

J. Forner¹
 N. Florez²
 C. Valero Merino³
 L. Martí-Bonmati¹
 D. Moratal²
 J. Piquer⁴
 L. Elso⁵
 E. Arana¹

Valoración de la cuantificación fiable de la dinámica del líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio mediante resonancia magnética en la hidrocefalia normopresiva idiopática

¹ Servicio de Radiología
 Hospital Quirón
 Valencia

² Grupo BET (Bioingeniería, Electrónica y Telemédica)
 Universidad Politécnica de Valencia

³ Servicio de Neurología
 Hospital Arnau de Vilanova
 Valencia

⁴ Servicio de Neurocirugía
 Hospital Quirón
 Valencia

⁵ Servicios de Imagenología y Neurocirugía
 Hospital del Trabajador
 Concepción (Chile)

Introducción. Para identificar a pacientes con hidrocefalia normopresiva (HNP) idiopática es necesario combinar una buena selección clínica con la cuantificación fiable de diversos parámetros que caracterizan la dinámica del líquido cefalorraquídeo (LCR) en las imágenes por resonancia magnética (RM) obtenidas en contraste de fase.

Material y métodos. Se realizó un análisis cuantitativo a 38 sujetos (19 pacientes con sospecha de HNP idiopática y 19 controles). Las imágenes se adquirieron usando un equipo de RM de 1,5 T con una secuencia contraste de fase perpendicular al acueducto de Silvio, codificada a 20 cm/s y con 27 lecturas por ciclo cardíaco mediante sincronización retrospectiva. Se definió el área del acueducto a mitad de la altura del pico de velocidad para maximizar la precisión. Los parámetros cuantificados fueron el flujo promedio, flujo máximo sistólico y diastólico, velocidad máxima sistólica y diastólica, velocidad promedio, producción de LCR y volumen por ciclo.

Resultados. Todos los parámetros medidos presentaron una diferencia significativa (ANOVA: $p \leq 0,05$) entre controles y pacientes, excepto la velocidad máxima sistólica ($p = 0,17$). En el análisis discriminante se observó que los dos grupos (controles y pacientes) fueron clasificados correctamente en un 92,1% con el uso del flujo máximo sistólico y la producción de LCR.

Conclusiones. La cuantificación semiautomática de la dinámica del LCR mediante RM diferencia a los pacientes con estado hiperdinámico de los sujetos control, con diferencias significativas que pueden usarse para clasificar las HNP idiopáticas.

Palabras clave:

Hidrocefalia normopresiva. Resonancia magnética. Contraste de fase. Cuantificación de flujo.

Neurología 2007;22(4):213-220

Correspondencia:
 Juana Forner Giner
 Servicio de Radiología
 Hospital Quirón
 Av. Blasco Ibáñez, 14
 46010 Valencia

Correo electrónico: rmquiron.val@quiron.es

Recibido el 20-6-06
 Aceptado el 10-10-06

Assessment of reliable quantification of the dynamics of cerebrospinal fluid by magnetic resonance imaging in idiopathic normal pressure hydrocephalus

Introduction. A combination of good clinical selection with reliable quantification of diverse parameters that characterize the dynamics of cerebrospinal fluid (CSF) flow from phase-contrast magnetic resonance imaging may identify patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus (NPH).

Material and methods. We have carried out a quantitative analysis of 38 subjects (19 healthy subjects and 19 patients with suspected idiopathic NPH). The images were acquired using a 1.5 T MR unit with a phase-contrast sequence in an oblique-transversal plane perpendicular to the Sylvius aqueduct codified to 20 cm/s and with 27 observations per cardiac cycle by means of retrospective synchronization. The area was defined to half the height of the peak velocity, to maximize accuracy. Parameters quantified were mean flow, maximum systolic and diastolic flow, maximum systolic and diastolic velocity, mean velocity, CSF production and stroke volume.

Results. All the parameters measured showed a significant difference (ANOVA: $p \leq 0,05$) between controls and patient except for the maximum systolic velocity ($p = 0,17$). It was observed in the discriminant analysis that the two groups (controls and patients) were classified correctly in 92.1% with the use of the maximum systolic flow and CSF production.

Conclusions. Semiautomatic quantification of the dynamics of CSF by means of MRI differentiates patients with hyperdynamic state from the control subjects, with significant differences that can be used to classify idiopathic HNP.

Key words:

Normal pressure hydrocephalus. Magnetic resonance. Phase-contrast. Flow quantification.

INTRODUCCIÓN

La hidrocefalia normopresiva (HNP), hidrocefalia crónica del adulto en su forma idiopática, se asocia a una clínica clásica, la tríada de Hakim, con alteración de la marcha, deterioro cognitivo e incontinencia¹. Sin embargo, esta clínica no está siempre presente y además es inespecífica, ya que también se puede presentar en la demencia vascular y en la encefalopatía multiinfarto, siendo necesario diferenciar desde el punto de vista clínico entre estas entidades.

