



ORIGINAL

Estimación de la dinámica de líquidos intracraneales mediante análisis cuantitativo de imágenes de resonancia magnética de contraste de fase

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

^aServicio de Radiología, Hospital Quirón, Valencia, España

^bDepartamento de Ingeniería Electrónica, Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España

^cCentro de Biomateriales e Ingeniería Tisular, Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, España

Recibido el 24 de junio de 2009; aceptado el 18 de agosto de 2009

Disponible en Internet el 23 de octubre de 2009

PALABRAS CLAVE

Resonancia
magnética;
Líquido
cefalorraquídeo;
Sangre;
Distensibilidad

Resumen

Objetivo: Estimar las relaciones dinámicas entre los fluidos craneoespinales (líquido cefalorraquídeo [LCR] y sangre) en el espacio ventricular, subaracnoideo cerebral y subaracnoideo espinal mediante la cuantificación de imágenes de resonancia magnética (RM) en contraste de fase.

Material y métodos: Se analizaron 15 sujetos voluntarios sanos en la misma franja horaria y bajo la misma intensidad de campo (3 T). Para cada estudio se realizaron 4 exploraciones en contraste de fase: 2 secuencias para el cálculo de LCR (acueducto de Silvio y espacio perimedular C2-C3) y 2 para el cálculo del flujo sanguíneo (arterias carótidas internas y vertebrales, seno sagital superior y recto). En todos los sujetos se calcularon los parámetros de amplitud (volumen sistólico, flujo promedio, índices de pulsabilidad y distensibilidad, amplitud del gradiente de presión absoluta y relación de volumen de fluido de LCR por ciclo) y temporales (retrasos frente a la entrada de flujo arterial).

Resultados: Respecto a la entrada de sangre arterial, el desplazamiento de sangre venosa (al 22 y 38% del ciclo cardíaco en los senos recto y sagital superior, respectivamente) y del LCR (al 12 y 25% de ciclo cardíaco en el espacio perimedular C2-C3 y el acueducto de Silvio, respectivamente) describen la distribución de la pulsabilidad de los fluidos intracraneales. Se obtienen índices de distensibilidad para los compartimientos encefálico y medular en una población normal.

Conclusiones: Mediante los mapas de velocidad de flujo obtenidos con RM es posible describir de manera cuantitativa las relaciones dinámicas de los fluidos intracraneales e inferir el comportamiento elástico encefálico y medular.

© 2009 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 imaging;
Cerebrospinal fluid;
Blood;
Compliance

Estimating intracranial fluid dynamics using quantitative analyses of phase contrast magnetic resonance images

Abstract

Objective: To estimate the dynamic relations between cerebrospinal fluid (CSF) and blood in the cerebral and spinal subarachnoid spaces and in the ventricles by quantifying phase contrast magnetic resonance imaging (MRI).

Material and methods: We analyzed 15 healthy volunteers during the same time of day and using the same magnetic field strength (3 T). Each study consisted of four phase contrast sequences: two to calculate the CSF (aqueduct of Sylvius and the C2-C3 perimedullary space) and two to calculate the blood flow (internal carotid and vertebral arteries, superior sagittal sinus, and straight sinus). We calculated the amplitude parameters (systolic volume, mean flow, pulsatility and compliance indexes, absolute pressure gradient, and ratio of CSF volume per cycle) and temporal parameters (delays respect to arterial flow).

Results: With respect to the input of arterial blood, the displacement of venous blood (22% and 38% of the cardiac cycle in the straight sinus and superior sagittal sinus, respectively) and of CSF (12% and 25% of the cardiac cycle in the C2-C3 perimedullary space and in the aqueduct of Sylvius, respectively) show the distribution of the pulsatility of the intracranial fluids. We calculated the indexes of compliance of the encephalic and medullary compartments in normal subjects.

Conclusions: It is possible to quantitatively describe the dynamic relations between intracranial fluids and infer the elastic behavior of the brain and spinal canal by using flow velocity maps obtained with phase contrast MRI.

