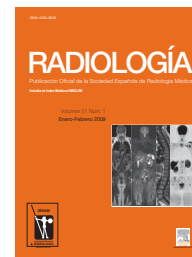




ELSEVIER
DOYMA

RADIOLOGÍA

www.elsevier.es/rx



ORIGINAL

Valores de normalidad de la dinámica del flujo de líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio mediante análisis optimizado de imágenes de contraste de fase en resonancia magnética

N. Florez^a, L. Martí-Bonmatí^{b,*}, J. Forner^b, E. Arana^b y D. Moratal^a

^aGrupo de Ingeniería en Bioseñales e Imagen Radiológica, Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España

^bServicio de Radiología, Hospital Quirón, Valencia, España

Recibido el 30 de octubre de 2007; aceptado el 13 de noviembre de 2007

PALABRAS CLAVE

Resonancia magnética;
Líquido cefalorraquídeo;
Análisis cuantitativo;
Imagen de flujo

Resumen

Objetivo: establecer valores de normalidad de los diferentes parámetros que caracterizan la dinámica del líquido cefalorraquídeo (LCR) en el acueducto de Silvio (velocidad, flujo, volumen por ciclo y producción), obtenidos de las imágenes de resonancia magnética (RM) por contraste de fase empleando un método de posproceso fiable y reproducible. El método semiautomático optimizado presenta una variabilidad nula de los resultados interobservador y corrige los errores debidos a los movimientos de baja amplitud, al submuestreo (*aliasing*) y al efecto del volumen parcial.

Material y métodos: se analizó a 42 sujetos sanos sin alteraciones neurológicas, hidrocefalia ni enfermedades cerebrovasculares. Las imágenes se adquirieron en un equipo de RM de 1,5 T con una secuencia de contraste de fase. Todas las exploraciones se adquirieron en la misma franja horaria (de 14:00 a 18:00 h) para evitar influencias circadianas.

Resultados: se obtuvieron valores de normalidad para cada uno de los parámetros que caracterizan la dinámica del LCR en el acueducto de Silvio (velocidades máximas diastólica y sistólica, velocidad promedio, flujos máximos diastólico y sistólico, flujo promedio, producción de LCR y volumen por ciclo). Aunque hubo una tendencia, ni el sexo ni la edad (< 25, 26-50 y > 51 años) influyeron estadísticamente en los parámetros calculados.

Conclusiones: aunque las mediciones de los parámetros de la dinámica del flujo de LCR son sensibles a múltiples factores (resolución temporal y espacial de la secuencia RM, ritmo circadiano, edad y sexo, y fabricante del equipo de RM), un método optimizado de posproceso permite establecer valores y rangos de normalidad precisos y reproducibles.

© 2007 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Luis.Marti@uv.es (L. Martí-Bonmatí).

KEYWORDS

Magnetic resonance;
Cerebrospinal fluid;
Quantitative analysis;
Flow imaging

Normal values for cerebrospinal fluid flow dynamics in the aqueduct of Sylvius through optimized analysis of phase-contrast MR images

Abstract

Objective: to establish normal values for the different parameters that characterize the cerebrospinal fluid (CSF) flow dynamics in the aqueduct of Sylvius (velocity, flow, volume per cycle, and CSF production) obtained from phase-contrast MR images using a reliable and reproducible post-processing method. The optimized semiautomatic method eliminates interobserver variability and corrects errors due to low amplitude movements, aliasing, and the partial volume effect.

Material and methods: we studied 42 healthy subjects without neurological or cerebrovascular disease or disturbances in CSF dynamics. Images were acquired on a 1.5 T MR scanner using a phase-contrast sequence. All images were acquired during the same time frame (14:00 to 18:00) to avoid circadian influences.

Results: we obtained normal values for each of the parameters that characterize CSF dynamics in the aqueduct (maximum diastolic and systolic velocity, mean velocity, maximum diastolic and systolic flow, mean flow, production rate, and stroke volume). Although trends were noted, neither sex nor age (< 25, 26-50, > 51 years old) had a statistically significant effect on any parameter ($p \geq 0.05$).

Discussion: although measurements of CSF flow dynamics parameter are sensitive to various factors (temporal and spatial resolutions of the MR sequence, circadian rhythms, age, sex, and MR equipment manufacturer), an optimized post-processing method enables reliable and reproducible values and ranges for normal subjects to be established.