El tratamiento clásico de la HNP sintomática es la derivación ventricular. Sin embargo, la falta de homogeneidad en sus resultados obliga a considerar que la selección de los pacientes puede no ser la más adecuada², justificando la necesidad de mejorar los criterios diagnósticos de esta entidad. De hecho, cuando el diagnóstico y el tratamiento son correctos se puede mejorar la calidad de vida del paciente y su familia, teniendo en cuenta que es una de las pocas causas potencialmente curables de demencia.

El estudio de la dinámica del líquido cefalorraquídeo (LCR) es uno de los pilares fundamentales en el diagnóstico de la HNP. La medición de los diversos parámetros que caracterizan el movimiento del LCR mediante resonancia magnética (RM) es un método incruento para diagnosticar a los pacientes con HNP sintomática. Desafortunadamente este método no está exento de fuentes de error metodológico. Con las recientes mejoras en las técnicas de RM y de posproceso, la capacidad para analizar el comportamiento del LCR a través del acueducto de Silvio ha mejorado notablemente, permitiendo realizar estudios tanto cualitativos como cuantitativos del movimiento del flujo de forma precisa y reproducible³. La valoración de la utilidad de esta herramienta de posproceso mejorada necesita, pues, de una validación clínica.

Tradicionalmente, un análisis cualitativo del signo de vacío de flujo en el acueducto de Silvio en las imágenes potenciadas en DP y T2 permitía una rápida evaluación visual del estado dinámico. Este análisis no es suficientemente preciso para su uso clínico dado que la apariencia del flujo en estas imágenes depende de los parámetros usados durante la adquisición y de las características técnicas de los sistemas de RM⁴. Se hace por ello necesario contar con un análisis cuantitativo que analice los detalles fisiológicos del flujo del LCR de manera precisa, reproducible y segura mediante el cálculo de los diferentes parámetros que lo caracterizan⁵⁻⁷ (volumen por ciclo [*stroke volume*], producción de LCR, velocidad máxima sistólica y diastólica, flujo y velocidad promedio, flujo máximo sistólico y diastólico, velocidad y flujo promedio).

Para optimizar este tipo de análisis cuantitativo es necesario corregir los diversos errores introducidos por aquellos artefactos que aparecen sobre una imagen y que son la mayor fuente de inexactitud. Los principales errores están relacionados con el efecto de volumen parcial (EVP) causados por la presencia de tejido estacionario y LCR en movi-

miento en el interior de los vóxeles de la periferia del acueducto de Silvio, el submuestreo (*aliasing*) reflejado como un cambio abrupto y opuesto del sentido original del flujo y los errores de señal de fondo causados por la supresión imperfecta de las corrientes inducidas y la existencia de movimiento discreto en el parénquima adyacente al acueducto⁸⁻¹⁰.

Parcialmente, los artefactos y fuentes de error expuestas pueden reducirse en el momento de la adquisición de la secuencia de RM manipulando ciertos parámetros como la velocidad de codificación (*velocity encoding*, V_{enc}), el campo de visión (*field of view*, FOV), el tamaño de la matriz y el grosor del corte, incrementando de esta manera la resolución espacial a costa de una pérdida de la relación señal a ruido (RSR) y un incremento del tiempo de adquisición^{5,11}. Por añadidura, un tratamiento adecuado de la metodología del posproceso constituye una manera muy eficiente de llevar a cabo un análisis cuantitativo minimizando errores e imprecisiones. En este sentido, la definición de la región de interés (*region of interest*, ROI) es necesaria para llevar a cabo el análisis de la dinámica del LCR y representa la principal fuente de variabilidad cuantitativa de las medidas de los parámetros de flujo^{12,13}.

En este trabajo se evalúa la cuantificación semiautomática de los parámetros dinámicos del flujo del LCR a través del acueducto de Silvio, estableciendo los parámetros que diferencian mejor a los pacientes con alteraciones en la dinámica del flujo de los sujetos control.

MATERIAL Y MÉTODOS

La serie incluye 38 sujetos a los que se realizó un estudio de la dinámica del LCR en el acueducto de Silvio. De ellos, 19 sujetos eran controles sanos (9 hombres y 10 mujeres con una media de edad de 47 ± 17 años) y otros 19 pacientes con una alta sospecha de HNP (10 hombres y 9 mujeres con una media de edad de 71 ± 12 años). Dado que no existe un diagnóstico certero de la enfermedad, se consideró que un paciente tenía HNP idiopática cuando existía ventriculomegalia desproporcionada al espacio subaracnoideo en la RM junto a al menos una manifestación de la tríada clásica y una ausencia relevante de comorbilidad (p. ej., mielopatía cervical o Parkinson).