© 2009 SERAM. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El volumen intracraneal lo integran principalmente 3 compartimientos: el líquido cefalorraquídeo (LCR), la sangre y el parénquima cerebral. La entrada de sangre al interior del cráneo en la sístole aumenta este volumen intracraneal. Según la ley de Monroe-Kellie¹, cuando un volumen se modifica debe ocurrir una descompensación en los volúmenes restantes para mantener constante el volumen total. Diversas enfermedades neurodegenerativas y cerebrovasculares inducen desequilibrios en este proceso de la homeostasis cerebral²⁻⁶. Es por ello que un conocimiento adecuado de las relaciones dinámicas de los líquidos intracraneales (LCR y sangre) puede aportar una información relevante para el diagnóstico y seguimiento de algunas enfermedades. El desarrollo de una metodología cuantitativa de biomarcadores de imagen que analice estos comportamientos dinámicos en una población normal es imprescindible antes de su utilización clínica.

Las secuencias dinámicas de resonancia magnética (RM) adquiridas con secuencias de contraste de fase (RM-CF) y sincronismo cardíaco, han abierto nuevas vías para el estudio de los cambios fisiológicos que acontecen en la dinámica de los fluidos. La medición del flujo mediante secuencias de RM-CF es precisa y reproducible siempre que se use un protocolo de adquisición y posproceso adecuado. Las técnicas de posproceso deben segmentar las regiones de interés (ROI, *region of interest*) independientemente del operador. Asimismo, tienen que corregir los errores de fondo de la supresión imperfecta de las corrientes electromagnéticas inducidas, la contribución a la señal de los pequeños movimientos del cerebro por la transmisión del pulso

vascular, y el submuestreo (*aliasing*). Estas técnicas de análisis deben tener también en cuenta los errores relacionados con el efecto de volumen parcial, causados por la presencia de tanto tejido estacionario como flujo en el interior de los vóxeles de la periferia de la región a estudiar^{7,8}.

Tras obtener los mapas de velocidad con la metodología adecuada, es posible cuantificar el volumen del flujo sanguíneo y del LCR desplazado, en dirección craneocaudal durante la sístole y caudocraneal durante la diástole⁹. Esta información proporciona una descripción de los mecanismos de regulación de la presión y de la distensibilidad intracraneal durante un ciclo cardíaco^{10,11}.

El objetivo de este trabajo es estimar, mediante la cuantificación de imágenes de RM-CF, la dinámica de los líquidos craneoespinales (LCR y sangre) e inferir el comportamiento elástico cerebral. Para obtener un modelo de normalidad dinámico, en una población control sana se estudian los parámetros de amplitud (incremento de volumen de flujo en sístole, flujos promedio, índices de pulsabilidad y distensibilidad, variaciones de presión, producción supratentorial de LCR y la relación de volumen de fluido de LCR entre el espacio ventricular y el saco dural espinal) y de relaciones temporales (retrasos frente a la entrada de flujo arterial al cerebro).

Material y métodos

Sujetos

Se estudiaron prospectivamente 15 voluntarios control sanos, de edades comprendidas entre 23 y 38 años (27 ± 4

años [media \pm desviación estándar, DE]), 8 de sexo masculino y 6 de sexo femenino. La media de la frecuencia cardíaca de los sujetos fue de 68 ± 8 lat/min. Ninguno de los voluntarios presentó historia clínica de problemas neurológicos ni enfermedades cerebrovasculares. Se informó del procedimiento y objetivo del estudio a todos los sujetos, y se obtuvo su consentimiento firmado.

Adquisición de los datos

Todas las exploraciones se realizaron en la misma franja horaria (14:00 a 15:00 h), con el mismo equipo de RM con una intensidad de campo magnético de 3 Teslas (Achieva Intera, Philips Medical Systems, Best, Países Bajos) para evitar tanto la influencia del ritmo circadiano¹² como la del campo magnético en las medidas.

