

Investigación clínica

Anatomía de los pedúnculos cerebelosos en 3D basada en microdissección de fibras y demostración a través de tractografía[☆]

Ruben Rodríguez-Mena ^{a,b,*}, José Piquer-Belloch ^{a,b}, José Luis Llácer-Ortega ^{a,b}, Pedro Riesgo-Suárez ^{a,b} y Vicente Rovira-Lillo ^{a,b}

^a Hospital Universitario de la Ribera, Alzira, Valencia, España

^b Cátedra de Neurociencias - Fundación NISA-CEU, Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de agosto de 2016

Aceptado el 30 de octubre de 2016

On-line el 13 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Cerebelo

Pedúnculo cerebeloso inferior

Pedúnculo cerebeloso medio

Pedúnculo cerebeloso superior

Técnica de microdissección de fibras

Tractografía

RESUMEN

Objetivo: Realizar un estudio anatómico de microdissección de fibras y radiológico mediante tractografía basada en tensor de difusión (DTT) para demostrar tridimensionalmente los pedúnculos cerebelosos superiores, medios e inferiores.

Material y métodos: Bajo visión microscópica y con el uso de instrumental microquirúrgico en el laboratorio, se disecaron 15 troncoencéfalos, 15 hemisferios cerebelosos y 5 hemisferios cerebrales humanos, entre julio de 2014 y julio de 2015. Se obtuvieron imágenes de resonancia magnética cerebrales realizadas a 15 sujetos sanos entre julio y diciembre de 2015, empleando secuencias potenciadas en difusión para el trazado de los pedúnculos cerebelosos y su reproducción mediante DTT.

Resultados: Se demostraron y describieron anatómicamente las principales fibras de los pedúnculos cerebelosos a lo largo de gran parte de su trayectoria en el cerebelo y troncoencéfalo, identificando las relaciones entre sí y con otros haces de sustancia blanca y núcleos de sustancia gris que los rodean, con la correspondiente representación mediante DTT.

Conclusiones: Mediante la técnica de microdissección se apreció la disposición, arquitectura y organización topográfica general de los pedúnculos cerebelosos. Este conocimiento ha aportado una perspectiva anatómica única y profunda que ha favorecido la representación y correcta interpretación de las imágenes de DTT. Esta información debe ser trasladada a la práctica clínica para favorecer el análisis crítico y exhaustivo por parte del cirujano ante la presencia de lesiones que puedan localizarse cercanas a este grupo de haces en el cerebelo y/o troncoencéfalo, y, en consecuencia, mejorar la planificación quirúrgica y alcanzar una técnica microquirúrgica más segura y precisa.

© 2016 Sociedad Española de Neurocirugía. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Parte de este trabajo ha sido presentado como comunicación oral en el Congreso Internacional de la SENECA - SPNC en Estoril, en mayo de 2016.

^{*} Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: rurodriguez@hospital-ribera.com, ruben.rod@gmail.com (R. Rodríguez-Mena).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neucir.2016.10.001>

1130-1473/© 2016 Sociedad Española de Neurocirugía. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.



CrossMark

3D anatomy of cerebellar peduncles based on fibre microdissection and a demonstration with tractography

ABSTRACT

Keywords:

Cerebellum
Inferior cerebellar peduncle
Middle cerebellar peduncle
Superior cerebellar peduncle
Fibre microdissection technique
Tractography

Objective: To perform an anatomical and radiological study, using fibre microdissection and diffusion tensor tractography (DTT), to demonstrate the three-dimensionality of the superior, middle and inferior cerebellar peduncles.

Material and methods: A total of 15 brain-stem, 15 cerebellar hemispheres, and 5 brain hemispheres were dissected in the laboratory under the operating microscope with micro-surgical instruments between July 2014 and July 2015. Brain magnetic resonance imaging was obtained from 15 healthy subjects between July and December of 2015, using diffusion-weighted images, in order to reproduce the cerebellar peduncles on DTT.

Results: The main bundles of the cerebellar peduncles were demonstrated and delineated along most of their trajectory in the cerebellum and brain-stem, noticing their overall anatomical relationship to one another and with other white matter tracts and the grey matter nuclei they surround them, with their corresponding representations on DTT.

Conclusions: The arrangement, architecture, and general topography of the cerebellar peduncles were able to be distinguished using the fibre microdissection technique. This knowledge has given a unique and profound anatomical perspective, supporting the correct representation and interpretation of DTT images. This information should be incorporated in the clinical scenario in order to assist surgeons in the detailed and critical analysis of lesions that may be located near these main bundles in the cerebellum and/or brain-stem, and therefore, improve the surgical planning and achieve a safer and more precise microsurgical technique.

© 2016 Sociedad Española de Neurocirugía. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cerebelo constituye la parte posterior del metencéfalo y puede dividirse en 2 partes fundamentales: el lóbulo floculonodular y el *corpus cerebelli*, este último formado por los lóbulos anterior y posterior (también conocido como medio). El cerebelo está conectado con el resto del troncoencéfalo a través de 3 pares de tractos de fibras de proyección conocidos como pedúnculos cerebelosos: los pedúnculos cerebelosos superiores, con fibras eferentes dirigidas hacia el mesencéfalo y tálamo, involucrados en la coordinación la actividad muscular; los pedúnculos cerebelosos medios, con fibras aferentes pontocerebelosas que llegan principalmente al neocerebelo y que forman un circuito esencial en el sistema cerebeloso del control del movimiento (planificación o programación del movimiento), y los pedúnculos cerebelosos inferiores, con fibras tanto eferentes como aferentes que lo comunican con el bulbo raquídeo, ligadas a la transmisión de información propioceptiva, y vinculadas con el movimiento y la posición en relación con la gravedad, así como el aprendizaje motor¹⁻⁴.

Las técnicas de tinción histológica aplicadas al estudio anatómico han mejorado el entendimiento de la organización de la sustancia blanca dentro del sistema nervioso central. Sin embargo, la técnica de disección de fibras, descrita ampliamente en la literatura⁵⁻¹⁴, constituye, desde el punto de vista quirúrgico, el mejor método para adquirir un conocimiento acertado y preciso de las estructuras internas del encéfalo.

Por otro lado, los avances en neuroimagen, mediante la introducción y desarrollo de la técnica de imagen con tensor de difusión (DTI) de resonancia magnética (RM)^{15,16} han hecho posible, desde sus primeros estudios, identificar *in vivo* algunos detalles acerca de la organización de las principales vías nerviosas de sustancia blanca en el ser humano, en cerebros tanto sanos como patológicos¹⁷⁻¹⁹. Esta alentadora tecnología y modelos matemáticos se han ido sofisticando cada vez más con el desarrollo de la tractografía basada en el tensor de difusión (DTT)^{20,21}, permitiendo delinear individualmente y valorar el estado de los principales tractos de sustancia blanca *in vivo*, esencial para estudios neurocientíficos así como en la práctica clínica neuroquirúrgica²²⁻³⁷.

Todo ello ha motivado a desarrollar un estudio esencialmente anatómico de laboratorio, mediante el empleo de la técnica de microdissección de fibras nerviosas, con el objetivo principal de demostrar la topografía y las relaciones de los principales sistemas de fibras de proyección del cerebro humano: pedúnculos cerebelosos superiores, medios e inferiores, que ofrece una perspectiva microquirúrgica de la conformación del cerebelo, complementado con la demostración de los mismos mediante DTT de RM llevada a cabo en sujetos sanos.

Material y métodos

El trabajo anatómico se realizó en el laboratorio de neuroanatomía del Hospital Universitario de la Ribera (Alzira, España)

entre julio de 2014 y julio de 2015, donde se estudiaron y disecaron los siguientes especímenes de encéfalo humano: 15 troncoencéfalos, 15 hemisferios cerebelosos y 5 hemisferios cerebrales, aplicando la técnica de disección de fibras, ampliamente descrita en la literatura^{10,12-14,38}. Para ello, los especímenes fueron extraídos de la cavidad craneal y, tras retirar la duramadre, se introdujeron en solución de formaldehído al 10% durante un periodo mínimo de 2 meses, después del cual se retiraron cuidadosamente la piamadre y la aracnoides, junto con los vasos sanguíneos. A continuación, los especímenes fueron sometidos a un proceso de congelación de -10 hasta -15°C durante 7 a 10 días, posterior al cual se les sumergió en agua hasta descongelarse (2-3 h), y, de esta manera, estar preparados para la disección anatómica. Su conservación durante el proceso de disección se llevó a cabo en una solución de formaldehído al 5%.

Con la finalidad de seguir los planos anatómicos de manera progresiva, detallando e identificando incluso las fibras más delgadas, se procedió sistemáticamente a la microdisección de los haces de sustancia blanca bajo el apoyo de visión microscópica (6×-40×) y el uso del siguiente instrumental: bisturí con hojas de 15 y 11 mm, tijeras de microcirugía, pinzas de microdisección de diferentes tamaños, aspiradores finos y, en ocasiones, espátulas de madera de punta fina (<1 mm de espesor y 3 mm de ancho). La disección se inició en la cara superior y el borde lateral del cerebro, desde las estructuras más superficiales hasta las más profundas, acompañado de la disección de la superficie anterolateral del mesencéfalo y protuberancia, para finalmente culminar con la disección de la cara inferior del cerebro. Durante los distintos pasos, cada espécimen fue fotografiado con el uso de una cámara Nikon D3000 (con lente AF-S VR Micro-Nikkor 105 mm f/2.8 G IF-ED), Nikon Corp, Sendai, Japón, con el apoyo de 2 flashes libres inalámbricos. Se dispuso a su vez un trípode con regleta de desplazamiento lateral y rotación axial incorporada para realizar 2 capturas de la misma imagen desde 2 perspectivas distintas y elaborar así imágenes en 3 dimensiones. La fusión de las imágenes en anáglifo para la creación de fotografías tridimensionales se realizó mediante el software Adobe Photoshop CS6, versión 13.0 × 64 para Macintosh.