Todos los estudios se realizaron con un equipo de RM de 1,5 T (Gyrosan Intera, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands). Los hallazgos de RM en las imágenes obtenidas con secuencias transversales turbo-espín-eco (TSE) potenciadas en DP y T2 (aumento desproporcionado del tamaño ventricular respecto al espacio subaracnoideo, hipointensidad artefactual en la porción posterior del tercer ventrículo, asociación con infartos de sustancia blanca profunda) se usaron para el estudio cualitativo de las imágenes de RM.

Para minimizar las fuentes de error todos los estudios de cuantificación se realizaron con el paciente en decúbito supino al menos 20 min antes de la adquisición. La frecuencia

cardíaca no fue diferente entre sujetos control y pacientes (70 ± 11 bpm frente a 73 ± 10 bpm; $p=0,54$). Ningún paciente presentaba signos de deshidratación ni de hiperhidratación. No hubo diferencias, en el número de estudios realizados en el turno de mañana y en el de tardes, entre controles y pacientes (4 y 3 antes de las 11 h; 4 y 10 antes de las 14 h; 6 y 2 antes de las 18 h, y 5 y 4 antes de las 20 h; $p=0,18$), por lo que no se consideró la influencia del ciclo circadiano en la valoración del flujo.

El análisis de la dinámica del flujo de LCR se obtuvo del posproceso de las imágenes obtenidas con una secuencia de contraste de fase (*phase contrast*, PC) en un plano transversal-oblicuo estrictamente perpendicular al acueducto de Silvio. Los parámetros principales de la imagen de contraste de fase incluyen una velocidad de codificación (*velocity encoding*, V_{enc} de 20 cm/s, un campo de visión (FOV) de 160 mm, un grosor de corte de 3 mm y un tamaño de matriz de 256×256 , lo que genera un tamaño final del vóxel adquirido de $0,62 \times 0,62 \times 3$ mm ($1,15$ mm³). Parámetros más específicos de la secuencia de pulso son: tiempo de repetición (TR): 53 ms; tiempo de eco (TE): 11 ms; NSA: 2, y ángulo de inclinación: 15°. La duración total de la adquisición fue de 4,3 min en los cuales se adquirieron 27 puntos temporales (*frames*) por ciclo cardíaco mediante sincronización cardíaca retrospectiva durante todo el ciclo cardíaco^{5,14,15}. El TR mínimo se seleccionó para optimizar la resolución temporal y el TE mínimo para optimizar la RSR y reducir las dispersiones de la fase de los espines¹⁶⁻¹⁹.

La medición cuantitativa de los distintos parámetros que caracterizan la dinámica del LCR se realizó mediante un programa propio desarrollado en MATLAB 7.0 (The MathWorks Inc., Natick, MA, USA)³. Específicamente se calculó el volumen por ciclo (*stroke volume*), definido como el valor promedio del flujo por ciclo, independientemente del sentido, calculado como la integral de la curva de flujo y expresado en microlitros por ciclo; la velocidad máxima sistólica y diastólica en centímetros por segundo, definidas como la velocidad máxima encontrada en la secuencia en sentido

caudal y craneal, respectivamente; el flujo máximo sistólico y diastólico, definidos como el máximo flujo encontrado en la secuencia en sentido caudal y craneal, respectivamente, y expresado en mililitros por minuto; la velocidad y el flujo promedio calculados como el promedio del valor absoluto de las medidas en ambos sentidos, y la producción de LCR en mililitros por minuto, establecida como la diferencia entre el volumen del flujo sistólico y el diastólico por unidad de tiempo. El programa desarrollado permite calcular semiautomáticamente los parámetros de manera independiente del observador, corrigiendo los errores de fondo, el submuestreo (*aliasing*)^{3,20} y seleccionando la ROI ajustando su forma a la del acueducto en cada sujeto. En la figura 1 se puede visualizar la presencia de píxeles con *aliasing* en una de las mediciones adquiridas durante una secuencia de imágenes de RM en contraste de fase y la corrección realizada por el programa. Todos los parámetros se calcularon en el área de la ROI definida a la mitad del pico máximo de la imagen promedio de los brillos para cada píxel a través de toda la serie de puntos temporales, a excepción de la producción de LCR que se midió en la ROI definida como el diámetro máximo del acueducto (fig. 2)³.

El estudio estadístico se realizó con el programa Statistical Package for the Social Science (SPSS) 13.0 (SPSS, Inc., Chicago, USA). Se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov para establecer si las variables tenían una distribución normal ($p > 0,05$). Los valores medios obtenidos en los dos grupos se compararon mediante la prueba de ANOVA de un factor asumiendo que había diferencias significativas entre los valores medios cuando la comparación estadística daba valores de $p \leq 0,05$. Asimismo se aplicaron técnicas de análisis multivariante discriminante con el objeto de diferenciar y clasificar a los sujetos en base a las variables cualitativas consideradas.