En todos los casos se adquirió una secuencia de imágenes RM-CF con sincronismo con el ciclo cardíaco empleando un dispositivo de pulso periférico. Se reconstruyeron retrospectivamente 25 puntos temporales por ciclo cardíaco. Para obtener las imágenes se utilizó un campo de visión de 170 mm, con un espesor de corte de 5 mm y una matriz de 512×512 mm, lo que permitió una resolución espacial de vóxel adquirido de $0,33 \times 0,33 \times 5$ mm. Se utilizaron 2 señales promediadas. Los valores seleccionados para el tiempo de repetición (TR=18 ms), el tiempo de eco (TE=8 ms) y ángulo de excitación de 10° fueron constantes para optimizar la resolución temporal, la relación señal a ruido y reducir las dispersiones de la fase de los espines⁸.

Para cada estudio de RM se realizaron 4 adquisiciones RM-CF. La primera secuencia se obtuvo perpendicular al acueducto de Silvio, con una velocidad de codificación (V_{enc} , *velocity encoding*) de 15 cm/s; la segunda, paralela al nivel del disco intervertebral C2-C3 para el cálculo del LCR perimedular, con una V_{enc} de 7 cm/s; una tercera secuencia también paralela al nivel C2-C3 para el cálculo de entrada arterial (ambas carótidas internas y las 2 vertebrales) con una V_{enc} de 80 cm/s, y una cuarta secuencia, 2 cm por encima de la confluencia de los senos venosos, para analizar el flujo en el seno sagital superior y en el seno recto, con una V_{enc} de 80 cm/s (fig. 1).

Cuantificación de parámetros y relaciones dinámicas de los fluidos intracraneales

A partir de las curvas de flujo sanguíneo arterial, venoso y de LCR reconstruidas con la información temporal, obtenida gracias al sincronismo cardíaco, se cuantificaron 8 parámetros de amplitud:

1. Volumen sistólico medido en microlitros, calculado como el área bajo la curva de flujo en sístole. Representa el incremento de volumen de líquido que ocurre durante la sístole por encima del volumen promedio.
2. Flujo promedio, calculado como la media de los valores absolutos de las medidas obtenidas en la sístole y la diástole; se expresa en ml/min.
3. Índice de pulsabilidad, calculado como la relación entre la diferencia del flujo máximo sistólico y diastólico frente a la media de flujo^{6,13}.
4. Amplitud del gradiente de presión, derivado de las variaciones de velocidad de flujo aplicando la teoría de mecánica de fluidos (ecuaciones de Navier- Stokes)^{10,14}. Mediante este método se estiman las variaciones de presión absoluta en el flujo y, por tanto, en las paredes durante el ciclo cardíaco. Se calcula mediante la siguiente ecuación:

$$\nabla P = -\delta \left(\frac{\partial v}{\partial t} + v \cdot \nabla v \right) + \mu \cdot \nabla^2 v \quad (1)$$

donde δ es la densidad de fluido, μ es la viscosidad del fluido (en centipoise, cP), v y P son los vectores de velocidad y presión, respectivamente. Para el LCR, $\delta=1,0007$ g/ml, y $\mu=1,1$ cP; para la sangre, $\delta=1,0007$ g/ml, y $\mu=4,3$ cP.

5. Índice de distensibilidad (ID). Proporciona una medida estimada indirecta de la deformabilidad intracraneal analizando la relación arteriocerebral. Se analiza respecto al incremento de volumen arterial en sístole. Se calcula mediante la siguiente ecuación¹⁵:

