

## ORIGINAL

# Estudio cuantitativo del flujo de líquido cefalorraquídeo mediante resonancia magnética en contraste de fase: método para identificar a los pacientes con hidrocefalia a presión normal

J. Forner Giner<sup>a,\*</sup>, R. Sanz-Requena<sup>a</sup>, N. Flórez<sup>b</sup>, A. Alberich-Bayarri<sup>a</sup>,  
G. García-Martí<sup>a,c</sup>, A. Ponz<sup>d</sup> y L. Martí-Bonmatí<sup>a,e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Radiología, Hospital Quirón Valencia, Valencia, España

<sup>b</sup> Universidad de Santo Tomás, Bucaramanga, Colombia

<sup>c</sup> CIBER-SAM, ISCIII, Valencia, España

<sup>d</sup> Servicio de Neurología, Hospital Clínic Universitari de Valencia, Valencia, España

<sup>e</sup> Unidad de Radiología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España

Recibido el 4 de septiembre de 2012; aceptado el 27 de febrero de 2013

Accesible en línea el 3 de mayo de 2013

### PALABRAS CLAVE

Acueducto de Silvio;  
Evaluación  
cuantitativa;  
Derivación de líquido  
cefalorraquídeo;  
Encefalopatía;  
Hidrocefalia a presión  
normal;  
Imagen por  
resonancia magnética

### Resumen

**Objetivos:** El objetivo de este estudio es valorar si la RM en contraste de fase es una herramienta útil en el diagnóstico de la hidrocefalia a presión normal (HPN), así como su diferenciación con otras afecciones neurológicas muy similares clínicamente.

**Métodos:** Se incluyó a un total de 108 sujetos, de los cuales 61 eran sujetos sanos control, y 47 pacientes; 19 de ellos fueron clasificados en el grupo de pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica (ECI) y 28 pacientes dentro del grupo de HPN. A todos los pacientes se les realizó una RM en contraste de fase con cuantificación de parámetros de flujo y velocidad de LCR en el acueducto de Silvio. Se evaluó la capacidad de clasificación de los parámetros individualmente y combinándolos mediante análisis discriminantes.

**Resultados:** Los parámetros de velocidad máxima diastólica, flujo promedio y volumen por ciclo mostraron diferencias estadísticamente significativas para separar a los pacientes con HPN y con ECI ( $p < 0,001$ ). El volumen por ciclo y el flujo promedio no presentaron falsos positivos, con tasas de acierto del 86% y 79%, respectivamente. El resto de parámetros y la combinación de todos ellos no mejoraron los resultados.

**Conclusiones:** La RM en contraste de fase es una herramienta muy útil para el diagnóstico precoz de los pacientes con HPN. La cuantificación de parámetros de flujo de LCR junto con la valoración del estudio morfológico de la RM convencional permite diferenciar a los pacientes con HPN de los pacientes con ECI.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [fornerjuana@hotmail.com](mailto:fornerjuana@hotmail.com) (J. Forner Giner).

**KEYWORDS**

Aqueduct of Sylvius;  
Quantitative  
evaluation;  
Cerebrospinal fluid  
shunt;  
Encephalopathy;  
Normal pressure  
hydrocephalus;  
Magnetic resonance  
imaging

## Quantitative phase-contrast MRI study of cerebrospinal fluid flow: A method for identifying patients with normal-pressure hydrocephalus

**Abstract**

**Objectives:** The aim of this study is to evaluate the use of phase-contrast MR imaging to diagnose normal pressure hydrocephalus (NPH) and differentiate it from other neurological disorders with similar clinical symptoms.

**Methods:** The study included 108 subjects, of whom 61 were healthy controls and 47, patients; in the patient group, 19 had cerebrovascular disease (CVD) and 28 had NPH. All patients underwent a phase-contrast MRI study and several CSF flow and velocity parameters were measured at the aqueduct of Sylvius. Discriminant analyses were performed to evaluate the classification capacity of both individual parameters and the combination of different parameters.

**Results:** Maximum diastolic velocity, mean flow, and stroke volume showed statistically significant differences that could be used to distinguish between NPH and CVD patients ( $P < .001$ ). Stroke volume and mean flow showed no false positive results and successful classification rates of 86% and 79%, respectively. No other parameters or combination produced better results.