© 2007 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El análisis de imágenes de resonancia magnética (RM) para evaluar la dinámica del líquido cefalorraquídeo (LCR) en el acueducto de Silvio permite la cuantificación de parámetros muy importantes para el diagnóstico de la hidrocefalia normotensiva o comunicante crónica del adulto^{1,2}. Aunque no es frecuente la presentación clínica clásica, esta entidad se manifiesta en su forma típica por la tríada de Hakim y Adams (demencia progresiva, alteraciones de la marcha e incontinencia de esfínteres)³.

Los avances en la RM, específicamente en las secuencias sensibles al flujo de líquidos como las de contraste de fase adquiridas con sincronización cardíaca, han permitido analizar la dinámica del LCR a través del acueducto de Silvio de manera cuantitativa. Un análisis cualitativo del vacío de señal asociado al flujo en las imágenes obtenidas con secuencias espín eco potenciadas en T2 permite evaluar rápidamente, de manera visual, el movimiento del LCR a través del acueducto de Silvio. Desafortunadamente, este análisis es poco fiable ya que la apariencia del flujo en la imagen depende de su dinámica, de los parámetros usados durante su adquisición y de las características técnicas de las secuencias de pulso^{4,5}. Por otro lado, la cuantificación del flujo de LCR permite describir de manera

más precisa y detallada su pulsatibilidad. Dado que esta técnica de análisis está sujeta a fuentes de error, por diferentes variabilidades e inexactitudes, los resultados pueden ser incorrectos y no representativos de los valores reales del flujo^{4,6}, justificando, al menos en parte, las diferencias encontradas en las series publicadas⁷⁻¹².

Un análisis cuantitativo adecuado requiere de unas imágenes de muy alta resolución, tanto espacial como temporal, de una definición precisa de la región de interés (ROI, *region of interest*) y de técnicas adecuadas de corrección de artefactos para obtener unas medidas impecables de los parámetros de flujo que caracterizan la dinámica del LCR^{13,14}. Dibujar de manera manual la ROI es la principal fuente de variabilidad. El efecto de volumen parcial entre el tejido estacionario periacueductal y el flujo del líquido en el acueducto de Silvio, los errores sistemáticos causados por la supresión imperfecta de las corrientes inducidas, el discreto movimiento involuntario del cerebro y la presencia de submuestreo (*aliasing*) en la imagen son otras fuentes principales de inexactitud^{4,15}.

El propósito de este trabajo es obtener valores de normalidad de los diferentes parámetros dinámicos del LCR en el acueducto de Silvio (velocidad máxima diastólica, velocidad máxima sistólica, velocidad promedio, flujo máximo diastólico, flujo máxi-

mo sistólico, flujo promedio, producción de LCR y volumen por ciclo), usando para este fin una optimización del método asistido por ordenador presentado en¹⁵. Este método integra una técnica de segmentación semiautomática del acueducto, con correcciones de fondo y detección y corrección de *aliasing*, obteniendo mediciones reproducibles e independientes del observador.

Material y métodos

Sujetos

Se estudió a 42 sujetos sanos (16 varones y 26 mujeres) con edades comprendidas entre los 25 y los 78 años (44 ± 19 años, media \pm desviación estándar [DE]). Los sujetos seleccionados como población control no presentaban alteraciones neurológicas, hidrocefalia ni enfermedades cerebrovasculares. No habían presentado nunca un cuadro de hipertensión intracraneal ni habían tenido traumatismo craneoencefálico. Dado que la recogida de datos para este trabajo se realizó dentro de un estudio estándar de RM de cabeza, siendo la justificación clínica las cefaleas, no se solicitó consentimiento informado al paciente ni permiso al comité ético para su realización.