$$ID = \frac{VS_{arterial} - VS_{region}}{VS_{region}} \quad (2)$$

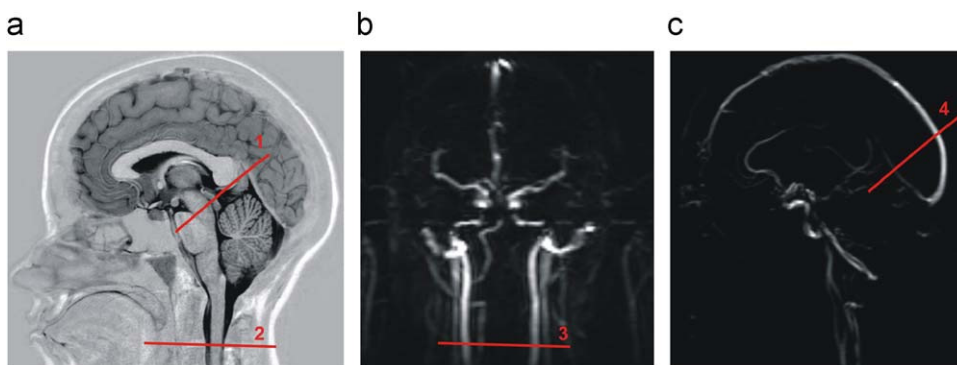


Figura 1 Localizadores para las 4 adquisiciones de resonancia magnética con secuencias de contraste de fase. a) Corte sagital; secuencia inversión recuperación potenciada en T1 usada para determinar el nivel de adquisición de flujo de líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio (1) y espacio C2-C3 (2). b) Angiografía coronal rápida para la adquisición de flujo en las arterias carótidas internas y arterias vertebrales (3). c) Angiografía sagital rápida para la adquisición de flujo venoso en el seno sagital superior y seno sagital superior recto (4).

donde, VS es el volumen sistólico y *región* se refiere al volumen sistólico en el acueducto o espacio perimedular C2-C3.

6. Producción supratentorial de LCR en ml/min estimada como la diferencia entre el volumen del flujo sistólico y el diastólico en el acueducto de Silvio por unidad de tiempo.
7. Relación de volumen de LCR desplazado desde el sistema ventricular al espacio subaracnoideo espinal durante un ciclo cardíaco, que se expresa como porcentaje. El volumen por ciclo, en $\mu\text{l/ciclo}$, se calcula como la media del volumen desplazado en la sístole y la diástole, y es diferente del volumen sistólico previamente mencionado.
8. Además de los parámetros de amplitud se calculó como relación temporal el retraso que presentan los flujos de salida (venoso y LCR) frente a la entrada arterial para describir la distribución temporal de los fluidos intracraneales a lo largo del eje craneoespinal. Se expresa en porcentaje de ciclo cardíaco, medido entre picos sistólicos, y se calcula tomando como referencia el pico sistólico de la entrada arterial (identificado como el punto inicial del ciclo).

Para la medición cuantitativa de los distintos parámetros se utilizó una herramienta de posprocesado de imágenes de desarrollo propio, implementada en Matlab R7 (The MathWorks, Inc., Natick, MA, USA), en la que se han incorporado algoritmos de segmentación semiautomáticos para delinear tanto regiones con patrones de flujo laminar (acueducto de Silvio y estructuras vasculares) como turbulentos (espacios perimedulares). Para las primeras regiones se emplearon técnicas por umbralización¹⁶, mientras que para regiones más complejas se emplearon técnicas de clasificación k-medias, donde los píxeles que conforman la ROI son clasificados basados en 3 atributos temporales que caracterizan el comportamiento del flujo (tendencia del flujo, descomposición espectral de la señal de velocidad obtenida durante un ciclo cardíaco mediante la transformada rápida de Fourier y la velocidad absoluta promedio). En la [figura 2](#)

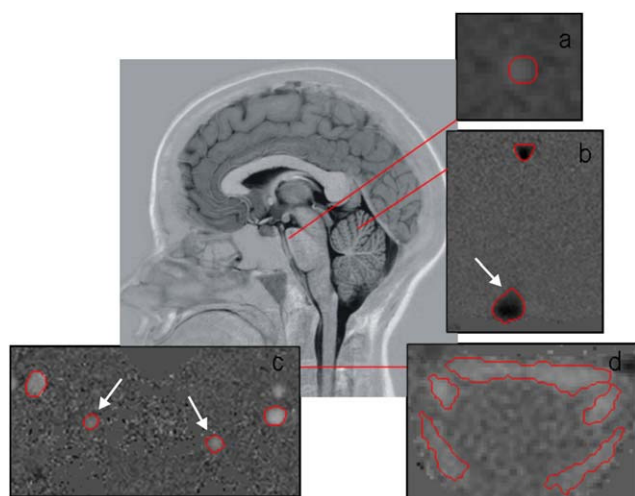


Figura 2 Regiones de interés definidas en las regiones analizadas en un voluntario: a) acueducto de Silvio; b) seno sagital superior (flecha) y seno recto; c) arterias vertebrales (flechas) y carótidas internas, y d) disco intervertebral C2-C3.

se observan las diferentes ROI seleccionadas en uno de los voluntarios analizados. Las medias y DE de las áreas de cada una de las regiones fue de $5 \pm 2 \text{ mm}^2$ para el acueducto de Silvio, $12 \pm 2 \text{ mm}^2$ para las carótidas, $107 \pm 22 \text{ mm}^2$ para el espacio perimedular en C2-C3, $7 \pm 2 \text{ mm}^2$ para el seno recto y $26 \pm 7 \text{ mm}^2$ para el seno sagital superior.