La segunda parte consistió en un estudio radiológico con imágenes de DTT, obtenidas a partir de RM cerebrales realizadas con un equipo Philips Achieva de 1,5 teslas a 15 sujetos sanos entre julio y diciembre de 2015. Para el trazado de los fascículos escogidos en la tractografía se emplearon secuencias potenciadas en difusión con el uso de DTI.II SR toolbox (Servicio de Radiología del Hospital Universitario de la Ribera) que permitieron la elaboración de tractografías con 30 direcciones ($b=1.000$; voxel = 2 × 2 × 2 mm). Se aplicó la técnica basada en la selección de regiones de interés (ROI) descrita por Catani et al.²¹, para lo cual nos guiamos esencialmente por libros de anatomía clásica^{1,2,39-41}, en conjunto con el conocimiento obtenido en la fase anatómica. De esta forma, se crearon volúmenes tridimensionales de los fascículos de sustancia blanca de proyección seleccionados: pedúnculos cerebelosos superiores, medios e inferiores.

Resultados

Anatomía y disección de la superficie superior y borde lateral del hemisferio cerebeloso y troncoencéfalo

La superficie superior del cerebelo también es conocida como la superficie tentorial por su relación con la tienda del cerebelo. La porción anteromedial de esta superficie constituye su ápex, formada por la parte anterior del vermis, el culmen, el punto más alto del cerebelo. La parte del hemisferio cerebeloso correspondiente a esta superficie incluye los lobulillos cuadrangular, simple y semilunar superior, mientras que la división vermiiana incluye el culmen, declive y folium. La cisura tentorial o primaria, entre los lobulillos cuadrangular y simple en el hemisferio y el culmen y declive en el vermis, divide esta superficie en un lóbulo anterior y otro posterior, de más tamaño. La cisura horizontal, la de mayor tamaño y profundidad, separa los lobulillos semilunar superior e inferior y se identifica en la superficie anterior y borde lateral del hemisferio cerebeloso, extendiéndose hasta el foramen de Luschka en la cisterna pontocerebelosa (fig. 1).

La disección inicial de la superficie superior y borde lateral del cerebelo consiste en extraer la corteza cerebelosa que cubría el lóbulo anterior (língula, lobulillo central junto con el ala de lobulillo central, y el culmen junto con el lobulillo cuadrangular) y parte del lóbulo posterior (declive junto con el lobulillo simple, y el folium junto con el lobulillo semilunar superior), exponiendo las láminas estrechas de sustancia blanca que constituyen las folias cerebelosas como proyecciones procedentes de la sustancia blanca profunda del cerebelo. Tras disecar la sustancia blanca de las folias cerebelosas, identificamos las radiaciones superficiales procedentes principalmente del pedúnculo cerebeloso medio, que discurren y se proyectan en dirección posterior tanto lateral como medialmente, para mostrar terminaciones en la mayor parte de los lobulillos del cerebelo, menos el nódulo y el flóculo. El pedúnculo cerebeloso medio, que agrupa más cantidad de fibras, se origina a partir de fibras pontinas transversas procedentes en gran parte de los núcleos pontinos contralaterales, que viajan oblicuamente en la superficie lateral dentro de la protuberancia, atravesadas por las fibras del nervio trigémino, para formar parte del suelo del ángulo pontocerebeloso antes de entrar al cerebelo, situándose así en posición lateral a los pedúnculos cerebelosos superior e inferior, sin tener relación directa con la cavidad del IV ventrículo.

Tras retirar fibras más profundas del pedúnculo medio, principalmente en la profundidad del lobulillo cuadrangular, se observan las fibras del pedúnculo cerebeloso inferior, con una disposición y trayecto característico de sus haces, atravesando de lateral hacia medial la sustancia blanca del centro del cerebelo, para seguir de manera dorsomedial alrededor del hilio del núcleo dentado y dirigirse principalmente hacia el vermis, apreciando entonces el borde rostral del pedúnculo cerebeloso inferior anteriormente a nivel de la unión del pedúnculo cerebeloso superior con el núcleo dentado. De la misma forma, la disección de las fibras profundas del pedúnculo cerebeloso medio dejó ver una cápsula fina de fibras que cubren la superficie superior del núcleo dentado (fig. 2A).

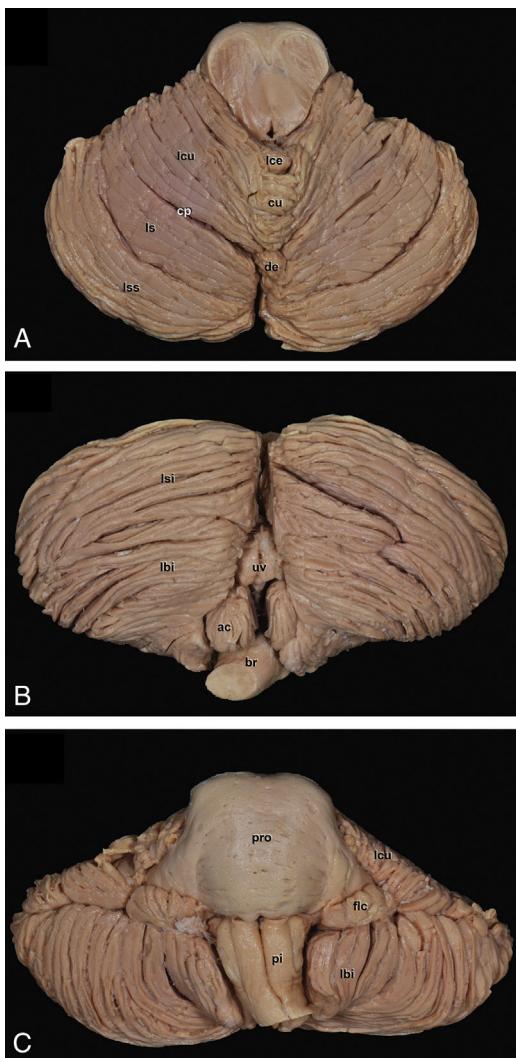


Figura 1 - Superficie tentorial o superior (A), suboccipital o inferior (B) y petrosa o anterior (C) del cerebelo. Las abreviaciones con letras en color blanco hacen referencia a cisuras. ac: amígdala cerebelosa; br: bulbo raquídeo; cp: cisura primaria; cu: culmen; de: declive; ffc: flóculo; lbi: lobulillo biventer; lce: lobulillo central; lcu: lobulillo cuadrangular; ls: lobulillo simple; lsi: lobulillo semilunar inferior; lss: lobulillo semilunar superior; pi: pirámide bulbar; pro: protuberancia; uv: úvula.

Por su parte, en la superficie lateral del tegmento mesencefálico, por detrás del surco mesencefálico lateral y anterior a las fibras del pedúnculo cerebeloso superior, se identifica una capa fina y superficial de fibras que forman el tracto tectoespinal, un haz eferente desde el colículo superior que desciende y continúa hacia el tegmento de la protuberancia. Al retirar este tracto, se expone un grupo de fibras que asciende oblicuamente, superficial y ventral a las fibras del pedúnculo cerebeloso superior, de las cuales algunas alcanzan el colículo inferior ipsilateral mientras que otras continúan por debajo del brazo del colículo inferior. Estas fibras, desde posterior y medial hacia anterior y lateral, corresponden al lemnisco

lateral, el tracto espinotalámico y algunas fibras de la porción dorsolateral del lemnisco medial, que constituye la porción más superficial de sus trayectorias a través del troncoencéfalo, ocupando el área conocida como el trígono lemniscal^{3,41}. El lemnisco lateral finaliza en el colículo inferior ipsilateral, mientras que el tracto espinotalámico y el lemnisco medial giran dorsalmente y ascienden en la profundidad del brazo del colículo inferior hacia sus destinos finales en el tálamo. Desde el surco pontomesencefálico se continuó la disección en la superficie anterior de la protuberancia, permitiendo identificar como el tracto corticoespinal se divide longitudinalmente en varios haces que se interdigitan con las fibras transversas pontinas que conectan los núcleos pontinos con el pedúnculo cerebeloso medio (fig. 2A).

Al disecar parte de las fibras del pedúnculo cerebeloso inferior y el resto de fibras que conforman la cápsula del núcleo dentado, se distingue la superficie superior de este núcleo en conjunto con las fibras del pedúnculo cerebeloso superior. El núcleo dentado consiste en islotes bien definidos de sustancia gris que forman barras casi paralelas entre sí, separadas por surcos superficiales que contienen sustancia blanca. Las fibras que parten de este núcleo se unen en su hilio y se combinan con aquellas originadas en los núcleos emboliforme y globoso para formar el pedúnculo cerebeloso superior, localizado en la profundidad del culmen y lobulillo central del vermis así como parte del lobulillo cuadrangular y el ala del lobulillo central del hemisferio cerebeloso. El pedúnculo cerebeloso superior se dispone medial a los pedúnculos cerebeloso medio e inferior y continúa un trayecto ascendente anterior y superiormente, inicialmente como parte de la pared lateral del IV ventrículo, para contribuir luego, en conjunto con el velo medular superior y su homólogo contralateral, a formar el techo del IV ventrículo. Su ascenso hacia el interior del tegmento mesencefálico lo realiza por debajo de las fibras del lemnisco lateral y del colículo inferior (fig. 2B-D,G-I). Por su parte, el pedúnculo cerebeloso inferior asciende dorsolateralmente en el bulbo, dorsal a la oliva, lateral a los tubérculos grácil y cuneiforme, profundo a las estrías medulares y al núcleo coclear dorsal en el recesso lateral del IV ventrículo, cubierto lateralmente por el flóculo, para formar parte de la pared lateral del IV ventrículo. En su ascenso, el pedúnculo cerebeloso inferior se relaciona íntimamente con fibras intrapontinas de los nervios facial y trigémino en su porción ventromedial, así como se entrecruza con fibras del pedúnculo cerebeloso medio, donde realiza un cambio de orientación para dirigirse hacia atrás de manera oblicua y entrar al cerebelo, principalmente entre los pedúnculos cerebelosos superior y medio (fig. 2E,F).