Adquisición de los datos

Todas las exploraciones se realizaron utilizando un equipo de RM de 1,5 T (Gyrosan Intera, Philips Medical Systems, Best, Países Bajos) con una secuencia de contraste de fase obtenida en un plano perpendicular (transversal oblicuo) al acueducto de Silvio localizado sobre imágenes sagitales y coronales. La secuencia de imágenes se adquirió con una $V_{enc} = 20$ cm/s, FOV = 160 mm, un grosor de corte de 3 mm y un tamaño de matriz = 256×256 , lo que proporciona un tamaño de vóxel adquirido de $0,62 \times 0,62 \times 3$ mm ($1,15$ mm³). Otros parámetros de la adquisición eco de gradiente fueron un tiempo de repetición (TR) mínimo (53 ms), un tiempo de eco (TE) mínimo (11 ms), un ángulo de inclinación de 15° y 2 medidas promediadas. Se seleccionó el TR mínimo para optimizar la resolución temporal y el TE mínimo para mejorar la señal/ruido y reducir las dispersiones de fase de los espines^{4,16}. La duración total de la adquisición fue de aproximadamente 4 min durante los cuales se adquirieron 25-27 muestreos temporales por ciclo cardíaco mediante sincronización retrospectiva con dispositivo de pulso periférico^{17,18}. La media de la frecuencia cardíaca de los pacientes fue de 71 ± 13 .

Todas las adquisiciones se realizaron en la misma franja horaria (de 14:00 a 18:00 h) para evitar influencias circadianas en las medidas.

Análisis cuantitativo del líquido cefalorraquídeo

Se ha empleado un procedimiento que consiste en la optimización de la metodología descrita¹⁵. El flujo del LCR dentro del acueducto de Silvio describe un comportamiento laminar; es decir, las velocidades máximas se encuentran en el centro del acueducto y decrecen a medida que su diámetro aumenta¹⁹. La representación sobre la imagen de las variaciones de señal en el tiempo define el acueducto. En este trabajo se definen 2 ROI, una que despreja la periferia del acueducto (a la mitad de la intensidad promedio representada en 3D) (fig. 1) y otra que encierra el área total del acueducto y define su periferia (fig. 1). La primera ROI permite obtener mejor los parámetros de velocidad sin contaminación del flujo laminar periférico más enlentecido, y la segunda ROI se usa para analizar los parámetros de caudal y volumen del flujo que atraviesa toda la sección del acueducto. De esta manera, se adquiere reproducibilidad en las medidas y se reducen los errores introducidos por flujos lentos, ruido de fase y efecto de volumen parcial^{6,15,16}. Las ROI se definen con formas individualizadas para cada sujeto. En la figura 1 se observan las ROI definidas semiautomáticamente para llevar a cabo la cuantificación de los parámetros de velocidad y flujo de LCR.

Para corregir los errores residuales causados por la supresión imperfecta de las corrientes inducidas y la contribución a la señal de los pequeños movimientos que presenta el mesencéfalo por la transmisión del pulso vascular, se calcula un valor promedio del desplazamiento (*offset*) en regiones donde el movimiento es mínimo o ausente durante el ciclo cardíaco (el parénquima mesencefálico) para posteriormente sustraerlo de las medidas dinámicas obtenidas en el Silvio^{6,10}. Para calcular este valor de *offset* en este trabajo, se ha modificado el método de corrección de media luna¹⁵ redefiniendo el radio interior (R_{int}) como 1,5 veces el diámetro del borde del acueducto de Silvio, y el radio exterior (R_{ext}) como el $R_{int} + 2$ mm (fig. 2).

Dado que el valor seleccionado de V_{enc} influye en la presencia de *aliasing* en la secuencia de imágenes y dificulta las medidas de flujo, esta V_{enc} debe ser mayor pero próxima a la máxima velocidad de flujo esperada para maximizar la relación señal a ruido y obtener medidas más precisas^{20,21}. La existencia de píxeles con *aliasing* se detecta y corrige automáticamente usando el método descrito¹⁵.