Resultados

Para una población control, los valores medios y DE de los parámetros obtenidos de las diferentes estructuras vasculares y espacios de LCR se presentan en la [tabla 1](#). La producción de LCR medida en el acueducto de Silvio fue de $0,24 \pm 0,19 \text{ ml/min}$. La relación de volumen de LCR desplazado desde el sistema ventricular al espacio subaracnoideo espinal en un ciclo cardíaco fue de $5,24 \pm 3,55\%$.

Respecto a las relaciones temporales, el pico sistólico del desplazamiento del LCR al espacio subaracnoideo intradural espinal sucede al $12 \pm 10\%$ del ciclo cardíaco, después del pico máximo arterial sistólico. A continuación, y de manera casi simultánea, se observan los picos del flujo venoso en el seno recto y del flujo de LCR a través del acueducto de Silvio (ocurren al $22 \pm 4\%$ y $25 \pm 13\%$ del pico arterial). Por último, se produce el desplazamiento máximo de la sangre por el seno sagital superior, aproximadamente al $38 \pm 16\%$ del pico arterial ([fig. 3](#)).

Discusión

Las técnicas de neuroimagen y la cuantificación de biomarcadores han abierto nuevas vías para el estudio de los cambios sobre la dinámica de líquidos que pueden bien producir o bien ser secundarios a diversos disturbios neuropatológicos. El establecimiento de biomarcadores de imagen precisa de una metodología de adquisición y análisis adecuada y del estudio de los valores de referencia. Sólo así se podrá profundizar en el conocimiento de la enfermedad y, probablemente, en la fiabilidad de un diagnóstico preciso. Aunque nuestra serie es limitada, su importancia radica en analizar metodológicamente en una población control sana los diversos parámetros de la dinámica de fluidos. Estos biomarcadores se relacionan con el comportamiento elástico y la distensibilidad del cerebro.

El volumen por ciclo medido en el acueducto de Silvio se ha considerado como un biomarcador de la hidrocefalia normopresiva (HNP)^{3,17,18}. Sin embargo, se cuestiona su utilización, ya que este parámetro no permite diferenciar cuando hay solapamiento por comorbilidad entre pacientes con HNP, enfermedad de Alzheimer y demencia vascular¹⁴. Es por ello que este biomarcador de imagen no es suficiente para llevar a cabo un diagnóstico fiable y preciso entre estas entidades. Por tanto, parece necesario incluir otros parámetros que reflejen el estado de la dinámica intracraneal en una aproximación multivariante. Además, es probable que otras entidades neurológicas diferentes también produzcan o asocien cambios en los parámetros de fluidos y sus relaciones temporales. Antes de analizar series amplias de sujetos con enfermedades establecidas y grados de afectación variable, es imperativo conocer los valores medios y

Tabla 1 Valores de los parámetros de amplitud obtenidos de 15 voluntarios sanos^a

Parámetros	Entrada arterial	Acueducto de Silvio	Espacio C2-C3	Seno recto	Seno sagital superior
Volumen sistólico ($\mu\text{l}/\text{ciclo}$)	1.300 ± 196	34 ± 18	544 ± 122	58 ± 18	247 ± 76
Flujo promedio (ml/min) ^b	660 ± 104	5 ± 2	75 ± 12	90 ± 10	320 ± 90
Índice de pulsabilidad	$1,03 \pm 0,15$	$0,35 \pm 0,26$	$1,42 \pm 0,33$	$0,33 \pm 0,04$	$0,39 \pm 0,10$
Índice de distensibilidad	Valor de referencia	35 ± 10	$1,10 \pm 0,45$	–	–
Amplitud del gradiente de presión ($\text{mm Hg}/\text{cm}$)	$0,31 \pm 0,08$	$0,07 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,03$	$0,09 \pm 0,03$

^aLos resultados se expresan como media \pm desviación estándar.

