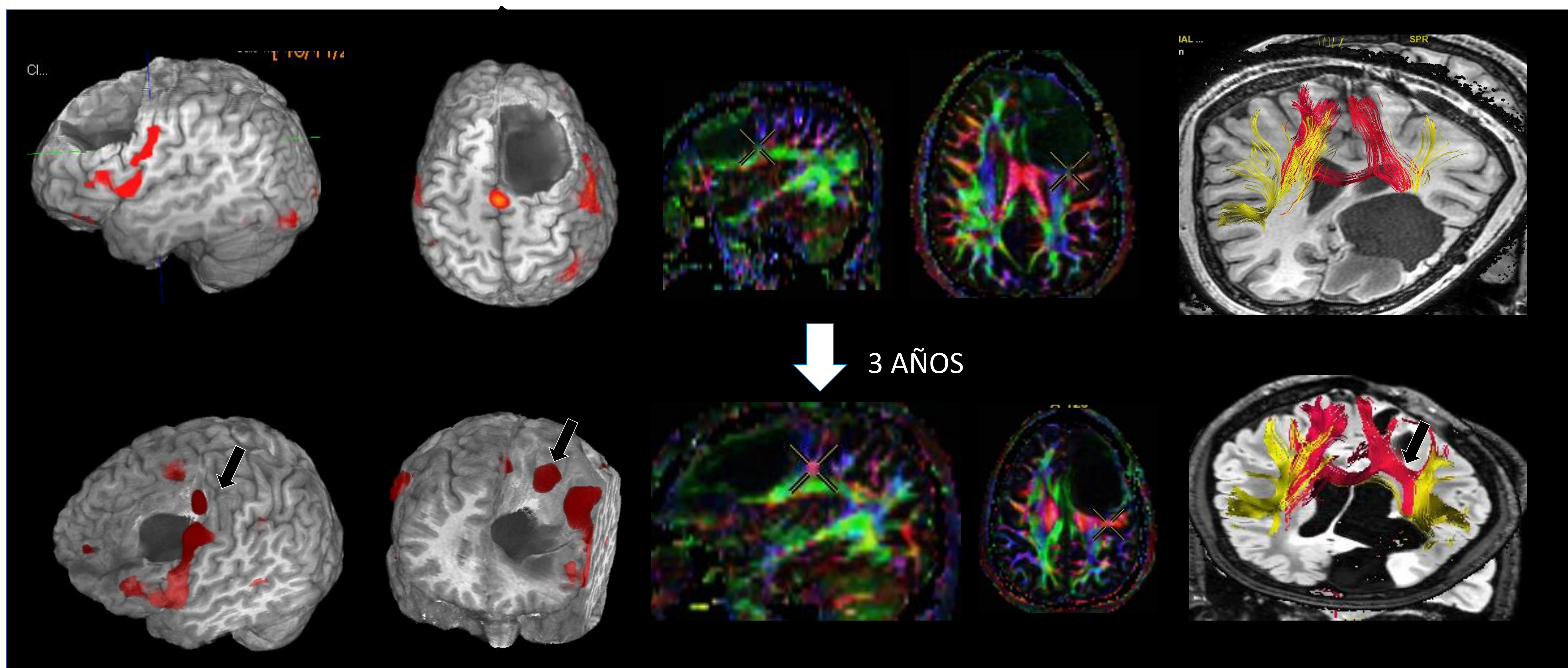
Paciente intervenido de glioma de bajo grado con cavidad quirúrgica afectando a la pre-AMS. Nueva intervención a los 3 años por recidiva local pericavidad.
Reorganización cortical con pre-AMS derecha, a pesar de dominancia izquierda del lenguaje. Tras tarea motora de pie derecho, actividad de AMS bilateral, reorganizada.