Cálculo de parámetros de velocidad

Las velocidades máximas, sistólica y diastólica, se definen como las velocidades máximas encontradas en

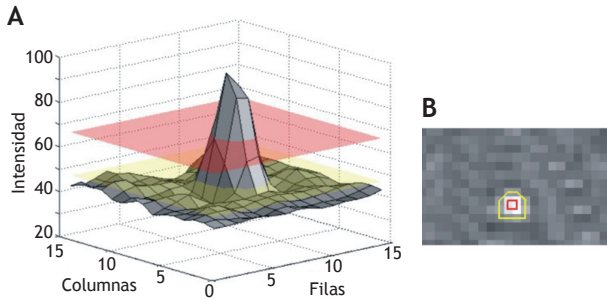


Figura 1 Segmentación del acueducto de Silvio. A) Comportamiento laminar del flujo de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el acueducto: máximos valores de intensidad ubicados en el centro y decrecen a medida que nos alejamos del centro del acueducto. El plano rojo se ha definido a la mitad de la máxima intensidad y el plano amarillo al borde del acueducto de Silvio. B) Regiones de interés (ROI) ajustadas a la forma del acueducto del sujeto, la ROI en rojo se usa para el cálculo de los parámetros de velocidad, y la ROI en amarillo se define para el cálculo de los parámetros de flujo.

sentido caudal y craneal, respectivamente. La velocidad promedio se calculó como la media de los valores absolutos de las medidas a lo largo de un ciclo. Estos parámetros se expresan en centímetros por segundo. El cálculo de los parámetros de velocidad se realizó en la ROI definida en el interior del acueducto (fig. 1).

Cálculo de parámetros de flujo

El volumen por ciclo (*stroke volume*) se define como el valor promedio del flujo en un período, independientemente del sentido. Se calcula como la integral de la curva de flujo y se expresa en $\mu\text{l}/\text{ciclo}$. Los flujos máximos, sistólico y diastólico, están definidos como el máximo valor del flujo en sentido caudal y craneal, respectivamente. El flujo promedio es la media de los valores absolutos en ambos sentidos. La producción de LCR se calculó como la diferencia estimada entre el volumen del flujo sistólico y el diastólico por unidad de tiempo. Los pa-

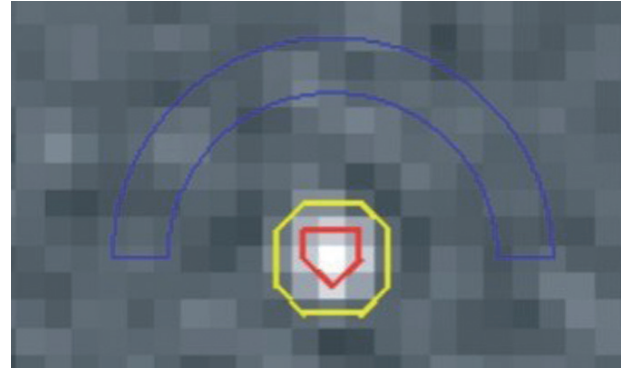


Figura 2 Región de media luna seleccionada automáticamente para la corrección de fondo.

rámetros de flujo y de producción se expresan en mililitros por minuto. Para analizar los flujos se usó la ROI que encierra todo el acueducto (fig. 1).

Estadística

El estudio estadístico se realizó con el programa SPSS 13.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EE.UU.). Se aplicó el test de Kolmogorov-Smirnov para establecer si las variables tenían una distribución normal. Todas las variables presentaron una distribución normal ($p \geq 0,05$). Las medidas se expresan en términos de media, rango y DE. La influencia del sexo y la edad (se categorizó la edad en < 25 , $26-50$, $51-75$ y > 76 años) sobre las medidas se evaluó con la prueba de la t de Student para muestras independientes (sexo) y el test de ANOVA con Student-Newman-Keuls para comparaciones de múltiples grupos (edad).

Resultados

Los valores de normalidad para cada uno de los parámetros característicos de la dinámica del LCR se presentan en la tabla 1.

Tabla 1 Valores de los parámetros de flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) para sujetos normales en nuestra serie

Parámetros	Media \pm DE	Rango (mínimo-máximo)
Velocidad máxima diastólica (cm/s)	4,15 \pm 1,37	1,90-7,49
Velocidad máxima sistólica (cm/s)	5,36 \pm 1,64	1,74-8,40
Velocidad promedio (cm/s)	4,76 \pm 1,36	2,51-7,68
Flujo máximo diastólico (ml/min)	9,09 \pm 4,74	2,90-26,99
Flujo máximo sistólico (ml/min)	11,62 \pm 4,85	2,32-25,55
Flujo promedio (ml/min)	5,66 \pm 2,69	1,72-14,29
Producción de LCR (ml/min)	0,45 \pm 0,34	0,01-1,54
Volumen por ciclo ($\mu\text{l}/\text{ciclo}$)	39,51 \pm 18,21	8,68-71,7

DE: desviación estándar.