^bEl flujo arterial es la suma del flujo medido en las arterias carótidas internas y arterias vertebrales.

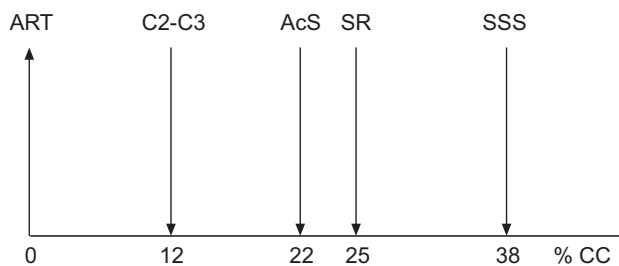


Figura 3 Distribución temporal de los fluidos intracraneales. AcS: acueducto de Silvio; ART: entrada arterial; SR: seno recto; SSS: seno sagital superior, y disco intervertebral C2-C3.

su dispersión en una serie de sujetos sin enfermedad ni degeneración.

La dinámica intracraneal hace referencia a la interacción entre el tejido cerebral, el LCR y el flujo sanguíneo dentro del sistema nervioso central. El flujo promedio en las arterias internas carótidas y las vertebrales da una estimación del volumen total de entrada arterial al interior del cráneo. El LCR en el acueducto de Silvio y en el espacio perimedular a nivel C2-C3, junto con la salida de flujo venoso por el seno recto y el seno sagital superior, reflejan la compensación de volúmenes que ocurre como consecuencia de la expansión de la vascularización arterial. Dado que la cavidad ósea del cráneo es inextensible, en condiciones de normalidad el volumen intracraneal debe ser constante y las relaciones entre los distintos componentes que contribuyen al volumen total estables. Por tanto, la entrada de volumen sanguíneo al interior del cráneo debe ser igual a la suma de la salida de los volúmenes de flujos venoso y de LCR en el espacio perimedular C2-C3. En este trabajo, la entrada de volumen arterial no iguala a las 2 salidas evaluadas, debido, principalmente, a que el flujo venoso se realiza también por otras vías que no se han incluido en su totalidad. Se estudiaron las grandes estructuras venosas, como el seno recto y el seno sagital superior, en vez de estructuras más pequeñas, menos rígidas y más difíciles de identificar y cuantificar como las venas yugulares y los drenajes anastomóticos¹⁹. Como control interno, los valores obtenidos en este estudio en el acueducto de Silvio no presentan diferencias relevantes frente a los parámetros de flujo obtenidos previamente en una serie propia diferente de sujetos normales con el flujo promedio (5 ± 2 frente a

$6 \pm 3 \text{ ml}/\text{min}$, actual frente a referencia, respectivamente), volumen por ciclo ($33,43 \pm 18,49$ frente a $39,51 \pm 18,21 \mu\text{l}/\text{ciclo}$) y producción de LCR ($0,24 \pm 0,19$ frente a $0,45 \pm 0,34 \text{ ml}/\text{min}$). Las pequeñas diferencias entre los estudios reflejan los sesgos asociados a las diferencias en edad, franja horaria de adquisición entre estudios e intensidad del campo magnético del equipo utilizado²⁰.