Reorganización subcortical?: a pesar de la amputación proximal del FAT izquierdo, el paciente no presentaba alteración del lenguaje. Probablemente el FAT derecho, asume la actividad izquierda del FAT, y explicaría la reorganización cortical del pre-AMS
Imágenes del mapeo cortical y subcortical, corroborando los hallazgos en imagen



REORGANIZACIÓN CORTICAL



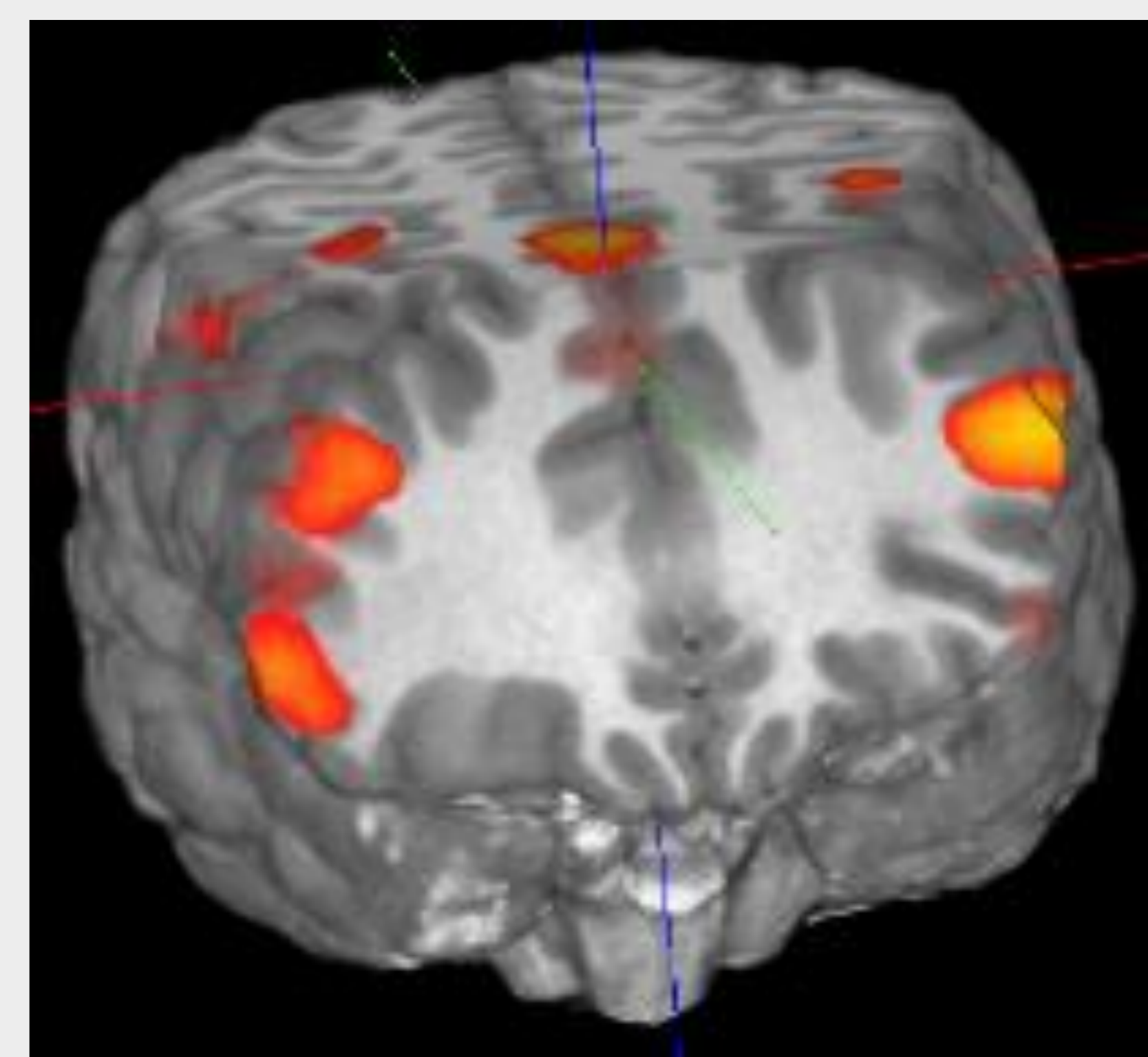
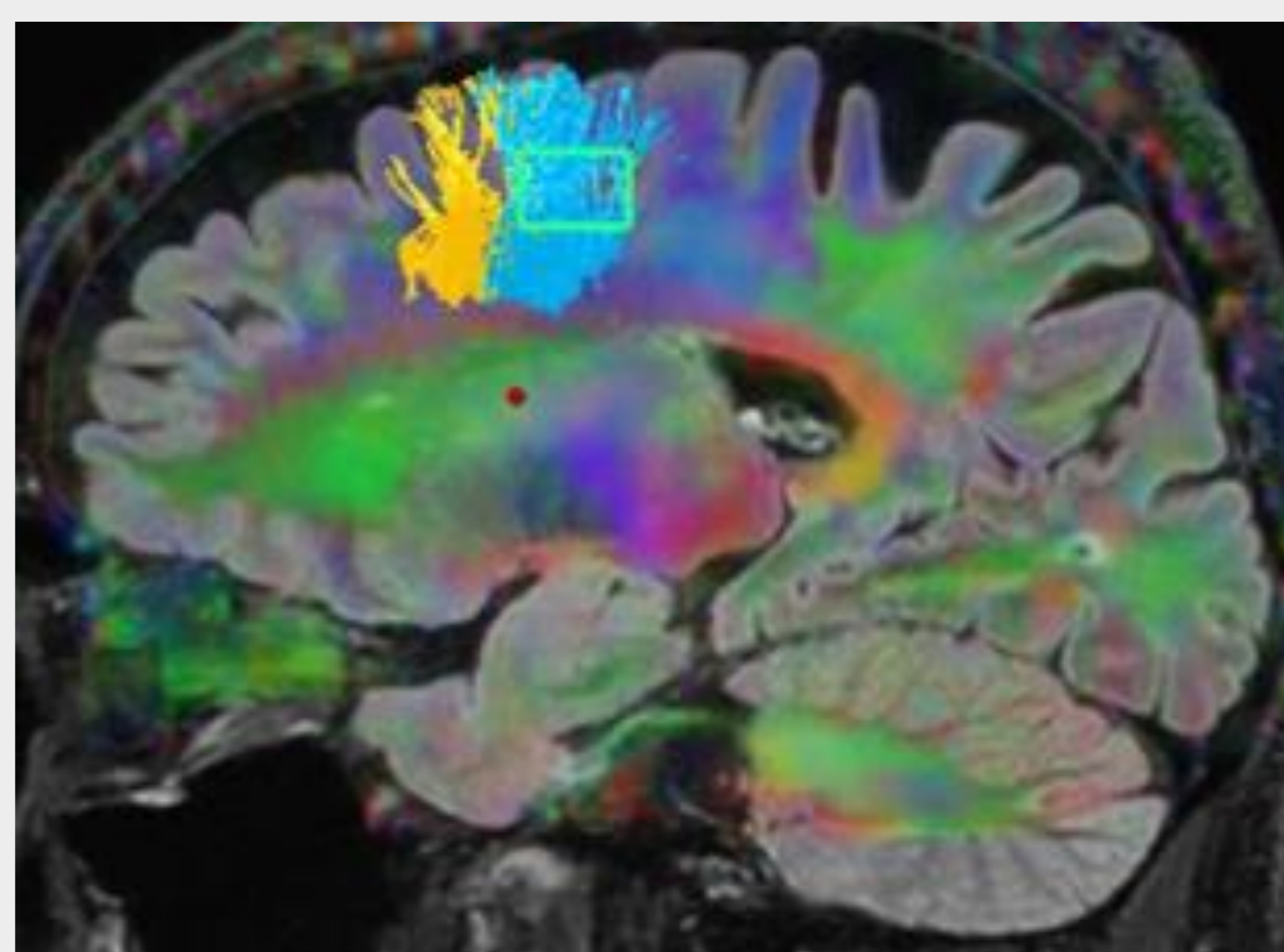
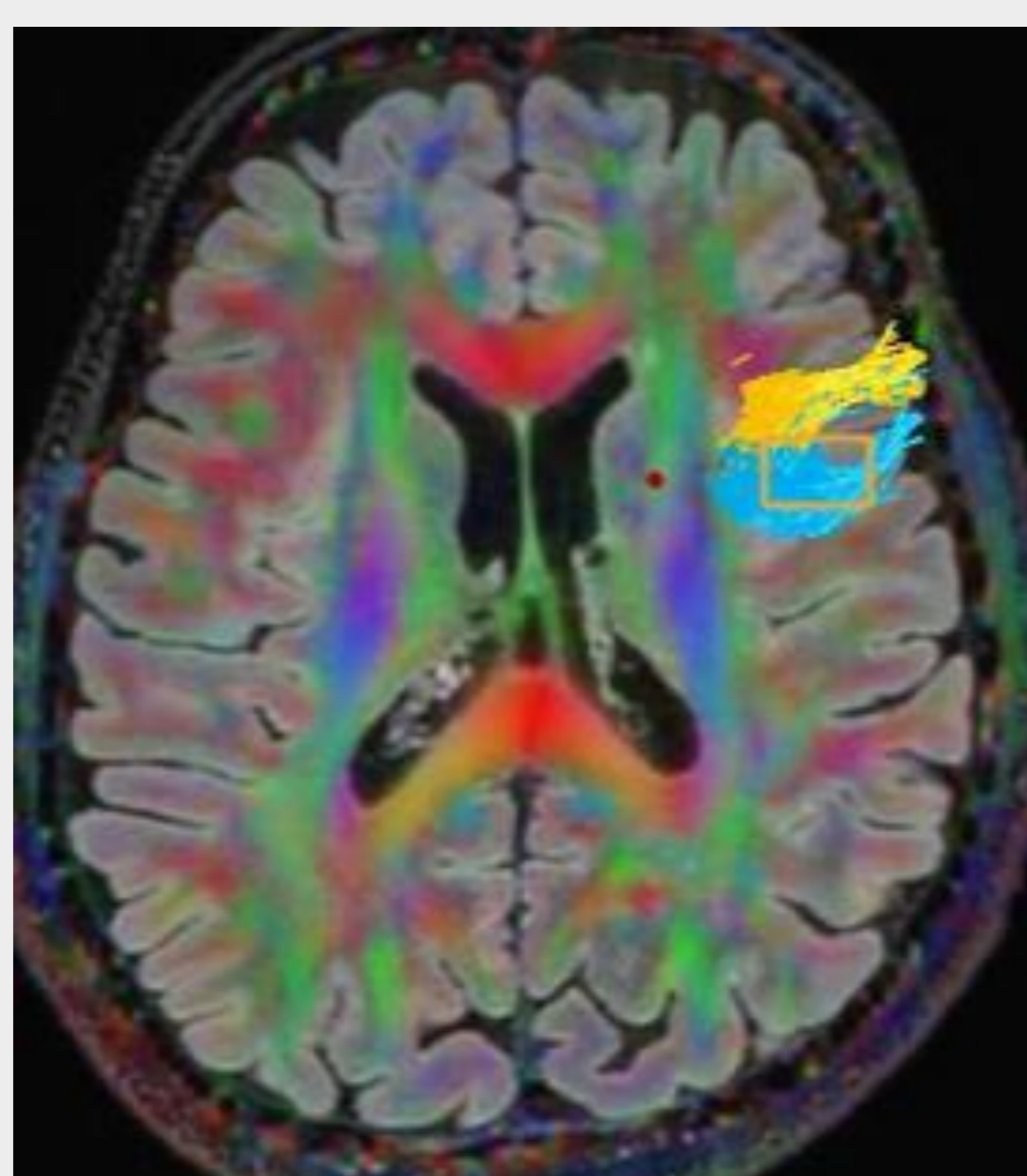
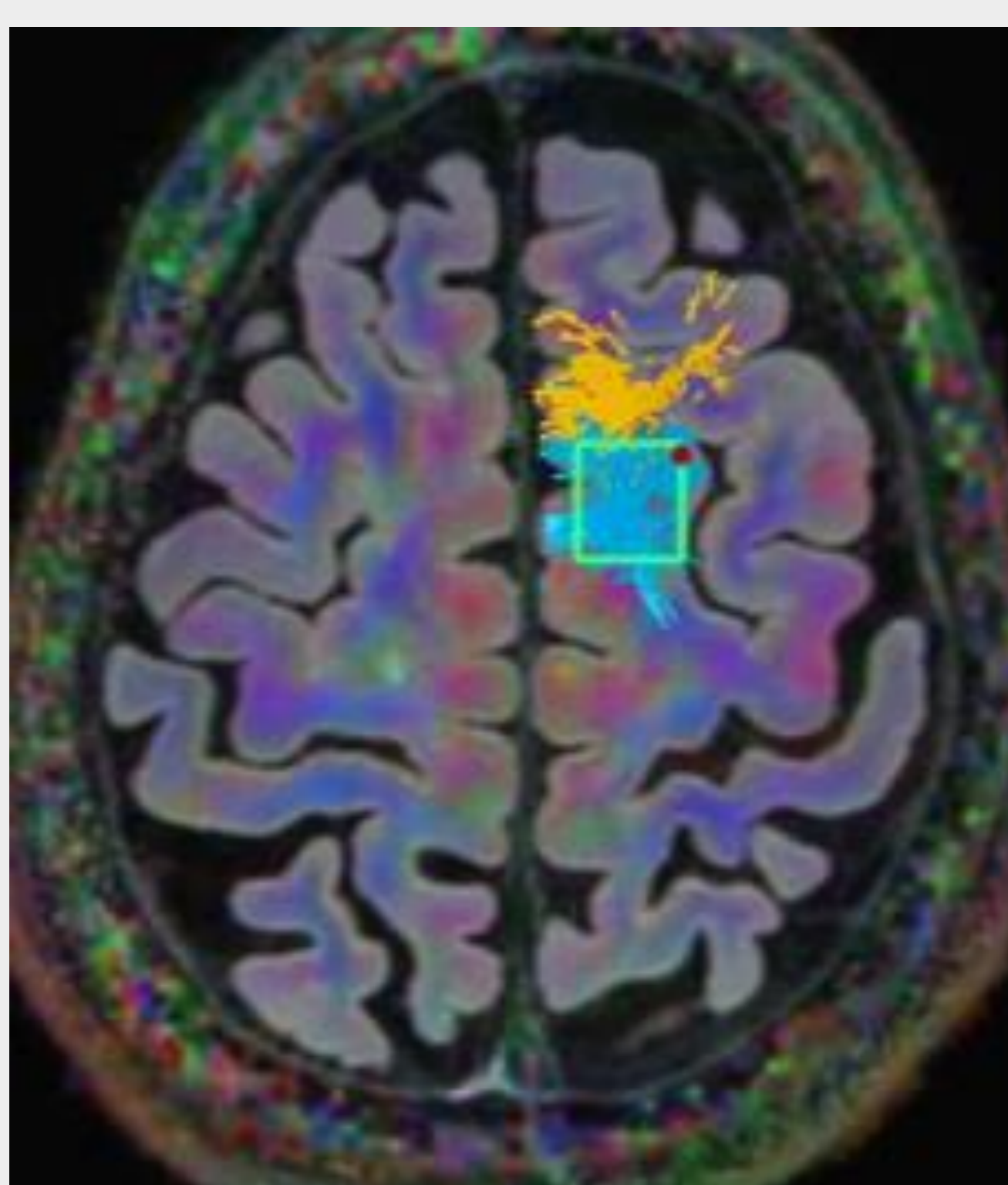
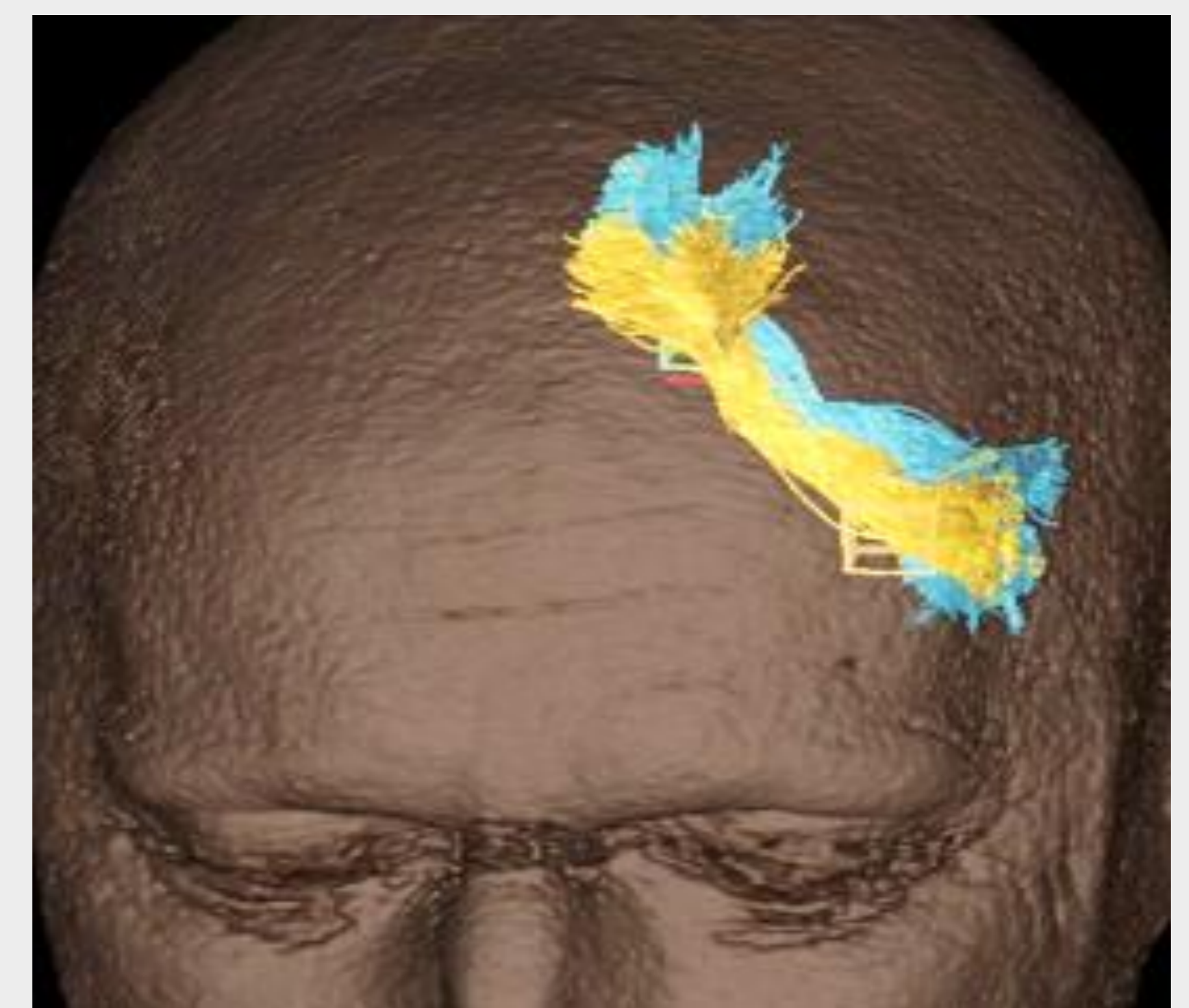
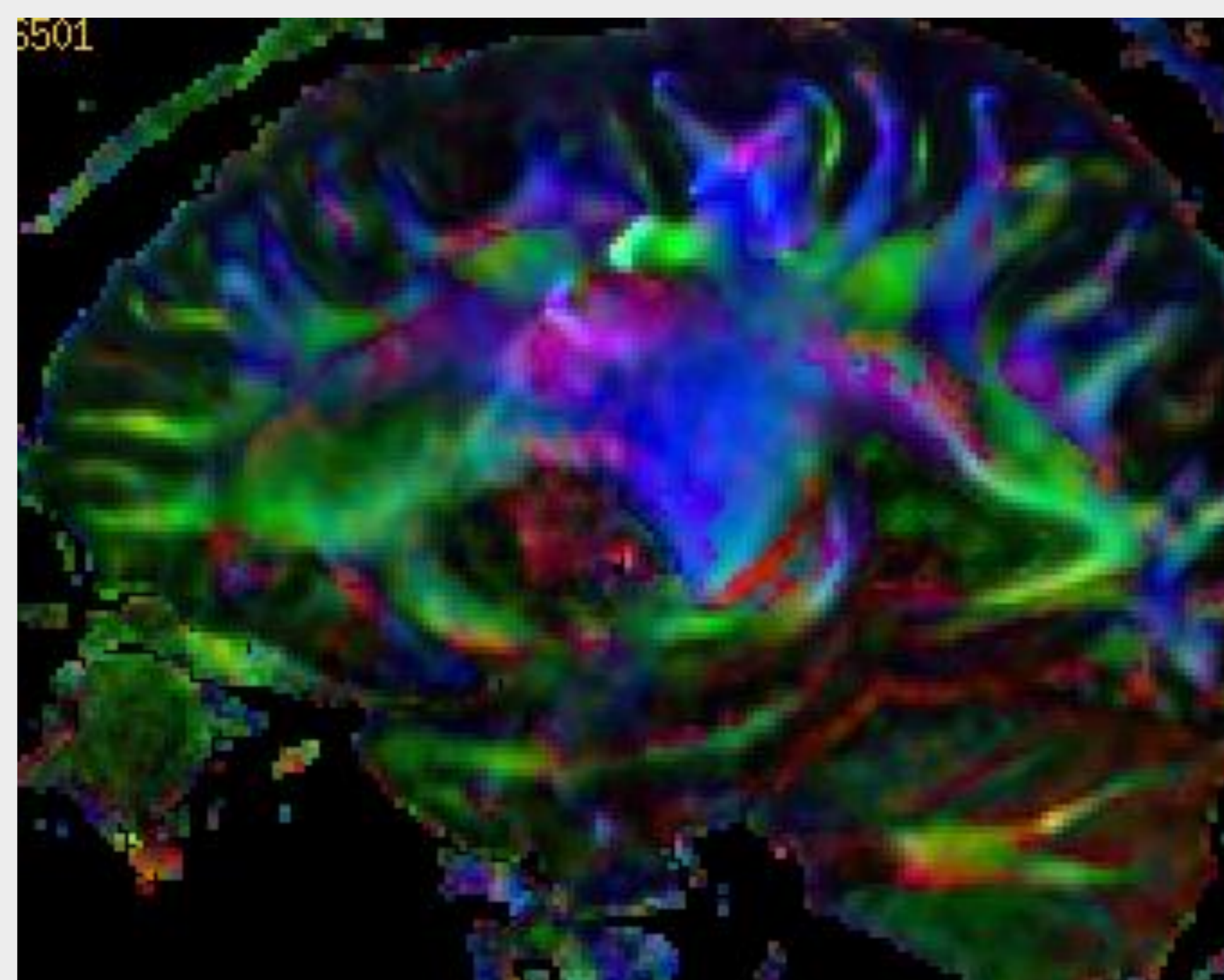
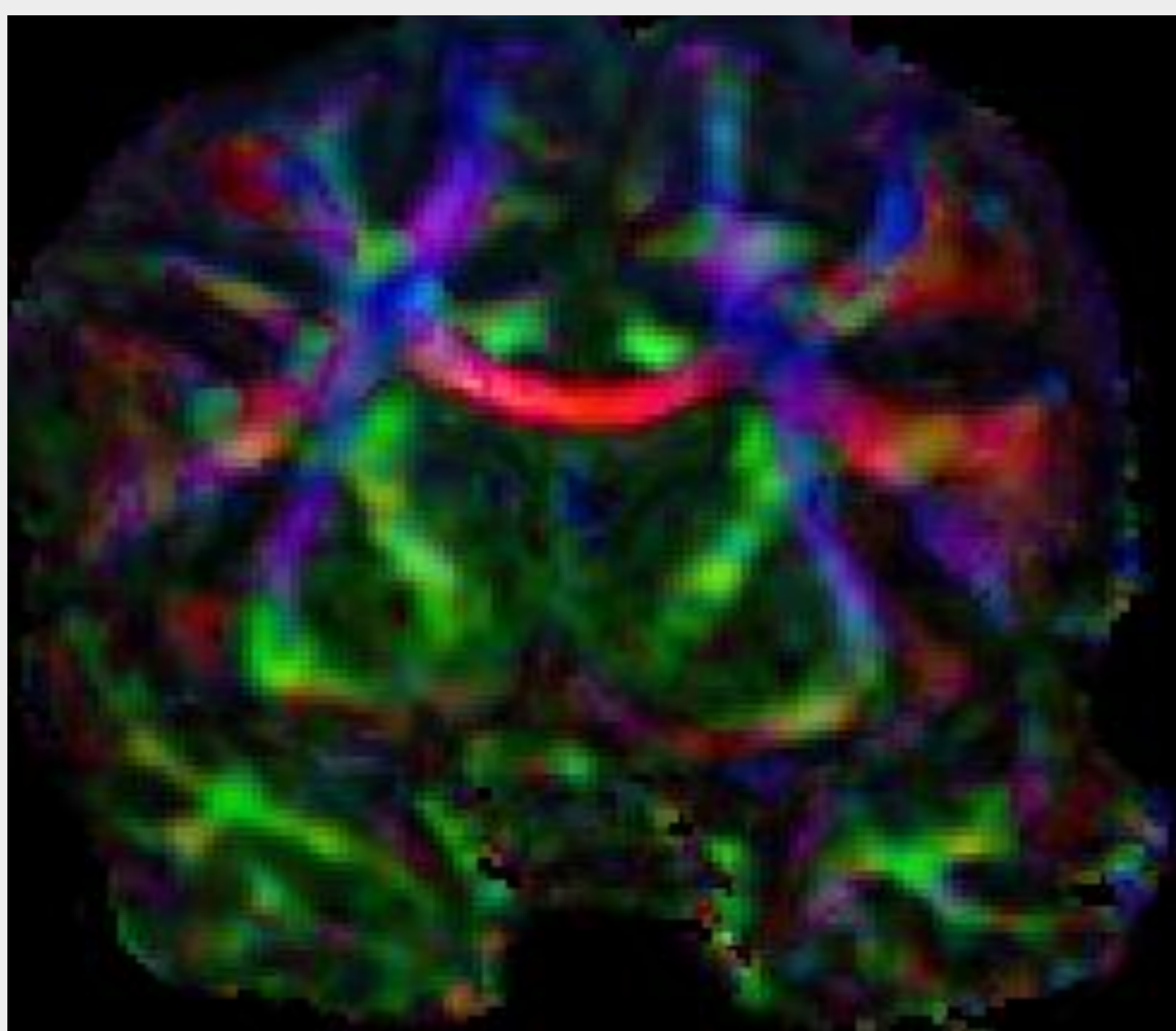
PACIENTE CON GLIOMA DE BAJO GRADO DE 8 AÑOS DE EVOLUCIÓN. EN LA