No hubo influencia del sexo ni de la edad sobre ninguno de los parámetros cuantificados ($p \geq 0,05$). Los resultados estratificados se presentan en las tablas 2 y 3.

Discusión

Las imágenes de RM en contraste de fase permiten describir cuantitativamente la dinámica del flujo de LCR en el acueducto de Silvio. La fiabilidad y exactitud de las medidas dependen tanto de la metodología de posproceso empleada para delinear la ROI y corregir los artefactos, como de la resolución temporal y espacial empleadas para la adquisición de la secuencia de imágenes²¹. Es necesario obtener imágenes con una resolución espacial máxima y la mayor resolución temporal posible, minimizando los problemas asociados al rechazo de arritmias. Muy probablemente la implantación de gradientes cada vez más potentes en los equipos de RM minimizará el problema de la arritmia aun con resoluciones espaciales y temporales altas.

En el presente estudio, el compromiso establecido entre el protocolo de adquisición y la metodología empleada para calcular cada uno de los parámetros que caracterizan la dinámica del LCR han permitido establecer rangos de normalidad fiables y reproducibles para cada uno de ellos. Los sujetos se analizaron en la misma franja horaria para evitar influencias del ciclo circadiano, estaban asintomáticos y no habían presentado nunca un cuadro de hipertensión intracraneal ni un traumatismo craneoencefálico, permitiendo generalizar aún más la normalidad de las medidas.

Escasas investigaciones han analizado conjuntamente parámetros de velocidad y flujo en sujetos sanos. Nuestras medidas de velocidad máxima sistólica ($5,36 \pm 1,64$ cm/s) y diastólica ($4,15 \pm 1,37$ cm/s) fueron más altas que las medidas de velocidad máxima, tanto sistólicas ($2,99 \pm 1,40$ cm/s) como diastólicas ($2,99 \pm 1,45$) obtenidas por Kim et al¹². Estas diferencias (el 44 y el 28%, respectivamente) probablemente se deban a su falta de consideración del problema de la definición adecuada del ROI y su menor resolu-

Tabla 2 Influencia del sexo sobre el análisis cuantitativo de líquido cefalorraquídeo (LCR)

Parámetros	Femenino Media \pm DE	Masculino Media \pm DE	t	p*
n	26	16		
Velocidad máxima diastólica (cm/s)	4,24 \pm 1,44	4,00 \pm 1,26	-0,55	0,58
Velocidad máxima sistólica (cm/s)	5,52 \pm 1,47	5,10 \pm 1,89	-0,80	0,42
Velocidad promedio (cm/s)	4,88 \pm 1,32	4,55 \pm 1,45	-0,76	0,45
Flujo máximo diastólico (ml/min)	9,53 \pm 5,44	8,38 \pm 3,36	-0,75	0,45
Flujo máximo sistólico (ml/min)	11,91 \pm 4,98	11,16 \pm 4,75	-0,48	0,63
Flujo promedio (ml/min)	5,85 \pm 2,96	5,34 \pm 2,25	-0,59	0,55
Producción de LCR (ml/min)	0,43 \pm 0,33	0,50 \pm 0,36	0,60	0,54
Volumen por ciclo (μ l /ciclo)	40,46 \pm 18,39	37,97 \pm 18,40	-4,25	0,67

DE: desviación estándar.

*Prueba de la t de Student.

Tabla 3 Influencia de la edad sobre el análisis cuantitativo de líquido cefalorraquídeo (LCR)