RESULTADOS

En la tabla 1 se exponen los valores medios, desviación estándar, valor máximo y valor mínimo de los diferentes pa-

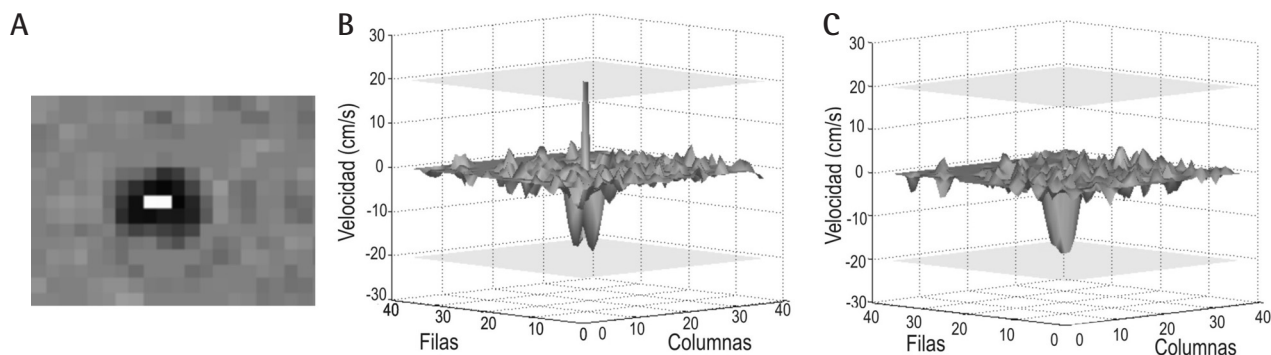


Figura 1 Presencia de submuestreo (aliasing) en una de las mediciones adquiridas durante una secuencia de imágenes de resonancia magnética en contraste de fase. A) Píxeles con intensidad de blancos presentan aliasing. B) Visualización en 3D de los píxeles con aliasing. C) Píxeles con aliasing detectados y corregidos con nuestro programa.

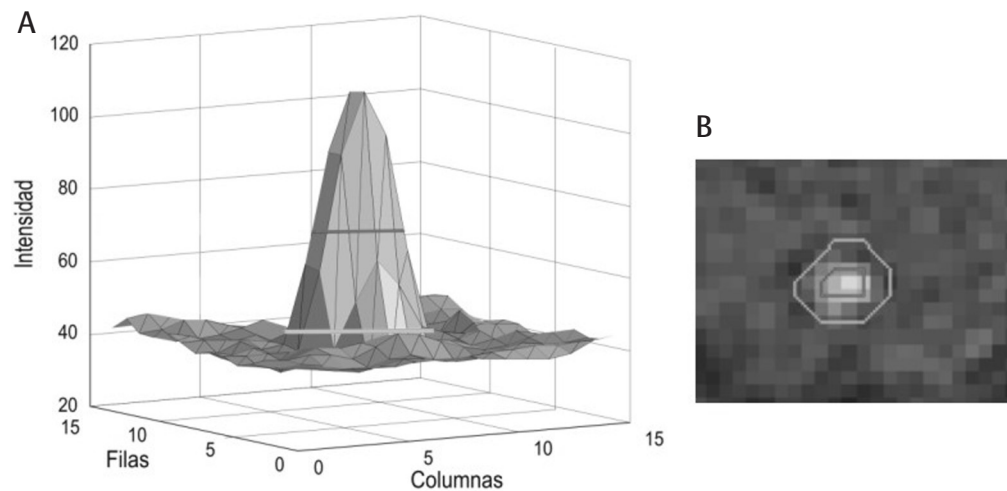


Figura 2 Selección semiautomática de la sección de interés (ROI). A) Gráfica que representa el promedio de los brillos para cada píxel en toda la serie de puntos temporales. La ROI se define a mitad de altura para el cálculo de los parámetros que caracterizan la dinámica del líquido cefalorraquídeo (LCR), a excepción de la producción del LCR, que se calcula sobre la ROI, definida como dos veces el radio de la ROI a mitad de altura. B) ROI ajustadas al 50% (línea más oscura) y la base del acueducto (línea más clara).

rámetros evaluados en los pacientes con sospecha de HNP idiopática y en los controles sanos, incluyendo el nivel de significación correspondiente a la comparación de los valores medios.

Todos los parámetros, a excepción de la velocidad máxima sistólica, presentan diferencias significativas entre los controles sanos y los pacientes con HNO idiopática.