NEUROIMAGEN PREVIA A LA SEGUNDA CIRUGÍA SE OBSERVA CLARA LATERALIZACIÓN CORTICAL DERECHA DEL LENGUAJE OPERCULAR IZQUIERDO, AUMENTO DE LA CONECTIVIDAD TRANSCALLOSA Y AUSENCIA DEL FAT PROXIMAL IZQUIERDO. LA PACIENTE NO PRESENTÓ NINGUN DÉFICIT DEL LENGUAJE POSTQUIRÚRGICO



PACIENTE CON GLIOMA DE BAJO GRADO DE 5 AÑOS DE EVOLUCIÓN. EN LA NEUROIMAGEN PREVIA A LA SEGUNDA CIRUGÍA SE OBSERVA MANTENIMIENTO DE LA LATERALIZACIÓN CORTICAL IZQUIERDA DEL LENGUAJE OPERCULAR IZQUIERDO, CON NUEVAS ÁREAS EN ACTIVIDAD CORTICAL IZQUIERDA, PERICAVIDAD. APARICIÓN DE MAYOR CONECTIVIDAD DESDE LA AMSp A LA REGIÓN PREMOTORA IZQUIERDA

CONCLUSION

El SMA y la pre-SMA junto con sus conexiones subcorticales, son áreas funcionales a tener en cuenta en la planificación neuroquirúrgica, ya que forman parte de una red más amplia en la que participan estructuras altamente funcionales como son los giros frontales inferiores, los ganglios de la base o el tálamo. Aunque su recuperación es más probable y más temprana que en otras áreas funcionales, debido en parte a sus conexiones bihemisféricas y a la presencia de tejido homólogo funcional contralateral, su preservación será fundamental para la evolución funcional y cognitiva postquirúrgica del paciente. Los estudios de neuroimagen avanzada como la RM funcional o la tractografía, en manos de neurorradiólogos expertos, son altamente recomendables para la planificación quirúrgica de estas áreas funcionales.