Parámetros	≤ 25 años Media \pm DE	26-50 años Media \pm DE	51-78 años Media \pm DE	F	p*
n	7	19	16		
Velocidad máxima diastólica (cm/s)	4,57 \pm 1,98	4,09 \pm 1,51	4,04 \pm 0,84	0,39	0,67
Velocidad máxima sistólica (cm/s)	5,14 \pm 1,72	5,59 \pm 1,89	5,19 \pm 1,32	0,32	0,72
Velocidad promedio (cm/s)	4,86 \pm 1,80	4,84 \pm 1,53	4,61 \pm 0,98	0,13	0,87
Flujo máximo diastólico (ml/min)	12,44 \pm 8,27	8,70 \pm 3,95	8,09 \pm 2,99	2,29	0,14
Flujo máximo sistólico (ml/min)	13,36 \pm 7,11	11,64 \pm 4,68	10,85 \pm 3,97	0,63	0,53
Flujo promedio (ml/min)	6,89 \pm 4,20	5,58 \pm 2,54	5,21 \pm 2,03	0,95	0,39
Producción de LCR (ml/min)	0,54 \pm 0,42	0,48 \pm 0,40	0,39 \pm 0,21	0,52	0,59
Volumen por ciclo (μ l /ciclo)	44,97 \pm 22,24	41,13 \pm 21,35	35,20 \pm 11,17	0,83	0,44

DE: desviación estándar.

*Test de Anova Student-Newman-Keuls.

ción temporal (8-15 imágenes por secuencia) y espacial ($0,78 \times 1,56 \times 5$ mm). Por otra parte, la velocidad máxima calculada por Lee et al¹⁰ ($3,65 \pm 1,59$ cm/s) es inferior a la nuestra en un 32%. Su menor número de imágenes adquiridas por ciclo y la selección manual de la ROI probablemente marquen de nuevo las diferencias. No puede descartarse que parte de las diferencias observadas se deban a que los fabricantes del equipo de RM son distintos.

Wagshul et al⁷ calcularon parámetros de flujo en 15 sujetos con edades comprendidas entre los 27 y 57 años. La media obtenida para cada parámetro (volumen por ciclo = $30,9 \pm 14$ μ l/ciclo; flujo promedio = $4,32 \pm 1,74$ ml/min; flujo máximo sistólico = $7,2 \pm 3,6$ ml/min; flujo máximo diastólico = $7,2 \pm 2,4$ ml/min) es menor a las medias obtenidas en nuestra serie si analizamos el subgrupo de 19 sujetos del mismo rango de edad (volumen por ciclo = $41,13 \pm 21,35$ ml/min; flujo promedio = $5,58 \pm 2,54$ ml/min; flujo máximo sistólico = $11,64 \pm 4,68$ ml/min; flujo máximo diastólico = $8,70 \pm 3,95$ ml/min). Probablemente nuestros resultados difieran (entre el 17 y el 38%) por su diferente definición del ROI, no validada.

El parámetro de la producción de LCR, obtenido de medidas en el acueducto de Silvio, estima la producción originada en los ventrículos laterales y tercer ventrículo pero no la infratentorial. Dado que la producción supratentorial es la mayor fuente de LCR, este parámetro se puede considerar que refleja fiablemente la producción total. Los valores obtenidos con nuestro método son próximos a los esperados. Si los comparamos con estudios similares, Huang et al¹⁹ obtienen unos valores inferiores (0,3 ml/min) en un tercio. Este trabajo no estratifica por edad, aunque su metodología es de una alta resolución. Es posible que las diferencias en el horario de adquisición (hay una influencia en el ritmo circadiano de producción), la influencia de la edad (hay una menor producción con edades mayores) y en el equipamiento de RM sean suficientes para explicar esta variación.

Es importante resaltar que en esta publicación los parámetros de flujo y producción se calculan sobre una ROI que encierra todo el acueducto de Silvio. Si se comparan los parámetros obtenidos en esta ROI con los resultados de una ROI definida despreciando su periferia (como en Flórez et al¹⁵) se observan unas diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$, t de Student) para todos los parámetros relacionados con el caudal. Es por ello que la definición del ROI juega un papel muy relevante en estas mediciones.

Entre los sesgos que se deben analizar al comparar los valores de la dinámica del LCR están sin duda la edad y el sexo de los pacientes. No sólo la defini-

ción de la ROI, la consideración del ritmo circadiano y la resolución temporal y espacial en la adquisición tienen relevancia como fuentes de error. En nuestro estudio, la influencia de la edad no reveló diferencias significativas entre ninguna de las medidas. Sin embargo, el volumen por ciclo presenta una tendencia hacia valores más bajos al aumentar la edad. Esta disminución según la edad, también se ha observado en otros estudios^{8,9}.