Anatomía y disección de la superficie inferior del hemisferio cerebeloso y posterior del troncoencéfalo

En la superficie inferior o suboccipital del cerebelo destacan como principales estructuras hemisféricas los lobulillos biventer y las amígdalas cerebelosas, así como la úvula en la línea media, reconociendo las cisuras que rodean a la amígdala cerebelosa y delimitan sus bordes libres: la cerebelobulbar, la amígdalobiventral y aquella que la separa de la úvula (fig. 1B y fig. 3A). La disección de la amígdala derecha se realiza separando las fibras de su porción superolateral y a

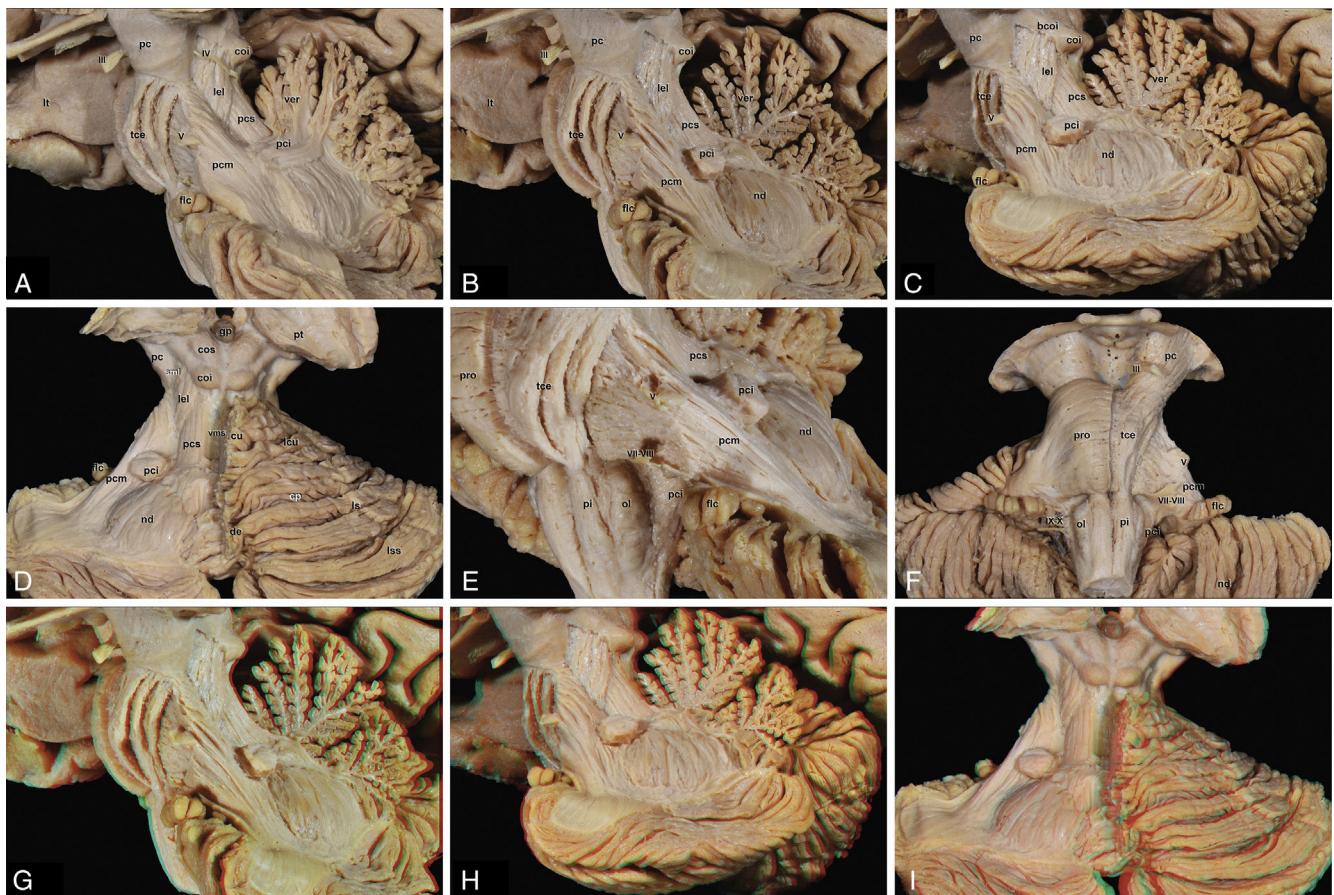


Figura 2 – Disección progresiva sobre la superficie superior y borde lateral del hemisferio cerebeloso y troncoencéfalo. Las abreviaciones con letras en color blanco hacen referencia a surcos y cisuras. A) La disección sobre la superficie superior y borde lateral del cerebro expone los pedúnculos cerebelosos superior (pcs), medio (pcm) e inferior (pci). B, C y D) La disección avanza, permitiendo observar las relaciones entre los pedúnculos cerebelosos y el núcleo dentado (nd) (vista lateral, posterolateral y posterior, respectivamente). En la superficie lateral del tegmento mesencefálico se identifican fibras pertenecientes a los lemniscos lateral (lel) y medial y en la porción basilar de la protuberancia el tracto corticoespinal (tce) desdoblado en varios haces. E y F) Parte del ascenso del pedúnculo cerebeloso inferior (pci) se aprecia en la superficie anterolateral del troncoencéfalo. G, H e I corresponden a las imágenes B-D en 3D, respectivamente (precisa el uso de gafas anáglifo en rojo y cian para su correcta visualización). bcoi: brazo del colículo inferior; coi: colículo inferior; cp: cisura primaria; cos: colículo superior; cu: culmen; de: declive; flc: flóculo; gp: glándula pineal; lcu: lobulillo cuadrangular; lel: lemnisco lateral; ls: lobulillo simple; lss: lobulillo semilunar superior; lt: lóbulo temporal; nd: núcleo dentado; ol: oliva bulbar; pc: pedúnculo cerebral; pci: pedúnculo cerebeloso inferior; pcm: pedúnculo cerebeloso medio; pcs: pedúnculo cerebeloso superior; pi: pirámide bulbar; pro: protuberancial; pt: pulvinar del tálamo; sml: surco mesencefálico lateral; tce: tracto corticoespinal; ver: vermis del cerebro; vms: velo medular superior; III: nervio oculomotor; IV: nervio troclear; V: nervio trigémino; VII-VIII: nervios facial-vestibulococlear.

través de la cuales se inserta y conecta con el resto del hemisferio cerebeloso, conocidas como pedúnculo de la amígdala cerebelosa⁴². De esta manera se expone el velo medular inferior, la tela coroidea con el plexo coroideo, así como la unión telovelar, formando la parte inferior del techo del IV ventrículo. Las estructuras del vermis cerebeloso (úvula y nódulo en la profundidad, del cual surge el velo medular inferior) se pueden visualizar claramente (fig. 3B,F). A continuación se disecaron la amígdala cerebelosa izquierda y ambas telas coroideas, dejando apreciar mayormente la cavidad del IV ventrículo y ambos recesos laterales, así como la superficie posterolateral del troncoencéfalo, principalmente del bulbo raquídeo. El

velo medular inferior se extiende como una lámina de sustancia blanca a cada lado del nódulo; su borde convexo se continúa con la sustancia blanca del cerebelo, específicamente mediante el denominado pedúnculo del flóculo, a nivel del margen externo del recesso lateral^{4,42}. El pedúnculo cerebeloso inferior asciende desde la superficie posterolateral del bulbo para luego formar parte del borde lateral del IV ventrículo, así como los márgenes anterior y superior del recesso lateral, donde mantendrá contacto con fibras de los pedúnculos cerebelosos medio y superior mientras se dirige posteromedialmente hacia el hemisferio cerebeloso del mismo lado. A su vez, los pedúnculos cerebelosos superiores se observan