Se realizó un análisis discriminante para evaluar los diferentes parámetros que mejor caracterizan la dinámica diferencial del LCR y así determinar cuáles de ellos podrían emplearse para distinguir entre los dos grupos bajo estudio. La lambda de Wilks fue significativa (λ : 0,31; χ^2 : 40,1; $p < 0,01$) con una función canónica significativamente discriminante entre los dos grupos (tabla 2).

Para estimar la función discriminante se utilizaron los valores de la tabla de coeficientes (tabla 3), quedando la siguiente función:

$$Z = -2,98 + (0,17 \times Fms) + (0,52 \times Plcr)$$

siendo Fms el flujo máximo sistólico y Plcr la producción de LCR. Con esta función se clasificaron correctamente el 92,1% de los casos (el 100% del los sujetos sanos y el 84,2 de los sujetos con HNP) (tabla 4).

DISCUSIÓN

La RM es una técnica incruenta cuya información convencional ayuda a establecer el diagnóstico de HNP idiopática en un contexto clínico adecuado. Esta técnica permite, con el uso de criterios adecuados, establecer una diferencia-

ción adecuada entre la HNP y la dilatación ventricular por atrofia cerebral tan prevalente en los pacientes de más edad²¹.

Radiológicamente, los signos clásicos para diagnosticar la HNP se basaban en la demostración de una dilatación ventricular desproporcionada al tamaño de los surcos, utilizándose también el índice de Evans, que mide la distancia bifrontal máxima. Sin embargo, estos signos también aparecen en otros tipos de hidrocefalia comunicante y en la atrofia cerebral central, siendo poco específicos. Un signo relevante de la RM convencional es la presencia prominente del vacío de flujo con hipointensidad de señal en la porción posterior del tercer ventrículo y en el acueducto de Silvio en comparación con los individuos normales, donde este fenómeno no se observa o es muy sutil.

Durante la sístole cardíaca se produce un flujo anterógrado descendente del LCR a través del acueducto. La pulsación vascular expande el volumen cerebral y comprime tanto a las venas corticales como a los ventrículos laterales. En este momento se produce un flujo descendente del LCR que atraviesa el acueducto y alcanza el cuarto ventrículo. En diástole, la disminución del volumen sanguíneo produce una relajación ventricular originando un flujo ascendente. Es por ello que se asume que el movimiento del LCR refleja el efecto de las pulsaciones cardíacas sobre el volumen y la presión intracraneal junto con el componente de flujo lento asociado a la producción del LCR. El vacío de flujo es mayor en el acueducto, ya que la velocidad del líquido aumenta cuando el área del conducto que atraviesa disminuye.

En los pacientes con HNP el volumen sanguíneo no produce la expansión encefálica debido a la disminución de la distensibilidad cerebral y toda la fuerza se transmite en sentido centripeto, comprimiendo los ventrículos y aumentando el drenaje sistólico de LCR. Con el tiempo y si la situación

Tabla 1		Parámetros que caracterizan el líquido cefalorraquídeo a través del acueducto de Silvio para sujetos control sanos y sujetos con sospecha de hidrocefalia normopresiva idiopática			
Parámetros	Promedio ± DE	Mínimo valor	Máximo valor	Valor p	
Velocidad máxima diastólica (cm/s)					
Control	4,0 ± 1,3	1,9	6,8	0,007	
HNP	5,2 ± 1,2	3,4	7,6		
Velocidad máxima sistólica (cm/s)					
Control	5,5 ± 1,6	3,0	9,8	0,173	
HNP	6,2 ± 1,8	3,5	9,8		
Velocidad promedio (cm/s)					
Control	4,7 ± 1,3	2,5	8,0	0,036	
HNP	5,7 ± 1,4	3,5	8,4		
Flujo máximo diastólico (ml/min)					
Control	5,9 ± 3,8	2,7	19,1	0,000	
HNP	19,2 ± 6,5	8,9	33,3		
Flujo máximo sistólico (ml/min)					
Control	7,7 ± 3,2	3,5	15,0	0,000	
HNP	22,4 ± 7,1	9,9	34,4		
Flujo promedio (ml/min)					
Control	3,8 ± 2,1	1,6	10,0	0,000	
HNP	12,3 ± 4,2	5,8	20,8		
Producción de LCR (ml/min)					
Control	0,4 ± 0,3	0,1	1,5	0,005	
HNP	1,2 ± 1,0	0,2	3,3		
Volumen por ciclo (μl/ciclo)					
Control	38,7 ± 20,6	13,0	97,2	0,000	
HNP	126,3 ± 47,6	46,9	227,3		

HNP: hidrocefalia normopresiva idiopática; LCR: líquido cefalorraquídeo; DE: desviación estándar.

no se soluciona el flujo sanguíneo disminuye y se produce una atrofia central, disminuyendo la expansión sistólica centrípeta del encéfalo y reduciéndose el flujo sistólico de LCR a través del acueducto.