La entrada de sangre arterial al cráneo en sístole aumenta la presión intracraneal (PIC) al aumentar el volumen. El volumen de LCR que se desplaza en esa sístole a través del acueducto de Silvio y el espacio perimedular C2-C3 está relacionado con la propiedad que tiene la red arterial intracraneal de amortiguar el pulso arterial (efecto *wind-kessel*) en su proximidad. El índice de distensibilidad medido en este trabajo relaciona el volumen de LCR con el volumen de flujo sanguíneo arterial. Un índice reducido se debe a un desplazamiento de LCR elevado, que a su vez refleja la pérdida de distensibilidad del parénquima adyacente y su árbol capilar arterial. La gran diferencia que hay entre el índice de distensibilidad medido en el acueducto de Silvio y el espacio C2-C3 (35 y $1,10$, respectivamente) se relaciona con el parénquima adyacente (mesencéfalo y médula, respectivamente) y con la proporción de salida de LCR en los 2 niveles. Bateman et al¹⁵ calcularon previamente el índice de distensibilidad en el acueducto de Silvio, siendo su valor medido (32 ± 15) similar al obtenido en este estudio. Es importante resaltar esta similitud incluso con series con marcada diferencia de edad (43 años mayor que nuestro grupo), dada la pérdida de elasticidad en los vasos intracraneales. Esta semejanza parece deberse a los efectos múltiples de la intensidad de campo (a menor intensidad disminuyen las medidas de flujo²¹. El aumento del 30% del volumen de LCR medido por Bateman et al¹⁵ concuerda con el envejecimiento de su población y la pérdida de amortiguamiento arterial²². La menor desviación de volumen de flujo arterial de nuestra serie puede explicarse por las diferentes estructuras vasculares escogidas (arterias carótidas internas y arterias vertebrales). Esta desviación justifica la similitud de los valores de índices de distensibilidad obtenidos en sujetos con edades diferentes.

La PIC se mide para el diagnóstico y control de numerosas enfermedades, tanto neurológicas como cerebrovasculares. Su valor se suele obtener por métodos invasivos (punción lumbar) pero también con métodos incruentos. En RM-CF, se puede calcular partiendo de la curva exponencial de respuesta entre volumen y presión²³, en la cual la elastancia

(capacidad de una estructura, deformada por una presión, para recuperar su forma inicial) presenta una relación lineal con la PIC. Por otro lado, la elastancia es la inversa de la distensibilidad. La RM-CF permite cuantificar el cambio de volumen intracraneal y los cambios de presión de flujo durante un ciclo cardíaco. Alperin et al¹⁰ calcularon la PIC como el cociente entre la amplitud de la curva del gradiente de presión derivada de los cambios secundarios de velocidad y la amplitud de la curva de cambio de volumen intracraneal. En el presente estudio no se ha calculado la PIC sino la amplitud del gradiente de presión absoluta en las estructuras vasculares y los espacios de LCR, reflejando de manera indirecta el estado de la PIC. Calcular la PIC según Alperin et al está asociada a la dificultad de obtener con exactitud el volumen de salida total.

La fisiología del LCR es compleja y todavía no está suficientemente aclarada. Diversos estudios revelan una producción y absorción de LCR transparenquimatoso. Greitz et al²⁴ confirman la absorción del líquido a través de los espacios perivascuales y capilares cerebrales, sugiriendo que este mecanismo ocurre mediante el principio de Starling²⁵ para equilibrar la presión hidrostática y la fuerza osmótica dentro del capilar.

Un análisis detallado de la dinámica intracraneal en las diferentes patologías encefálicas, así como un mayor conocimiento de sus patrones y relaciones temporales, aportará muy probablemente una información de enorme relevancia para el desarrollo de metodologías diagnósticas fiables y reproducibles basadas en biomarcadores de imagen. Mediante los mapas de velocidad de flujo obtenidos con RM es posible describir de manera cuantitativa las relaciones dinámicas de los fluidos intracraneales e inferir el comportamiento elástico cerebral y medular.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por una beca de investigación de la Fundación del Colegio de Médicos de Valencia. La herramienta para el análisis cuantitativo de flujo usada en este trabajo está registrada en el Centro de Transferencia Tecnológica de la Universidad Politécnica de Valencia con el número de registro CTT-007804.

Autoría

Todos los autores han contribuido en la concepción, diseño del estudio, obtención de los datos, análisis e interpretación de éstos. Cada uno de ellos ha intervenido en la redacción del trabajo con revisiones críticas, haciendo aportaciones intelectuales relevantes.