También es de destacar que el sexo tampoco presentó diferencias significativas entre parámetros ($p > 0,05$). Como tendencia, se ha observado que todas las medidas, a excepción de la producción de LCR, fueron más altas en las mujeres. Como explicación, en nuestra serie se ha observado que la sístole ocupa un porcentaje de ciclo cardíaco mayor en mujeres (el 53,5 frente al 52%). Bateman et al²² demuestran que el volumen por ciclo en el acueducto depende del pulso arterial sistólico y de la distensibilidad arterial, factores influidos por el sexo. Es por ello que hemos decidido analizar la influencia del sexo en una serie de sujetos más amplia y la de los factores hemodinámicos arteriales.

En conclusión, las mediciones de los parámetros de la dinámica del flujo de LCR en el acueducto de Silvio mediante imágenes de contraste de fase en RM son sensibles a múltiples factores. Para evitar errores, deben obtenerse secuencias RM con una alta resolución temporal y espacial, y aplicando un método de posproceso reproducible y fiable. Los rangos de normalidad deben validarse con estudios obtenidos en entornos similares. También debe tenerse en cuenta la influencia del ritmo circadiano, la edad, el sexo y el fabricante del equipo de RM. Sólo así, estos parámetros extraídos del análisis de la velocidad y el flujo podrán usarse como referencia útil en el estudio de las diferentes patologías donde puedan ser de ayuda.

Financiación

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

La herramienta para el análisis cuantitativo de LCR en el acueducto de Silvio descrita en este trabajo está registrada en la Universidad Politécnica de Valencia con el número de registro CTT-007804.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- 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.
- Forner J, Flórez N, Valero MC, Martí-Bonmatí L, Moratal D, Piquer J, et al. Valoración de la cuantificación fiable de la dinámica del líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio mediante resonancia magnética en la hidrocefalia normopresiva idiopática. *Neurología*. 2007;22:213-20.
- 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.
- Pelc NJ. Flow quantification and analysis methods. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 1995;3:413-24.
- Forner J, Martí-Bonmatí L, Arana E, Flórez N, Moratal D. Vacío del flujo en imágenes RM en el tercer ventrículo de pacientes con hidrocefalia normotensiva. *Revista Argentina de Radiología*. 2007;71:199-201.
- Korosec FR, Turski PA. Velocity and volume flow rate measurements using phase contrast magnetic resonance imaging. *Int J Neuroradiol*. 1997;3:203-18.
- Wagshul ME, Chen JJ, Egnor MR, McCormack EJ, Roche PE. Amplitude and phase of cerebrospinal fluid pulsations: experimental studies and review of the literature. *J Neurosurg*. 2006;104:810-9.
- Stoquart-ElSankari S, Baledent O, Gondry-Jouet C, Makki M, Godefroy O, Meyer ME. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007;27:1563-72.
- 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.
- 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 Radiol*. 2004;5:81-6.
- 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.
- 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.
- Moratal D, Flórez YN, Forner J, Arana E, Martí-Bonmatí L, Millet J. Partial volume effect and aliasing correction in PC-MRI analysis of cerebrospinal fluid flow. *European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology*. 21st Annual ESMRMB Meeting, Basilea, Suiza; 2004.
- Ghang LH, Chen CY, Chen MY, Huang TY, Chung HW. Normal and abnormal cerebrospinal fluid dynamics evaluated by optimized cine phase-contrast MR Imaging. *Chin J Radiol*. 2000;25:191-5.
- Flórez YN, Moratal D, Forner J, Martí-Bonmatí 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 Phys*. 2006;19:78-87.
- Wolf RL, Ehman RL, Riederer SJ, Rossman PJ. Analysis of systematic and random error in MR volumetric flow measurements. *Magn Reson Med*. 1993;30:82-91.
- Nitz WR, Bradley WG, Watanabe AS, Lee RR, Burgoyne B, O'Sullivan 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.
- Bradley WG. Magnetic resonance imaging in the evaluation of cerebrospinal fluid flow abnormalities. *Magn Reson Q*. 1992;8:169-96.
- 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.
- 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.
- Bateman GA, Levi CR, Schofield P, Wang Y, Lovett EC. The pathophysiology of the aqueduct stroke volume in normal pressure hydrocephalus: can co-morbidity with other forms of dementia be excluded? *Neuroradiology*. 2005;47:741-8.