BIBLIOGRAFÍA

1. Essayed W, Zhang F, Unadkat P, Cosgrove G, Golby A, and O'Donnell, L. White matter tractography for neurosurgical planning: a topography-based review of the current state of the art. *Neuroimage: Clinical* 2017;15:659–672.
2. Wang H, Tong E, Zaharchuk W, Zeineh M, Goldstein-Piekarski, Ball A, Liao C and Wintermark M. Resting-State Functional MRI: Everything That Nonexperts Have Always Wanted to Know. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018;39:1390
3. Gil-Robles S, Carvallo A, Jimenez M, Gomez Caicoya A, Martinez R, Ruiz-Ocaña C, Duffau H. Double dissociation between visual recognition and picture naming: a study of the visual language connectivity using tractography and brain stimulation. *H. Neurosurgery* 2013;72(4):678-86.
4. Jiménez Peña, MM, Gil Robles S, Cano Alonso R, Recio Rodríguez, M, Carrascoso Arranz, J, Ruiz-Ocaña C, Martínez Vega, V. Essential Subcortical Tracts in Language and Reading. 3D-Tractography for Clinical Practice and Anatomic Correlation with Intraoperative Subcortical Electrostimulation. *Clinical Neuroradiology* 2015; 27:81-89
5. Puglisi G, Sciortino T, Rossi M, Leonetti A, Forna L, Conti Nibali M, et al. Preserving executive functions in non-dominant frontal lobe glioma surgery: an intraoperative tool. *J Neurosurg* 2018; 28:1–7.
6. Black D, Vachha B, Mian A, Faro S, Maheshwari M, Sair H. et al. American society of functional neuroradiology recommended fMRI paradigm algorithms for presurgical language assessment. *American Journal of Neuroradiology* 2017; 38: 65–73.
7. Wongsripuemtet J, Tyan A, Carass A, Agarwal S, Gujar S, Pillai J, and Sair H. Preoperative Mapping of the Supplementary Motor Area in Patients with Brain Tumor Using Resting-State fMRI with Seed-Based Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2018;39:1493–98.
8. Dick A, Garic D, Graziano P and Tremblay P. The frontal aslant tract and its role in speech, language and executive function. *Cortex* 2019;111:148–63.
9. Liu H, Cai W, Xu L, Li W and Qin W. Differential Reorganization of SMA Subregions After Stroke: A Subregional Level Resting-State Functional Connectivity Study. *Front. Hum. Neurosci.* 2020;13:468.doi: 10.3389/ fnhum.2019.00468.
10. Chivukula S, Pikul B, Black K, Pouratian N, and Bookheimer S. Contralateral Functional Reorganization of the Speech Supplementary Motor Area Following Neurosurgical Tumor Resection. *Lang.* 2018;183:41–46.
11. Kośła, K., Bryszewski, B., Jaskolski, D., Błasiak-Kołacińska, N., Stefańczyk, L., Majos, A., 2015. Reorganization of language areas in patient with a frontal lobe low grade glioma–fMRI case study. *Pol. J. Radiol.* 80, 290.
12. Gil Robles, S., Gatignol, P., Lehericy, S., Duffau, H., 2008. Long-term brain plasticity allowing a multistage surgical approach to World Health Organization Grade II gliomas in eloquent areas: report of 2 cases. *J. Neurosurg.* 109, 615–624.