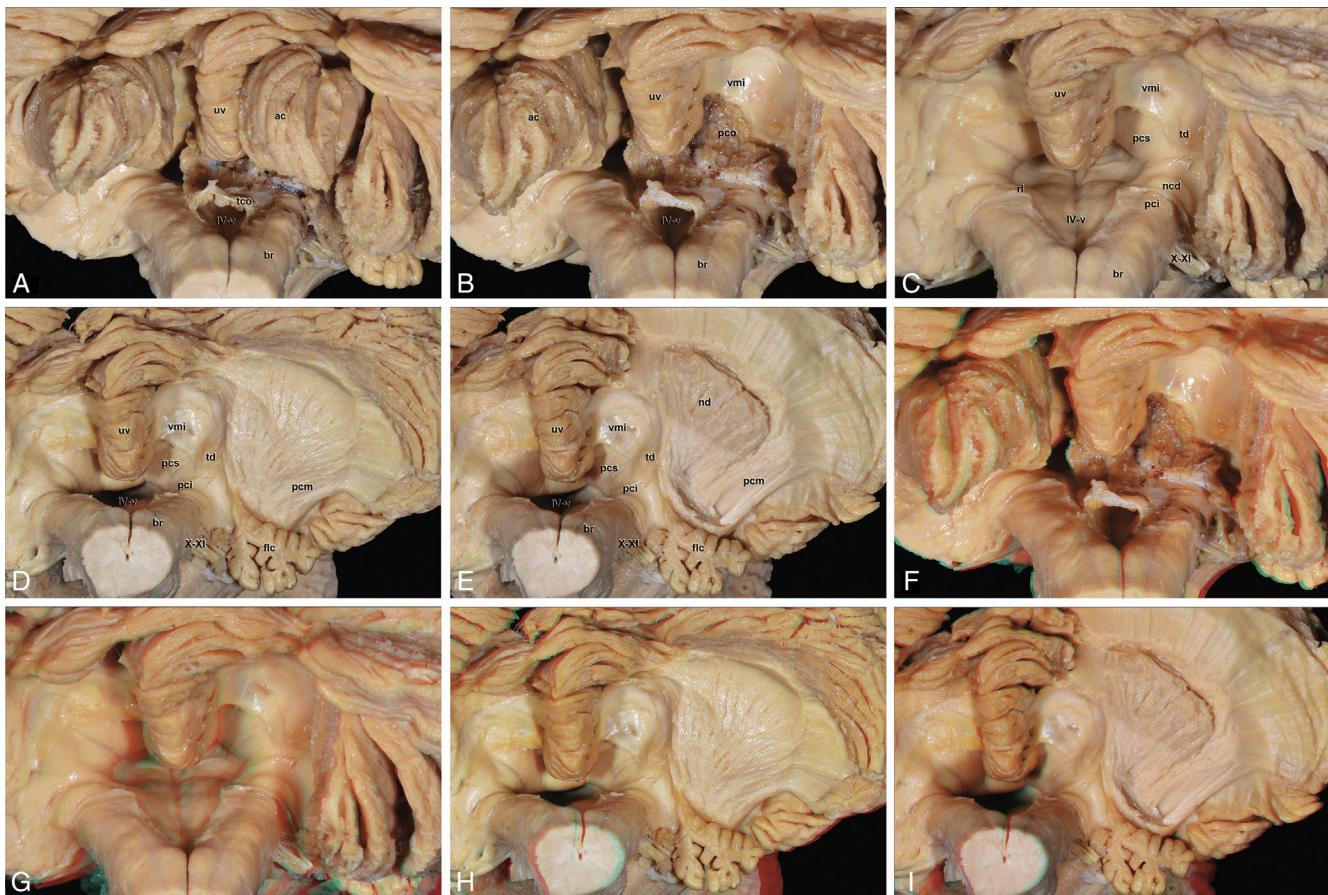


Figura 3 – A-E) Disección sistemática de la superficie inferior o suboccipital del cerebelo hasta exponer la cavidad del IV ventrículo y las relaciones con los pedúnculos cerebelosos y núcleo dentado (nd). **F-I** corresponden a las imágenes B-E en 3D, respectivamente. ac: amígdala cerebelosa; br: bulbo raquídeo; flc: flóculo; ncd: núcleo coclear dorsal; nd: núcleo dentado; pci: pedúnculo cerebeloso inferior; pcm: pedúnculo cerebeloso medio; pco: plexo coroideo; pcs: pedúnculo cerebeloso superior; rl: receso lateral; tco: tela coroidea; td: tubérculo dentado; uv: úvula; vmi: velo medular inferior; IX-X: nervios glosofaríngeo y vago; IV-V: IV ventrículo.

constituyendo las paredes laterales de la porción superior del IV ventrículo. El tubérculo dentado, una prominencia del núcleo dentado, se localiza en la región del receso lateral, cerca del borde lateral del velo medular inferior, superior y lateral al área vestibular y lateral al pedúnculo cerebeloso inferior, así como medial al pedúnculo de la amígdala cerebelosa (fig. 3C,G).

En la superficie superior del hemisferio cerebeloso observamos las fibras del pedúnculo cerebeloso medio siguiendo un trayecto hacia la línea media, donde finalmente la mayoría de las mismas cruzarían al hemisferio contralateral. Sin embargo, al quitar las folias de los lobulillos biventer y semilunar inferior derechos, revelamos un conjunto de fibras pertenecientes al pedúnculo cerebeloso medio que avanzan de forma curvilínea por debajo del núcleo dentado en sentido posterior hacia la periferia, sin atravesar la línea media. El flóculo, junto con su conexión con el velo medular inferior a través del pedúnculo del flóculo, se pueden apreciar con facilidad, así como el sitio de inserción de la amígdala al hemisferio cerebeloso (fig. 3D,H). Por último, al profundizar en la disección de la sustancia blanca del hemisferio cerebeloso derecho, se exhibe

la sustancia gris de la superficie inferior del núcleo dentado, mostrando sus relaciones con los pedúnculos cerebelosos y el IV ventrículo (fig. 3E,I).

DTT de los pedúnculos cerebelosos

Una mejor y clara percepción acerca de la disposición tridimensional de las fibras de los 3 pares de pedúnculos cerebelosos, adquirida mediante las microdissecciones realizadas, ha sido el pilar fundamental para identificarlos correctamente al estudiar las secuencias axiales de DTI de RM cerebrales, especialmente en aquellas zonas más constantes y con mayor distinción anatómica, lo cual ha permitido la selección más rigurosa de las ROI correspondientes durante el rastreo en el mapa de colores de DTI. Se consiguió así la reproducción y consecuente demostración triplanar mediante imágenes de tractografía de los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior, proporcionando información cualitativa y descriptiva complementaria.

Pedúnculo cerebeloso superior

Se seleccionó como primera ROI el área del núcleo dentado, correspondiente al origen y, por tanto, a la porción inicial del pedúnculo cerebeloso superior reconocida en los cortes axiales del mapa de color de DTI. La porción más alta se identificó aproximadamente 1 mm por debajo del colículo inferior ipsilateral, justo al entrar al tegmento mesencefálico, la cual constituyó la segunda ROI. A lo largo de su ascenso en el techo del IV ventrículo (nivel pontocerebeloso), aproximadamente 7 mm equidistante de las 2 primeras ROI y a 5 mm de la línea media, se eligió la tercera ROI, correspondiente al punto medio de su recorrido. La tractografía del pedúnculo cerebeloso superior ilustró el trayecto conocido desde los núcleos grises cerebelosos hasta su destino en el tálamo. Sin embargo, no fue posible demostrar su decusación en el tegmento mesencefálico; en este caso, las fibras de ambos pedúnculos ascendieron para acercarse a la línea media sin entrar en contacto con aquellas del lado contralateral a la altura del núcleo rojo, por lo que no se evidenció el fenómeno tractográfico conocido como *kissing* (fig. 4). Identificar una ROI en el sitio de la decusación de los pedúnculos cerebelosos superiores reprodujo fibras erráticas, posiblemente relacionadas con el tracto tegmental central, muy cerca en posición posterolateral al núcleo rojo, o también procedentes de la decusación tegmental ventral, la cual incluye fibras rubroespinales descendentes derivadas del pedúnculo cerebeloso superior^{2,43,44}.

Pedúnculo cerebeloso medio

Para la representación de las fibras pontocerebelosas se empleó un corte axial 3 mm inferior a la emergencia del nervio trigémino, seleccionando 2 ROI correspondientes a la zona del pedúnculo cerebeloso medio de cada lado, desde su inicio justo lateral a la emergencia del nervio trigémino en la protuberancia hasta su entrada en el cerebelo (ocupando un área de aproximadamente 15 mm en su eje anteroposterior). Similar a lo ocurrido en las microdissecciones, la demostración exacta de fibras pontocerebelosas desde núcleos pontinos contralaterales no fue posible en la fase radiológica; en su lugar se demostraron simultáneamente ambos pedúnculos cerebelosos medios, observando la continuidad y comunicación de sus fibras a través de la línea media, sugestivo del origen contralateral de gran parte de las mismas (fig. 5).

Pedúnculo cerebeloso inferior

Se inició la búsqueda del pedúnculo cerebeloso inferior en la porción dorsolateral e inferior del bulbo raquídeo, siendo más clara su identificación a partir de la altura de la oliva bulbar, ascendiendo para constituir el cuerpo restiforme en la parte superior del bulbo raquídeo, donde se eligió la primera ROI (alrededor de 8 mm superior al óbex, 2 mm por debajo del receso lateral y ocupando el área desde los 5 hasta los 8 mm lateral al surco medio posterior). Al seguirlo en dirección hacia el cerebelo, localizamos la confluencia de la gran masa peduncular en las paredes laterales del IV ventrículo, para luego avanzar y continuar hacia al interior del cerebelo, donde se seleccionó la segunda ROI, aproximadamente 1-2 mm superior y anterior al núcleo dentado ipsilateral. De esta manera las secuencias de tractografía muestran la principal conexión entre el bulbo raquídeo y el cerebelo a través del

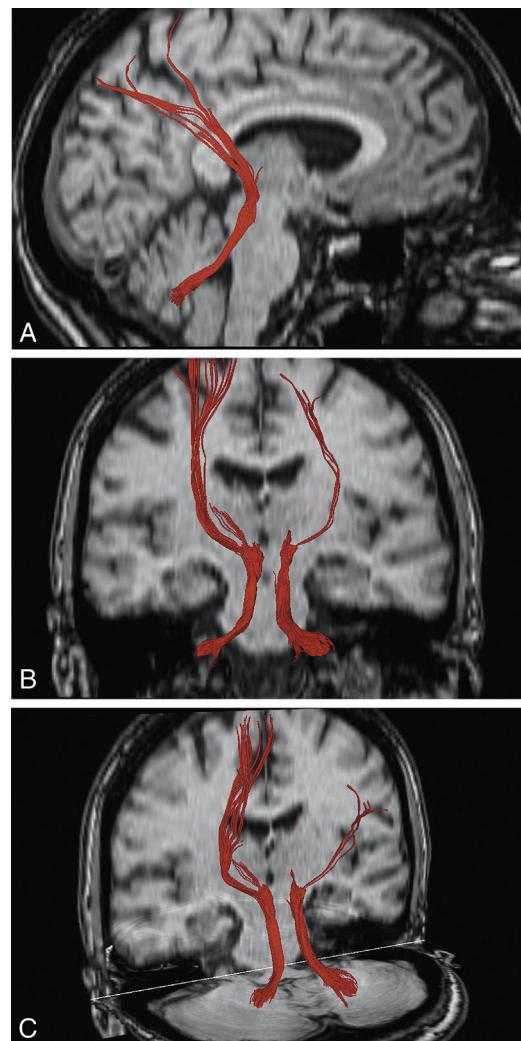


Figura 4 – Demostración de los pedúnculos cerebelosos superiores y sus proyecciones talamocorticales mediante imágenes de DTT en distintos planos de RM cerebral.

pedúnculo cerebeloso inferior, continuando por delante y por encima del núcleo dentado para distribuirse principalmente en la región vermiana y paravermiana del lóbulo anterior del cerebelo (fig. 6A,B). Por último se representó mediante tractografía el conjunto de fibras de los 3 pedúnculos cerebelosos, exhibiendo las relaciones, la disposición y la organización de estos haces de sustancia blanca en los planos axial, coronal y sagital de RM cerebral (fig. 6C,D).