Otros hallazgos de imagen que están muy relacionados con la HNP son los infartos de la sustancia blanca y la leu-

Tabla 2		Tabla de lambda de Wilks			
Contraste de las funciones	Lambda de Wilks	Chi cuadrado	gl	Significación	
1	0,32	40,1	2	0,00	

coaraiosis. Los infartos de la sustancia blanca profunda se relacionan probablemente con el hecho de que disminuyen la resistencia de los tejidos periventriculares y favorecen la dilatación ventricular. La asociación entre infartos de sustancia blanca profunda e HNP se atribuye inicialmente a Bradley et al.²². Esta relación estadísticamente significativa probablemente se deba al hecho de que los infartos de sustancia blanca producen una disminución de la fuerza tensiva periventricular. Parece claro que si los infartos de sustancia blanca predominan en las regiones subcorticales, son extensos y están presentes también en otras localizaciones, su origen será el componente vascular intrínseco. Sin embargo, los infartos asociados a la HNP predominan en la sustancia blanca profunda y son periventriculares. Bateman²³ sugiere que la compresión venosa es la causante de la HNP y el depósito de colágeno en las venas es el causante de la leucoaraiosis.

El estudio de la dinámica del LCR mediante RM con imágenes de contraste de fase es el método incruento más sensible para confirmar una sospecha clínica de HNP. Si se confirma su reproducibilidad y exactitud probablemente esta técnica pueda también seleccionar aquellos pacientes con HNP sintomática que responderán a un tratamiento derivativo al diferenciarlos de los que presentan una comorbilidad significativa y principalmente una atrofia central con disminución del aporte arterial a los hemisferios y descenso de la bomba de LCR.

Así, la cuantificación de los diversos parámetros que caracterizan el movimiento del LCR, como el flujo máximo sistólico y la producción de LCR, muestran una clara diferenciación entre los pacientes con HNP y los sujetos control. En nuestra serie éstos son los principales parámetros que se deben utilizar ante la sospecha de HNP.

Tabla 3		Tabla de coeficientes de la función discriminante	
		Función 1	
Flujo máximo sistólico (ml/min)		0,17	
Producción de líquido cefalorraquídeo (ml/min)		0,52	
Constante		-2,98	

Tabla 4

Tabla de resultados de clasificación

	Grupo de pertenencia pronosticado		Total
	Control	HNP	
Original			
Recuento			
Control	19	0	19
HPN	3	16	19
Porcentaje			
Control	100	0	100
HPN	15,8	84,2	100
Validación cruzada			
Recuento			
Control	19	0	19
HPN	3	16	19
Porcentaje			
Control	100	0	100
HPN	15,8	84,2	100

Clasificados correctamente el 92,1% de los casos agrupados originales.
HNP: hidrocefalia normopresiva idiopática.

Hay que tener en cuenta que los resultados calculados con porcentajes de altura al pico máximo diferentes al 50% varían los resultados al influir sobre el área calculada de la ROI: cuanto mayor sea el área se obtendrán valores de velocidad menores, pero valores de flujo mayores. Precisamente es esta variabilidad la que pretendemos eliminar en las mediciones al no ser posible garantizar el área seleccionada en las selecciones manuales. Nosotros decidimos usar la mitad del pico máximo (50%) para evitar el efecto de volumen parcial del límite entre el parénquima y el acueducto y así dar reproducibilidad a las medidas. Korosec et al.²⁴ proponen también dibujar la ROI usando un nivel del 50% sobre la información de la imagen de magnitud para obtener medidas más exactas. Además, el umbral de anchura máxima a la mitad de altura (*full width at half maximum*) es una expresión de uso común que expresa una función, dada la diferencia entre los dos valores extremos de la variable independiente.

Los resultados de nuestro estudio difieren de los obtenidos por Marco et al.²⁵, que estudiaron 36 sujetos sanos y 9 pacientes con HNP demostrando diferencias significativas ($4,5 \pm 1,9$ cm/s de velocidad máxima sistólica y $4 \pm 1,9$ cm/s de velocidad máxima diastólica en sujetos sanos frente a $13,1 \pm 3,7$ cm/s para la velocidad máxima sistólica y $10,3 \pm 2,4$ cm/s para la velocidad máxima diastólica en el grupo de HPN). Nuestros resultados no muestran diferencias entre pacientes y controles para el parámetro de velocidad máxi-

ma sistólica. Esto es debido probablemente a que nuestro método presenta una perfecta reproducibilidad en la selección de la ROI, calculada como el área a la mitad del pico máximo de velocidad con una corrección de *background*.