Bibliografía

1. Kellie G. Appearances observed in the dissection of two individuals death from cold and congestion of the brain. *Trans Med-Chir Soc Edin.* 1824;1:84-169.
2. Alperin N, Kulkarni K, Loth F, Roitberg B, Foroohar M, Mafee MF, et al. Analysis of magnetic resonance imaging-based blood and cerebrospinal fluid flow measurements in patients with Chiari I malformation: a system approach. *Neurosurg Focus.* 2001; 11:E6.
3. Baledent O, Gondry-Jouet C, Meyer ME, De Marco G, Le Gars D, Henry-Feugeas MC, et al. Relationship between cerebrospinal fluid and blood dynamics in healthy volunteers and patients with communicating hydrocephalus. *Invest Radiol.* 2004;39: 45-55.
4. Bateman GA. Pulse wave encephalopathy: a spectrum hypothesis incorporating Alzheimer's disease, vascular dementia and normal pressure hydrocephalus. *Med Hypotheses.* 2004;62: 182-187.
5. Stivaros SM, Jackson A. Changing concepts of cerebrospinal fluid hydrodynamics: role of phase-contrast magnetic resonance imaging and implications for cerebral microvascular disease. *Neurotherapeutics.* 2007;4:511-22.
6. Bateman GA. Pulse-wave encephalopathy: a comparative study of the hydrodynamics of leukoaraiosis and normal-pressure hydrocephalus. *Neuroradiology.* 2002;44:740-8.
7. Pelc NJ. Flow quantification and analysis Methods. *MRI Clinics of North America.* 1995;3:413-24.
8. 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.
9. Baledent O, Gondry-Jouet C, Stoquart-Elsankari S, Bouzerar R, Le Gars D, Meyer ME. Value of phase contrast magnetic resonance imaging for investigation of cerebral hydrodynamics. *J Neuroradiol.* 2006;33:292-303.
10. Alperin N. MR-intracranial compliance and pressure: a method for noninvasive measurement of important neurophysiologic parameters. *Methods Enzymol.* 2004;386:323-49.
11. Miyati T, Mase M, Kasai H, Hara M, Yamada K, Shibamoto Y, et al. Noninvasive MRI assessment of intracranial compliance in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Magn Reson Imaging.* 2007;26:274-8.
12. Nilsson C, Stahlberg F, Thomsen C, Henriksen O, Herning M, Owman C. Circadian variation in human cerebrospinal fluid production measured by magnetic resonance imaging. *Am J Physiol.* 1992;262:R20-4.
13. Gosling RG, King DH. Arterial assessment by Doppler-shift ultrasound. *Proc R Soc Med.* 1974;67:447-9.
14. Urchuk SN, Plewes DB. MR measurements of pulsatile pressure gradients. *J Magn Reson Imaging.* 1994;4:829-36.
15. Bateman A, 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.
16. 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.
17. 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: 523-529.
18. Forner J, Flórez N, Valero MC, Martí-Bonmatí L, Moratal-Pérez D, Piquer J, et al. Valoración de la cuantificación fiable de la dinámica del líquido cefalorraquídeo en el acueducto de Silvio mediante RM en la hidrocefalia normopresiva idiopática. *Neurología.* 2007;22:213-20.
19. Marshall I, McCormick I, Sellar R, Whittle I. Assessment of factors affecting MRI measurement of intracranial volume changes and elastance index. *Br J Neurosurg.* 200;22:389-97.
20. Flórez N, Martí-Bonmatí L, Forner J, Arana E, Moratal D. Normal values for cerebrospinal fluid flow dynamics in the aqueduct of

- Sylvius through optimized analysis of phase-contrast MR images. *Radiología*. 2009;51:38–44.
21. Flórez N, Moratal D, Forner J, Arana E, Martí-Bonmatí L. Influence of the MR field strength on the PC quantitative analysis of cerebrospinal fluid flow within the aqueduct. European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology. 23rd Annual ESMRMB Meeting. Warsaw, 2006.
 22. 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.
 23. Marmarou A, Shulman K, La Morgese J. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the CSF system. *J Neurosurg*. 1975;43:523–34.
 24. Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. *Neurosurg Rev*. 2004;27:145–65.
 25. Starling EH. On the absorption of fluids from the connective tissue spaces. *J Physiol*. 1896;19:312–26.