Entre otras limitaciones conviene resaltar las características técnicas relacionadas con los equipos y software empleados en este estudio, tales como la falta de información cuantitativa con relación al tamaño, volumen de la fibra, número de fibras de un tracto, fracción de anisotropía y coeficiente de difusión aparente, así como la imposibilidad de seleccionar con exactitud las mismas ROI en sujetos diferentes, todo ello condicionando el análisis de los resultados de la tractografía y motivando a centrar el objetivo en conseguir una reproducción radiológica de los haces de fibras estudiados durante la fase de laboratorio, únicamente con fines demostrativos.

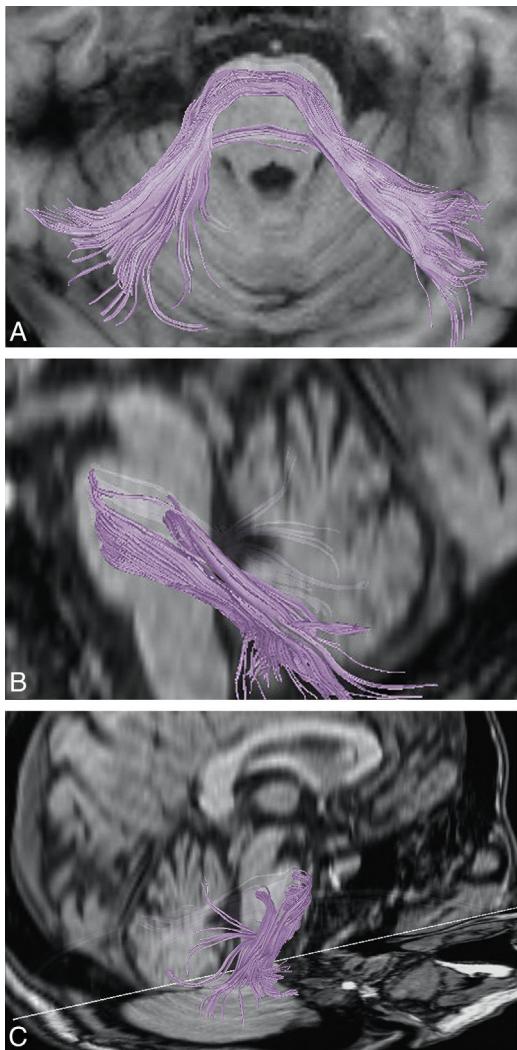


Figura 5 – Demostración de los pedúnculos cerebelosos medios mediante imágenes de DTT en distintos planos de RM cerebral.

Discusión

Recuento histórico-anatómico del estudio de los pedúnculos cerebelosos basado en la disección de fibras

En 1543, con la publicación *De Humanis Corporis Fabrica* de Andrea Vesalius (1514-1564), se inician las primeras representaciones de los pedúnculos cerebelosos superior y medio, entre otras estructuras del sistema nervioso central⁴⁵. En su atlas *Neurographia universalis* (1685), el anatomista francés Raymond Vieussens (1641-1715) describe y representa, aunque de manera imprecisa y con imágenes de baja calidad, los pedúnculos cerebelosos, especialmente medio e inferior, así como sus conexiones con el troncoencéfalo⁴⁶. Franz Joseph Gall (1758-1828), en colaboración con su estudiante Johann C. Spurzheim (1776-1832), afianzan el estudio de las fibras de proyección, y en sus trabajos anatómicos, publicados en 1810, se identifican buenas ilustraciones de los pedúnculos cerebelosos medios⁹.

Los trabajos de Herbert Mayo (1796-1852) destacan, para la época, por las mejores disecciones e ilustraciones de los pedúnculos cerebelosos superior, medio e inferior, donde se distinguen las principales relaciones entre sí y con otros tratos vecinos (fig. 7). Posteriormente, otros anatomistas, como Friedrich Arnold (1803-1890), Achille L. Foville (1799-1878) y J.B. Luys (1828-1895) aportaron, con gran detalle y espectaculares imágenes, información sobre la sustancia blanca del cerebelo y troncoencéfalo^{5,8,47}. Más adelante, a mediados del siglo xx, Joseph Klingler (1888-1963) y su maestro, Ludwig, publican su obra maestra, *Atlas Cerebri Humani*, donde se exhiben amplias y minuciosas disecciones, incluyendo al cerebelo y troncoencéfalo¹⁰. Recientemente, con la incorporación del microscopio, se ha rescatado la técnica y despertado el interés por el estudio de la disección de fibras^{12,13}, incluyendo la región del cerebelo, orientado más en la anatomía microquirúrgica⁴⁸⁻⁵¹.

Anatomía de superficie del cerebelo y su relación con la disección de los pedúnculos cerebelosos

En la superficie superior del cerebelo encontramos al culmen, declive y folium como parte del vermis, y a los lobulillos cuadrangular, simple y semilunar superior como parte de los hemisferios cerebelosos, respectivamente. En la presentes disecciones se ha constatado la estrecha relación que guardan los 3 pedúnculos cerebelosos con esta superficie. Así, en la profundidad del lobulillo cuadrangular y simple encontramos fibras del pedúnculo cerebeloso medio, en sentido anteroposterior y lateromedial, siguiendo gran cantidad de ellas una curva que proyecta hacia la mayor parte de los lobulillos cerebelosos, constituyendo parte del destino final de las aferencias cortico-ponto-cerebelosas. Anterior y medialmente, se identificaron las fibras del pedúnculo cerebeloso inferior que a su vez pasan por delante del núcleo dentado hacia el vermis y paravermis. Un grupo de fibras del pedúnculo cerebeloso inferior cruza la línea media mientras que otras continúan ipsilateralmente; sin embargo, durante las microdisecciones la íntima relación entre algunas de estas fibras con las del pedúnculo cerebeloso medio hace muy difícil su diferenciación. En la porción más anterior de la profundidad de la superficie superior (lobulillos cuadrangular y simple), aproximadamente a 5 mm a cada lado de la línea media, los pedúnculos cerebelosos superiores se disponen en sentido oblicuo de inferior y posterior hacia superior y anterior, como parte del techo del IV ventrículo, en conjunto con el velo medular superior, dirigiéndose hacia la cara posterior del mesencéfalo y continuando medial a las fibras del lemnisco lateral, cubiertos por los colículos inferiores (figs. 1A y 2). Akakin et al.⁴⁸ separan las fibras del pedúnculo cerebeloso medio que discurren en la profundidad de la superficie superior del cerebelo en 2 grupos: el primero se orienta de forma paralela a la línea media, llamadas fibras corticocerebelosas, y el segundo grupo de fibras se proyectan paralelas al núcleo dentado hacia los lobulillos semilunares superior e inferior, llamadas fibras pontocerebelosas; sin embargo, en el presente estudio de microdisección no ha sido posible discernir una clara separación entre ambos grupos de fibras, por lo cual se ha evitado aplicar dicha nomenclatura, que puede incluso crear cierta confusión topográfica y anatómica.

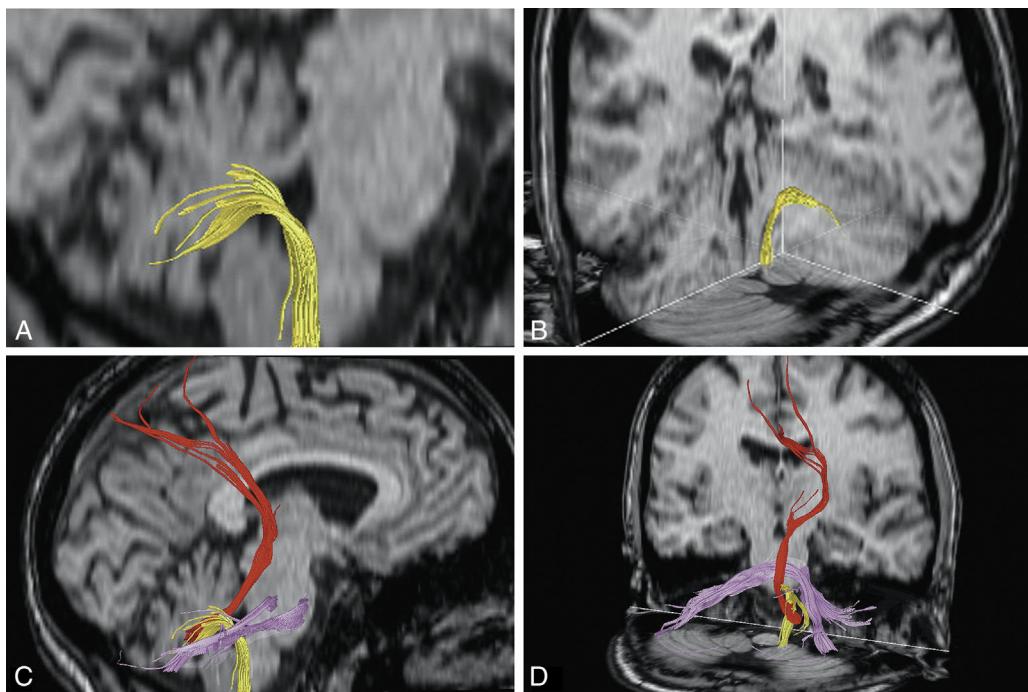


Figura 6 – Demostración de los pedúnculos cerebelosos inferiores (A y B) y conjuntamente de los 3 pedúnculos cerebelosos (C y D) mediante imágenes de DTT en distintos planos de RM cerebral.

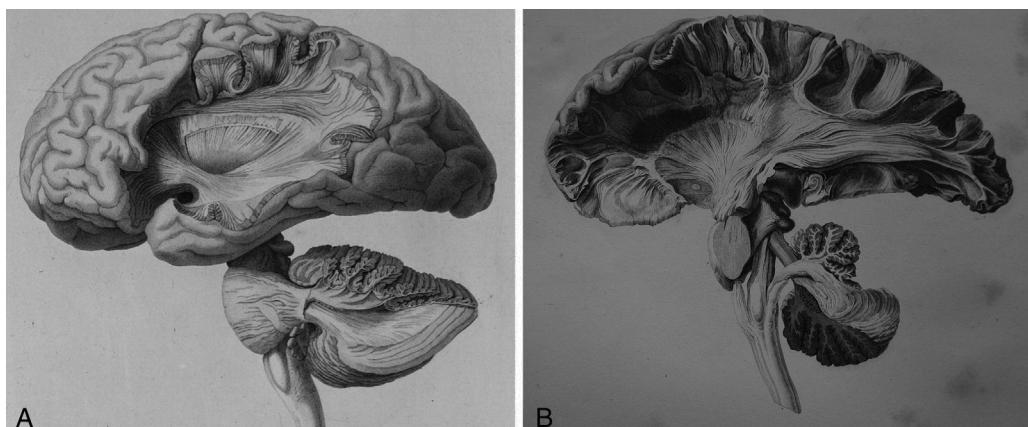


Figura 7 – A y B) Ilustración histórica de Herbert Mayo, con especial distinción entre las fibras de los 3 pares de pedúnculos cerebelosos. Fuente: Mayo¹¹.