Bradley et al.²⁶ en un estudio del volumen por ciclo en sujetos con HNP demuestran que estos pacientes tienen valores entre los 18 y 352 μ l/ciclo. La respuesta al tratamiento varía según el valor obtenido, así los sujetos que tenían flujo hiperdinámico de LCR con un volumen de ciclo mayor a 42 μ l/ciclo respondieron bien a la derivación, mientras que la respuesta sólo fue positiva en el 50% de los menores de 42 μ l/ciclo. Es interesante que sólo un 50% de los pacientes con flujo hiperdinámico tenían vacíos de señal en las imágenes convencionales. Con la metodología desarrollada es nuestra intención validar en un número amplio de pacientes la utilidad del volumen por ciclo como parámetro determinante para pronosticar la respuesta a la derivación ventricular.

En nuestra serie la producción de LCR está aumentada en los pacientes con HNP. Pocos estudios han analizado la producción de LCR como un parámetro discriminante. En un trabajo reciente²⁷ se demuestra que los pacientes con demencia de Alzheimer tienen en contraposición una reducción en la producción de LCR. Huang et al.²⁸ estudiaron la producción de LCR de 23 sujetos sanos (18 hombres y 5 mujeres, con un rango de edad de 21-39), obteniendo valores de 0,3 ml/min, muy cercanos a la media obtenida en nuestro estudio (0,4 ml/min).

El número de observaciones temporales dentro de un intervalo RR influye en la probabilidad de rechazo cuando se usa sincronismo retrospectivo. Nosotros empleamos 27 mediciones por ciclo cardíaco para maximizar la calidad del ajuste de la curva de flujo. Sin embargo, esta aproximación genera algunos problemas en sujetos con arritmias. Por esta razón actualmente la secuencia que usamos está ajustada a 25 mediciones por ciclo cardíaco.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones metodológicas. Aunque todos los estudios se obtuvieron en la misma máquina de RM y con la misma secuencia de adquisición, otros factores también influyen en la magnitud de los parámetros de flujo. Así, todas las mediciones se realizaron manteniendo al paciente en posición decúbito supino al menos durante 20 min antes de realizar la cuantificación del flujo. Este tiempo se empleó para adquirir las secuencias convencionales del estudio de cabeza. No se controló la influencia del ciclo circadiano, ya que los pacientes y los sujetos control estaban citados tanto en turno de mañana como de tarde con una distribución similar. El estado de hidratación de los sujetos y pacientes no se controló, aunque en ningún caso se constató deshidratación ni se forzó la hiperhidratación. Dado que los valores normales se calcularon sin control de estas variables, las diferencias entre sujetos control y el grupo de pacientes deben considerarse significativas pese a las fluctuaciones inducidas por estos sesgos.

Un análisis discriminante con los parámetros de la dinámica del flujo del LCR selecciona el flujo máximo sistólico y la producción de LCR para alcanzar una clasificación correcta del 92,1% de los casos, sin etiquetar como anormales a los sujetos control. La cuantificación controlada de la dinámica del LCR mediante RM diferencia, pues, adecuadamente a los pacientes con estado hiperdinámico de los sujetos control, con diferencias significativas que pueden usarse para clasificar las HNP idiopáticas. Con una nueva base de pacientes más grande podremos analizar el valor clínico de la función discriminante obtenida en este estudio. Es importante recalcar que los parámetros discriminantes pueden variar dependiendo del método de adquisición y la técnica de posproceso.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen a Santiago Pérez Hoyos, de la Unidad de Epidemiología y Estadística de la Escuela Valenciana de Estudios para la Salud (EVES), su inestimable ayuda en el análisis estadístico de los datos.

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por una beca de Formación de Personal Investigador (FPI) de la Generalitat Valenciana CTBPRB/2004/342, por una ayuda de la Red de Imagen Médica, Molecular y Multimodalidad (IM3) y por una beca de la Sociedad Española de Radiología Médica (SERAM).