La superficie anterior del cerebelo se relaciona en su parte superior con el ángulo pontocerebeloso y foramen de Luschka por medio de la cisura pontocerebelosa, la cual contiene un brazo superior y otro inferior que contactan directamente con el pedúnculo cerebeloso medio en su camino hacia el cerebelo para ser cubierto luego por el ápex de la fisura, en donde ambos brazos se encuentran entre sí. El recesso lateral y el foramen de Luschka se abren hacia la porción medial del brazo inferior de la cisura pontocerebelosa, donde identificamos el flóculo, el plexo coroideo y los pares craneales: facial, vestibuloclear, glosofaríngeo y vago. Así, durante su curso ascendente el pedúnculo cerebeloso inferior se relaciona estrechamente con el borde anterior y superior del recesso lateral, siendo cubierto parcialmente por el flóculo (que se proyecta hacia la cisterna del ángulo pontocerebeloso) y por el borde más anterior del

lobulillo biventer, ambos formando parte del borde posterior, superior y lateral de dicho recesso. A medida que descendemos en la superficie anterior encontramos la compleja cisura cerebelobulbar como continuación de la cisura pontocerebelosa, cercana a la porción inferior del suelo del IV ventrículo. En la pared anterior de esta cisura hemos observado principalmente las fibras del pedúnculo cerebeloso inferior y, por detrás, el lobulillo biventer y la amígdala cerebelosa ipsilateral, dejando al velo medular inferior y la tela coroidea en situación más medial en el techo del IV ventrículo (figs. 1C y 2E,F). En la superficie inferior del cerebelo identificamos el folium, el tuber, la pirámide y la úvula como estructuras del vermis, y a los lobulillos semilunar superior e inferior, biventer y amígdala cerebelosa como estructuras del hemisferio cerebeloso, respectivamente (figs. 1B y 3A). La superficie lateral

de la amígdala está en contacto con el lobulillo biventer y separada de él mediante la cisura amigdalobiventral o retroamigdalar; en la profundidad hemos identificado fibras que proceden principalmente del pedúnculo cerebeloso medio, las cuales discurren inferior al núcleo dentado, en relación estrecha con el llamado pedúnculo de la amígdala, que la conecta desde su borde superior y lateral con el resto del hemisferio cerebeloso.

Por tanto, se han demostrado las fibras del pedúnculo cerebeloso medio envolviendo al núcleo dentado superior e inferiormente: las que transcurren en la superficie superior del hemisferio cerebeloso realizan una curva, emitiendo radiaciones hacia múltiples regiones hemisféricas, incluyendo algunas que se orientan hacia la línea media, de las cuales una parte posiblemente cruzarán hacia el hemisferio contralateral; por su parte, las que continúan en la superficie inferior lo hacen predominante en sentido oblicuo anteroposterior sobre las amígdalas cerebelosas y manteniéndose en el mismo hemisferio, similar a lo descrito por otros autores⁴⁸ (fig. 3). Sin embargo, la microdissección de fibras pedunculares en la zona cercana al receso lateral no ha permitido separar adecuadamente los límites entre aquellas que ascienden como parte del pedúnculo cerebeloso inferior de las correspondientes a las radiaciones inferiores del pedúnculo cerebeloso medio. A diferencia de lo descrito por Perrini et al.⁵⁰, al seguir las fibras del pedúnculo cerebeloso inferior no se han identificado claramente radiaciones que continúen por debajo del núcleo dentado ipsilateral, lo cual concuerda con datos de la literatura clásica que señalan su principal trayectoria ascendente por encima y delante de dicho núcleo^{1-3,52}.

Pedúnculos cerebelosos e implicaciones quirúrgicas

Al abordar quirúrgicamente al cerebelo, junto a la cavidad del IV ventrículo, hay tomar en cuenta sus relaciones con las estructuras de sustancia gris (núcleo dentado) y blanca (pedúnculos cerebelosos) que se hallan en el interior. Al igual que ocurre en el cerebro, la corteza y la sustancia blanca cerebelosa normales, principalmente fibras pedunculares, deben ser preservadas siempre que sea posible al resecar lesiones en su interior o vecindad. La morbilidad inherente a la transgresión de las mismas (por disección o retracción inadecuadas, o incluso su resección parcial) nos obliga a llevar a cabo estrategias que intenten proteger su integridad durante la cirugía.

El pedúnculo cerebeloso medio es más susceptible de afectarse durante los abordajes a la cisura pontocerebelosa (craneotomía lateral suboccipital o retrosigmaidea hacia la región del ángulo pontocerebeloso), tanto en sus variantes supra como infrafloccular⁵³⁻⁵⁶. La lesión de este pedúnculo causa ataxia y dismetría durante movimientos voluntarios de extremidades ipsilaterales e hipotonía, similares a aquellas que aparecen al afectarse la parte lateral del hemisferio cerebeloso^{57,58}. En el caso de acceder al interior del pedúnculo cerebeloso medio y a la porción lateral de la protuberancia, la incisión y la disección deberán hacerse preferiblemente en sentido horizontal, lateral a la emergencia del nervio trigémino y siguiendo la trayectoria anatómica paralela de sus fibras pontocerebelosas^{59,60}, en un intento de preservar su integridad. Al profundizar en las fibras del pedúnculo

cerebeloso medio, el tracto corticoespinal se localizará anterior y medialmente en la porción basilar de la protuberancia, mientras que las fibras de los lemniscos medial y lateral estarán medialmente en la profundidad del tegmento de la protuberancia, y el pedúnculo cerebeloso inferior medial y caudalmente (principalmente sus fibras espinocerebelosas). Al extender la disección a través de la porción inferior de la cisura pontocerebelosa y su continuación con el borde superolateral de la cisura cerebelobulbar se expone la superficie dorsolateral del bulbo, pares craneales bajos y borde lateral del pedúnculo cerebeloso inferior, descrito recientemente como una vía de acceso para resecar lesiones que afecten a este pedúnculo⁶¹.

En la superficie inferior del hemisferio cerebeloso, las relaciones entre la amígdala cerebelosa y el lobulillo biventer son importantes para el abordaje supraamigdalar a través de la cisura amigdalobiventral, propuesto por Lawton para resecar malformaciones arteriovenosas en el pedúnculo cerebeloso inferior⁶². Este abordaje requiere de la retracción de la amígdala y puede afectar las fibras que la conectan con el hemisferio cerebeloso, aunque se lo reconoce como una ruta favorable para acceder tanto a las fibras mediales del pedúnculo cerebeloso inferior a su paso por el techo del receso lateral del IV ventrículo, como a las del pedúnculo cerebeloso medio que atraviesan el borde inferior del núcleo dentado. Por su parte, este núcleo, que se encuentra justo por encima y guarda por tanto una estrecha relación con el pedúnculo de la amígdala, puede lesionarse durante la disección y occasionar principalmente alteraciones del equilibrio y temblor intencional en extremidades⁶³.

Los estudios de Matsushima et al.⁵⁸ enfatizaron la anatomía microquirúrgica del IV ventrículo y su abordaje a través de la tela coroidea y el velo medular inferior. Yaşargil⁴, por su parte, describió la entrada al IV ventrículo mediante el surco entre la amígdala y la úvula, a lo largo de la división medial de la arteria cerebelosa posteroinferior. Posteriormente se han añadido modificaciones al concepto del abordaje «transcerebelobulbar» detallando sus beneficios y limitaciones⁶³⁻⁶⁶.

A pesar de que los 3 pedúnculos cerebelosos convergen en las paredes laterales y el techo del IV ventrículo, la colindancia directa de los pedúnculos cerebelosos superiores e inferiores con el interior de la cavidad del IV ventrículo les confieren mayor riesgo de lesionarse durante abordajes quirúrgicos en esta región. De esta manera, en el abordaje de la cisura cerebelobulbar la disección inicial del espacio entre la amígdala y la superficie posterolateral del bulbo, así como la disección lateral mediante la apertura de la tela coroidea para alcanzar y exponer el receso lateral, hacen más susceptibles a los pedúnculos cerebelosos inferiores. La apertura del velo medular inferior para ganar acceso a áreas más altas del techo ventricular expone a los pedúnculos cerebelosos superiores, especialmente por encima de la altura de los recesos laterales y tubérculo dentado, haciéndolos más propensos a ser agredidos durante la disección de lesiones en esa zona. El daño de las fibras del pedúnculo cerebeloso superior causa temblor intencional ipsilateral, dismetría y descomposición del movimiento, mientras que el daño al pedúnculo cerebeloso inferior origina alteraciones del equilibrio similares a las ocasionadas por la afectación del lóbulo flocculonodular, con ataxia del

tronco e inestabilidad para la marcha y tendencia a caer hacia el mismo lado de la lesión⁵⁸.

Por último, los pedúnculos cerebelosos superiores también tienen mayor riesgo de afectarse durante los abordajes a la cisterna de la cisura cerebelomesencefálica. Especial mención tiene el abordaje supracerebeloso infratentorial paramediano, descrito por Yaşargil^{4,67,68} y ampliamente utilizado para la patología aneurismática de la arteria cerebelosa superior, malformaciones arteriovenosas y lesiones tumorales que involucran la superficie superior del cerebelo, la región dorso-lateral del mesencéfalo, la región pineal y parapineal, así como variaciones más laterales de dicho abordaje descritas por otros autores⁶⁹⁻⁷¹. La disección a lo largo de la superficie superior del cerebelo, a 2 o 3 cm de la línea media, permite la apertura de la cisterna cerebelomesencefálica y posteriormente exponer el pedúnculo cerebeloso superior justo tras retraer el lobulillo cuadrangular, lugar en el que puede ser fácilmente lesionado. Los abordajes posteriores interhemisféricos transtentoriales (occipitales transtentoriales)^{67,72-75} permiten el acceso a la mitad ipsilateral de la cisura cerebelomesencefálica con exposición de la región pineal y parapineal, de la región dorsolateral del mesencéfalo y parte del techo del IV ventrículo, incluyendo el pedúnculo cerebeloso superior.

Tractografía y microdisección de los pedúnculos cerebelosos

El desarrollo de las técnicas de DTI y tractografía basada en tensor de difusión desde hace más de una década han representado un logro extraordinario^{15,43}. La información obtenida mediante DTI y, en consecuencia, de las imágenes de tractografía tiene valor considerable, proporcionando la visualización y caracterización cualitativa y cuantitativa de las mayores vías de sustancia blanca^{26,27,29,76-79}. Su incorporación como herramienta en el estudio preoperatorio de pacientes con lesiones encefálicas es cada vez más habitual, con la correspondiente responsabilidad que supone para los neurocirujanos enfrentarnos a una adecuada y crítica interpretación de sus resultados.

Al adoptar la técnica de microdisección de fibras, el trabajo de laboratorio permitió apreciar la disposición fundamental macro y microscópica de los 3 pares de pedúnculos que conectan al cerebelo con el resto del romboencéfalo y prosencéfalo, íntimamente relacionados con los núcleos de sustancia gris y otros tractos circundantes. Debemos recordar que la disección de un sistema de fibras generalmente resulta en la destrucción de otro, y que conseguir demarcar claramente pequeños haces de fibras, tanto como identificar el origen o terminación de los mismos, puede convertirse en una ardua tarea, a pesar de contar con instrumentos microquirúrgicos y alta magnificación, como se evidenció en este trabajo. Sin embargo, fue posible mostrarlos y seguir su principal recorrido en el cerebelo y troncoencéfalo, concebir el curso y sus principales relaciones espaciales entre sí y con otras estructuras parenquimatosas, un conocimiento difícil de adquirir únicamente mediante el estudio de ilustraciones histológicas, comunes y ampliamente descritas en la literatura.

Este conocimiento anatómico tridimensional único de la sustancia blanca es notablemente beneficioso para los neurocirujanos que participan en el estudio y tratamiento de pacientes con lesiones intrínsecas del sistema nervioso

central, incluyendo el cerebelo y el troncoencéfalo, principal objeto del presente estudio, aumentando a su vez la precisión al momento de la reconstrucción mediante tractografía de dichos haces *in vivo*, por lo que ambas técnicas se complementan y enriquecen entre sí, a pesar de sus limitaciones comunes: dificultades en la distinción de áreas de entrecruzamiento de fibras, en la determinación de los orígenes y terminaciones corticales y subcorticales de tractos, y en la falta de exactitud anatómica al intentar delimitar tractos contiguos y con trayectoria similar.

Por último, enfatizar que el estudio de la «normalidad» (anatómica y tractográfica) en relación a la disposición de las principales fibras de proyección, incluyendo las fibras pedunculares cerebelosas, puede ser trasladado al escenario de la práctica clínica, siendo de ayuda al momento de llevar a cabo el análisis clínico y radiológico de un paciente que presenta una lesión intrínseca de la fosa posterior (destacando los tumores y cavernomas), facilitando el entendimiento de las relaciones entre la lesión y el tejido sano alrededor, incluyendo los posibles cambios en la configuración espacial de dichos haces; todo ello con el objetivo de una mejor indicación, planificación, estrategia y técnica microquirúrgica para conseguir la máxima resección de la lesión, a la vez que se evita el daño a estas estructuras funcionales, ocasionando la mínima morbilidad posible.

Conclusiones

Mediante la técnica de microdisección se apreciaron la disposición, la arquitectura y la organización topográfica general de los pedúnculos cerebelosos superiores, medios e inferiores, atravesando y conectando al cerebelo con el troncoencéfalo, y se determinaron las relaciones que guardan entre sí, con estructuras neurales vecinas intrínsecas y con la superficie del cerebelo y troncoencéfalo. Este conocimiento ha aportado una perspectiva anatómica única y profunda que ha favorecido la representación y correcta interpretación de las imágenes de DTT. Esta información debe ser trasladada a la práctica clínica para favorecer el análisis crítico y exhaustivo por parte del cirujano ante la presencia de lesiones que puedan localizarse cercanas a este grupo de haces en el cerebelo y/o troncoencéfalo y, en consecuencia, mejorar la planificación quirúrgica y alcanzar una técnica microquirúrgica más segura y precisa.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Standring S. Gray's Anatomy. 14th ed Churchill Livingstone; 2008.
2. Nieuwenhuys R, Voogd J, van Huijzen C. The Human Central Nervous System. 4th ed New York: Springer; 2008.
3. Snell R. Neuroanatomía Clínica. 7.^a ed Madrid: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
4. Yaşargil MG. Microneurosurgery IVA. 1st ed Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1994.

5. Arnold F. Tabulae anatomicae: Icones Cerebri et Medullae Spinalis. Turici: Impensis Orelii, Fuesslini et sociorum; 1838.
6. Bell C. The Anatomy of the Brain. London: Longman and Co; 1802.
7. Dejerine JJ. Anatomie des Centres Nerveux. Paris: J. Rueff et Cie; 1895.
8. Foville A. Traité Complet de l'Anatomie, de la Physiologie et de la Pathologie du Système Nerveux Cérébrospinal. Paris: Fortin, Masson et Cie; 1844.
9. Gall F, Spurzheim J. Anatomie et Physiologie du Système Nerveux en Général et du Cerveau en Particulier. Paris: F. Schoell; 1810-1819.
10. Ludwig E, Klingler J. Atlas Cerebri Humani: The Inner Structure of the Brain. Basel: Karger; 1956.
11. Mayo H. A Series of Engravings Intended to Illustrate the Structure of the Brain and Spinal Cord in Man. London: Burgess Hill; 1827.
12. Türe U, Yaşargil MG, Friedman AH, Al-Mefty O. Fiber dissection technique: Lateral aspect of the brain. *Neurosurgery*. 2000;47:417-27.
13. Türe U, Yaşargil MG, Pait TG. Is there a superior occipitofrontal fasciculus? A microsurgical anatomic study. *Neurosurgery*. 1997;40:1226-32.
14. Yaşargil MG, Türe U, Yaşargil DC. Surgical anatomy of supratentorial midline lesions. *Neurosurg Focus*. 2005;18(6B):E1.
15. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *J Magn Reson B*. 1994;103:247-54.
16. Pierpaoli C, Jezzard P, Basser PJ, Barnett A, Di Chiro G. Diffusion tensor MR imaging of the human brain. *Radiology*. 1996;201:637-48.
17. Cellerini M, Konze A, Caracchini G, Santoni M, dal Pozzo G. Magnetic resonance imaging of cerebral associative white matter bundles employing fast-scan techniques. *Acta Anat (Basel)*. 1997;158:215-21.
18. Jones DK, Lythgoe D, Horsfield MA, Simmons A, Williams SC, Markus HS. Characterization of white matter damage in ischemic leukoaraiosis with diffusion tensor MRI. *Stroke*. 1999;30:393-7.
19. Makris N, Worth AJ, Sorensen AG, Papadimitriou GM, Wu O, Reese TG, et al. Morphometry of in vivo human white matter association pathways with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol*. 1997;42:951-62.
20. Bammer R, Acar B, Moseley ME. In vivo MR tractography using diffusion imaging. *Eur J Radiol*. 2003;45:223-34.
21. Catani M, Howard RJ, Pajevic S, Jones DK. Virtual in vivo interactive dissection of white matter fasciculi in the human brain. *Neuroimage*. 2002;17:77-94.
22. Arfanakis K, Gui M, Lazar M. Optimization of white matter tractography for pre-surgical planning and image-guided surgery. *Oncol Rep* 15 Spec no. 2006;1061-64.
23. Bagadia A, Purandare H, Misra BK, Gupta S. Application of magnetic resonance tractography in the perioperative planning of patients with eloquent region intra-axial brain lesions. *J Clin Neurosci*. 2011;18:633-9.
24. Bello L, Castellano A, Fava E, Casaceli G, Riva M, Scotti G, et al. Intraoperative use of diffusion tensor imaging fiber tractography and subcortical mapping for resection of gliomas: Technical considerations. *Neurosurg Focus*. 2010;28:E6.
25. Buchmann N, Gempt J, Stoffel M, Foerschler A, Meyer B, Ringel F. Utility of diffusion tensor-imaged (DTI) motor fiber tracking for the resection of intracranial tumors near the corticospinal tract. *Acta Neurochir (Wien)*. 2011;153:68-74.
26. Fernández-Miranda JC, Pathak S, Engh J, Jarbo K, Verstynen T, Yeh F-C, et al. High-definition fiber tractography of the human brain: neuroanatomical validation and neurosurgical applications. *Neurosurgery*. 2012;71:430-53.
27. Fernández-Miranda JC, Rhoton AL, Alvarez-Linera J, Kakizawa Y, Choi C, de Oliveira EP. Three-dimensional microsurgical and tractographic anatomy of the white matter of the human brain. *Neurosurgery*. 2008;62 6 Suppl 3:989-1028.
28. González-Darder JM, González-López P, Talamantes F, Quilis V, Cortés V, García-March G, et al. Multimodal navigation in the functional microsurgical resection of intrinsic brain tumors located in eloquent motor areas: Role of tractography. *Neurosurg Focus*. 2010;28:E5.
29. Kovancikaya I, Firat Z, Kovancikaya A, Uluğ AM, Cihangiroglu MM, John M, et al. Assessment of the corticospinal tract alterations before and after resection of brainstem lesions using Diffusion Tensor Imaging (DTI) and tractography at 3T. *Eur J Radiol*. 2011;77:383-91.
30. Laundre BJ, Jellison BJ, Badie B, Alexander AL, Field AS. Diffusion tensor imaging of the corticospinal tract before and after mass resection as correlated with clinical motor findings: Preliminary data. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:791-6.
31. Mikuni N, Okada T, Enatsu R, Miki Y, Urayama S-I, Takahashi JA, et al. Clinical significance of preoperative fibre-tracking to preserve the affected pyramidal tracts during resection of brain tumours in patients with preoperative motor weakness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:716-21.
32. Mori S, Frederiksen K, van Zijl PCM, Stieltjes B, Kraut MA, Solaiyappan M, et al. Brain white matter anatomy of tumor patients evaluated with diffusion tensor imaging. *Ann Neurol*. 2002;51:377-80.
33. Parmar H, Sitoh Y-Y, Yeo TT. Combined magnetic resonance tractography and functional magnetic resonance imaging in evaluation of brain tumors involving the motor system. *J Comput Assist Tomogr*. 2004;28:551-6.
34. Schonberg T, Pianka P, Hendlir T, Pasternak O, Assaf Y. Characterization of displaced white matter by brain tumors using combined DTI and fMRI. *Neuroimage*. 2006;30:1100-11.
35. Ulmer JL, Salvan CV, Mueller WM, Krouwer HG, Stroe GO, Aralasmak A, et al. The role of diffusion tensor imaging in establishing the proximity of tumor borders to functional brain systems: Implications for preoperative risk assessments and postoperative outcomes. *Technol Cancer Res Treat*. 2004;3:567-76.
36. Witwer BP, Moftakhar R, Hasan KM, Deshmukh P, Haughton V, Field A, et al. Diffusion-tensor imaging of white matter tracts in patients with cerebral neoplasm. *J Neurosurg*. 2002;97:568-75.
37. Yu CS, Li KC, Xuan Y, Ji XM, Qin W. Diffusion tensor tractography in patients with cerebral tumors: A helpful technique for neurosurgical planning and postoperative assessment. *Eur J Radiol*. 2005;56:197-204.
38. Klingler J. Erleichterung der makroskopischen Praeparation des Gehirns durch den Gefrierprozess. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr*. 1935:247-56.
39. Carpenter MB, Sutin J. Core Text of Neuroanatomy. 4th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1991.
40. Haines DE, editor. Fundamental Neuroscience. New York: Churchill Livingstone; 2002.
41. Naidich TP, Duvernoy HM, Delman BN, Sorensen AG, Kollias SS, Haacke EM. Duvernoy's Atlas of the Human Brain Stem and Cerebellum: High-Field MRI, Surface Anatomy, Internal Structure, Vascularization and 3D Sectional Anatomy. Wien: Springer-Verlag; 2009.
42. Rhoton AL. Cerebellum and fourth ventricle. *Neurosurgery*. 2000;47 3 Suppl:S7-27.
43. Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn Reson Med*. 2000;44:625-32.