BIBLIOGRAFÍA

- Hakim S, Adams RD. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid pressure hydrodynamics. *J Neurol Sci* 1965;2:307-27.
- Poca MA, Sahuquillo J, Mataro M. Actualizaciones en el diagnóstico y tratamiento de la hidrocefalia normotensiva (hidrocefalia crónica del adulto). *Neurología* 2001;16:353-69.
- Flórez YN, Moratal D, Forner J, Martí-Bonmati L, Arana E, Guajardo-Hernández U, et al. Semiautomatic analysis of phase contrast magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid flow through the aqueduct of sylvius. *Magn Reson Mater Phy* 2006;19:78-87.
- Bradley WG, Scalzo D, Queralt J, Nitz WN, Atkinson DJ, Wong P. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology* 1996;198:523-9.
- Nitz WR, Bradley WG, Watanabe AS, Lee RR, Burgoyne B, Osullivan RM, et al. Flow dynamics of cerebrospinal-fluid - assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating. *Radiology* 1992;183:395-405.
- Kim DS, Choi JU, Huh R, Yun PH, Kim DI. Quantitative assessment of cerebrospinal fluid hydrodynamics using a phase-contrast cine MR image in hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 1999;15:461-7.
- Katayama S, Asari S, Ohmoto T. Quantitative measurement of normal and hydrocephalic CSF flow using phase-contrast cine MR imaging. *Acta Med Okayama* 1993;47:157-68.
- Barkhof E, Kouwenhoven M, Scheltens P, Sprenger M, Algra P, Valk J. Phase-contrast cine MR-imaging of normal aqueductal CSF flow - effect of aging and relation to CSF void on modulus MR. *Acta Radiol* 1994;35:123-30.
- Pelc NJ. Flow quantification and analysis methods. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1995;3:413-24.
- Lee JH, Lee HK, Kim JK, Kim HJ, Park JK, Choi CG. CSF flow quantification of the cerebral aqueduct in normal volunteers using phase contrast cine MR imaging. *Korean J Radio* 2004;15:81-6.
- Luetmer PH, Huston J, Friedman JA, Dixon GR, Petersen RC, Jack CR, et al. Measurement of cerebrospinal fluid flow at the cerebral aqueduct by use of phase-contrast magnetic resonance imaging: technique validation and utility in diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2002;50:534-42.
- Bradley WG. Magnetic resonance imaging in the evaluation of cerebrospinal fluid flow abnormalities. *Magn Reson Q* 1992;8:169-96.
- Bradley WG, Kortman KE, Burgoyne B. Flowing cerebrospinal-fluid in normal and hydrocephalic states - appearance on MR images. *Radiology* 1986;159:611-6.
- Enzmann DR, Pelc NJ. Brain motion-measurement with phase-contrast MR imaging. *Radiology* 1992;185:653-60.
- Bhadelia RA, Bogdan AR, Wolpert SM. Analysis of cerebrospinal-fluid flow wave-forms with gated phase-contrast MR velocity-measurements. *Am J Neuroradiol* 1995;16:389-400.
- Henk CB, Grampp S, Koller J, Schoder M, Frank H, Klaar U, et al. Elimination of errors caused by first-order aliasing in velocity encoded cine-MR measurements of postoperative jets after aortic coarctation: *in vitro* and *in vivo* validation. *Eur Radiol* 2002;12:1523-31.
- Greil G, Geva T, Maier SE, Powell AJ. Effect of acquisition parameters on the accuracy of velocity encoded cine magnetic resonance imaging blood flow measurements. *J Magn Reson Imaging* 2002;15:47-54.
- Frayne R, Rutt BK. Frequency-response of retrospectively gated phase-contrast MR-imaging - effect of interpolation. *J Magn Reson Imaging* 1993;3:907-17.
- Debatin JF. MR quantification of flow in abdominal vessels. *Abdom Imaging* 1998;23:485-95.
- Flórez-Ordóñez YN, Moratal-Pérez D, Arana E, Martí-Bonmati L, Millet-Roig J. Analysis of phase-contrast magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid flow. A software to define the optimum region of interest. *International Congress of Computational Bioengineering*. Zaragoza, 2003.
- Raftopoulos C, Deleval J, Chaskis C, Leonard A, Cantraine F, Desmyttere F, et al. Cognitive recovery in idiopathic normal hydrocephalus: a prospective study. *Neurosurgery* 1994;35:304-97.
- Bradley WG, Whittemore AR, Watanabe AS, Davis SJ, Teresi LM, Homyak M. Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications regarding the possible origin of normal-pressure hydrocephalus. *Am J Neuroradiol* 1991;12:31-9.

23. Bateman GA. Vascular compliance in normal pressure hydrocephalus. *Am J Neuroradiology* 2000;21:1574-85.
24. Korosec FR, Turski PA. Velocity and volume flow rate measurements using phase contrast magnetic resonance imaging. *Int J Neuroradiol* 1997;3:203-318.
25. Marco G, Idy PI, Didon PA, Baledent O, Onen F, Feugeas MC. Intracranial fluid dynamics in normal and hydrocephalus states. *J Comput Assist Tomogr* 2004;28:247-54.
26. Bradley WG, Scalzo D, Queralt J, Nitz WN, Atkinson DJ, Wong P. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR Imaging. *Radiology* 1996;198:523-9.
27. Silverberg GD, Heit G, Huhn S. The cerebrospinal fluid production rate is reduced in dementia of Alzheimer's type. *Neurology* 2001;57:1763-6.
28. Huang TY, Chung HW, Chen MY, Giiang LH, Chin SC, Lee CS, et al. Supratentorial cerebrospinal fluid production rate in healthy adults: quantification with two-dimensional cine phase-contrast MR imaging with high temporal and spatial resolution. *Radiology* 2004;233:603-8.