44. Habas C, Cabanis EA. Cortical projections to the human red nucleus: A diffusion tensor tractography study with a 1.5-T MRI machine. *Neuroradiology*. 2006;48:755-62.
45. Schmahmann JD, Pandya D. *Fiber Pathways of the Brain*. New York: Oxford University Press; 2009.
46. Vieussens R. *Neurographia universalis*. Lyons: Lugduni, Apud Joannem Certe; 1685.
47. Luys J. *Recherches sur le Système Nerveux Cérébro-spinal, sa Structure, ses Fonctions et ses Maladies: Atlas de 40 Planches*. Paris: J.B. Baillière et Fils; 1865.
48. Akakin A, Peris-Celda M, Kılıç T, Seker A, Gutierrez-Martin A, Rhoton A. The dentate nucleus and its projection system in the human cerebellum: The dentate nucleus microsurgical anatomical study. *Neurosurgery*. 2014;74:401-25.
49. Párraga RG, Possatti LL, Alves RV, Ribas GC, Türe U, de Oliveira E. Microsurgical anatomy and internal architecture of the brainstem in 3D images: Surgical considerations. *J Neurosurg*. 2016;124:1377-95.
50. Perrini P, Tiezzi G, Castagna M, Vannozi R. Three-dimensional microsurgical anatomy of cerebellar peduncles. *Neurosurg Rev*. 2013;36:215-25.
51. Yagmurlu K, Rhoton AL Jr, Tanriover N, Bennett J. Three-dimensional microsurgical anatomy and the safe entry zones of the brainstem. *Neurosurgery*. 2014;10 Suppl 4:602-20.
52. Hendelman W. *Atlas of Functional Neuroanatomy*. 2nd ed. New York: CRC Press; 2005.
53. Fujimaki T, Kirino T. Combined transhorizontal-supracerebellar approach for microvascular decompression of trigeminal neuralgia. *Br J Neurosurg*. 2000;14:531-4.
54. Hitotsumatsu T, Matsushima T, Inoue T. Microvascular decompression for treatment of trigeminal neuralgia, hemifacial spasm, and glossopharyngeal neuralgia: Three surgical approach variations: Technical note. *Neurosurgery*. 2003;53:1436-43.
55. Matsushima K, Yagmurlu K, Kohno M, Rhoton AL. Anatomy and approaches along the cerebellar-brainstem fissures. *J Neurosurg*. 2016;124:248-63.
56. Ohue S, Fukushima T, Friedman AH, Kumon Y, Ohnishi T. Retrosigmoid suprafloccular transhorizontal fissure approach for resection of brainstem cavernous malformation. *Neurosurgery*. 2010;66 6 Suppl Operative:306-13.
57. Dimancescu MD, Schwartzman RJ. Cerebellopontine influence on the motor system: A functional and anatomical study following section of the brachium pontis in trained macaque monkeys. *Trans Am Neurol Assoc*. 1973;98:33-6.
58. Matsushima T, Rhoton AL, Lenkey C. Microsurgery of the fourth ventricle: Part 1. Microsurgical anatomy. *Neurosurgery*. 1982;11:631-67.
59. Hebb MO, Spetzler RF. Lateral transpeduncular approach to intrinsic lesions of the rostral pons. *Neurosurgery*. 2010;66 3 Suppl Operative:26-9.
60. Ogata N, Yonekawa Y. Paramedian supracerebellar approach to the upper brain stem and peduncular lesions. *Neurosurgery*. 1997;40:101-5.
61. Deshmukh VR, Rangel-Castilla L, Spetzler RF. Lateral inferior cerebellar peduncle approach to dorsolateral medullary cavernous malformation. *J Neurosurg*. 2014;121:723-9.
62. Lawton MT, Quinones-Hinojosa A, Jun P. The supratonsillar approach to the inferior cerebellar peduncle: Anatomy, surgical technique, and clinical application to cavernous malformations. *Neurosurgery*. 2006;59 4 Suppl 2:244-51.
63. Mussi A, Albert L, Rhoton Jr. Telovelar approach to the fourth ventricle: Microsurgical anatomy. *J Neurosurg*. 2000;92: 812-23.
64. Jean WC, Aziz K, Keller JT, van Loveren HR. Subtonsillar approach to the foramen of Luschka: An anatomic and clinical study. *Neurosurgery*. 2003;52:860-6.
65. Matsushima T, Inoue T, Inamura T, Natori Y, Ikezaki K, Fukui M. Transcerebellomedullary fissure approach with special reference to methods of dissecting the fissure. *J Neurosurg*. 2001;94:257-64.
66. Ziyal IM, Sekhar LN, Salas E. Subtonsillar-transcerebellomedullary approach to lesions involving the fourth ventricle, the cerebellomedullary fissure and the lateral brainstem. *Br J Neurosurg*. 1999;13:276-84.
67. Yaşargil MG. *Microneurosurgery of CNS Tumors*. Stuttgart: George Thieme Verlag; 1996.
68. Yaşargil MG. *Microneurosurgery, Volume IIIB: AVM of the Brain, History, Embryology, Pathological Considerations, Hemodynamics, Diagnostic Studies, Microsurgical Anatomy*. Stuttgart: George Thieme Verlag; 1988.
69. Van den Bergh R. Lateral-paramedian infratentorial approach in lateral decubitus for pineal tumours. *Clin Neurol Neurosurg*. 1990;92:311-6.
70. Vishteh AG, David CA, Marciano FF, Coscarella E, Spetzler RF. Extreme lateral supracerebellar infratentorial approach to the posterolateral mesencephalon: Technique and clinical experience. *Neurosurgery*. 2000;46:384-9.
71. Vougioukas VI, Omran H, Gläsker S, van Velthoven V. Far lateral supracerebellar infratentorial approach for the treatment of upper brainstem gliomas: Clinical experience with pediatric patients. *Childs Nerv Syst*. 2005;21:1037-41.
72. McLaughlin N, Martin NA. The occipital interhemispheric transtentorial approach for superior vermian, superomedian cerebellar, and tectal arteriovenous malformations: Advantages, limitations, and alternatives. *World Neurosurg*. 2014;82(3-4):409-16.
73. Moshel YA, Parker EC, Kelly PJ. Occipital transtentorial approach to the precentral cerebellar fissure and posterior incisural space. *Neurosurgery*. 2009;65:554-64.
74. Poppen JL. The right occipital approach to a pinealoma. *J Neurosurg*. 1966;25:706-10.
75. Rhoton AL. Tentorial incisura. *Neurosurgery*. 2000;47 3 Suppl:S131-53.
76. Catani M, Thiebaut de Schotten M. A diffusion tensor imaging tractography atlas for virtual in vivo dissections. *Cortex*. 2008;44:32.
77. Habas C, Cabanis EA. Anatomical parcellation of the brainstem and cerebellar white matter: A preliminary probabilistic tractography study at 3T. *Neuroradiology*. 2007;49:849-63.
78. Wakana S, Jiang H, Nagae-Poetscher LM, van Zijl PCM, Mori S. Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy. *Radiology*. 2004;230:77-87.
79. Yang DS, Hong JH, Byun WM, Kwak SY, Ahn SH, Lee H, et al. Identification of the medial lemniscus in the human brain: Combined study of functional MRI and diffusion tensor tractography. *Neurosci Lett*. 2009;459:19-24.