**Conclusions:** Phase-contrast MR imaging is a useful tool for the early diagnosis of patients with NPH. CSF flow quantitative parameters, along with morphological features in a conventional MR study, enable us to differentiate between NPH and CVD patients.

© 2012 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La teoría más aceptada sobre el mecanismo fisiopatológico de la hidrocefalia a presión normal (HPN) o también llamada hidrocefalia crónica del adulto es la alteración de los mecanismos de reabsorción del LCR<sup>1,2</sup>. Hay que tener en cuenta que el objetivo de la derivación ventricular no es reducir la presión intraventricular, sino disminuir el pulso de LCR.

Durante la sístole, la entrada de sangre arterial en el cerebro normal produce un aumento del volumen intracraneal que se compensa con el desplazamiento de LCR a través del conducto espinal y, por tanto, un movimiento craneocaudal de líquido y en sentido centrífugo a los senos venosos. Durante la diástole, la salida de sangre reduce el volumen intracraneal y el LCR se mueve en dirección contraria. El desplazamiento de líquido depende de la elasticidad intracraneal relativa.

En los pacientes con HPN existe una disminución de la elasticidad intracraneal y la fuerza de la sístole no puede transmitirse de igual manera en sentido centrífugo, por lo que tiende a transmitirse centripetamente, comprimiendo los ventrículos laterales y aumentando el flujo de LCR a través del acueducto de Silvio<sup>3-6</sup>.

La HPN se caracteriza por el cuadro clínico de demencia, inestabilidad en la marcha e incontinencia urinaria (tríada de Hakim)<sup>7</sup>. Aunque esta es la forma más típica de presentación, algunas series han demostrado que hasta el 30% de los pacientes solo presentan uno de los síntomas. El diagnóstico de la HPN es difícil en muchos casos, ya que otras enfermedades neurológicas pueden presentar estos síntomas, muchas veces inespecíficos<sup>8,9</sup>. En la mayor parte de los casos, el síntoma de presentación es la inestabilidad en la marcha, que también puede estar asociada a discretas alteraciones cognitivas<sup>10</sup>. Estas alteraciones son de predominio subcortical, siendo a menudo difícil establecer diferencias clínicas frente a otros tipos de demencia, como las de origen vascular o la asociada a la enfermedad de Parkinson<sup>11,12</sup>.

El diagnóstico radiológico clásico de la HPN se basaba en la dilatación desproporcionada del sistema ventricular respecto al espacio subaracnoideo, observado en el estudio de tomografía computarizada (TC). La disminución del espacio subaracnoideo suele ser más marcada en la convexidad. Sin embargo, este signo considerado aisladamente es altamente inespecífico, ya que puede aparecer tanto en la hidrocefalia comunicante secundaria como en la atrofia cerebral.

Con el uso de la resonancia magnética (RM), se pueden observar otros signos característicos, aunque no diagnósticos, de la HPN. El primero es el aumento del vacío de flujo en el tercer ventrículo, que se produce por un aumento de la velocidad del LCR y se puede ver como una marcada hipointensidad de señal en las secuencias T2. Las hiperintensidades de señal periventriculares y en la sustancia blanca profunda, que también se suelen observar en las secuencias T2, están asociadas a alteraciones de la microcirculación<sup>13</sup>, pero tampoco son específicas. Aunque estas aparecen más frecuentemente en pacientes con HPN<sup>14,15</sup>, también se pueden encontrar en otros pacientes con alteraciones cognitivas de origen vascular e, incluso, entre el 30 y 80% de las personas sanas mayores<sup>13</sup>.

Existen otros métodos para el diagnóstico de los pacientes con HPN, entre ellos destaca la medida de presión abierta de LCR<sup>16</sup>, la medida de la resistencia de salida de LCR<sup>17</sup> y estudios dinámicos como el *tap test*<sup>18</sup>. El *tap test* consiste en la extracción de 40 o 50 ml de LCR mediante una punción lumbar, tiene un valor predictivo positivo muy alto (de hasta el 90%) y, sin embargo, escasa sensibilidad (26-61%). El test de infusión salina, con medida de la resistencia de salida de LCR, presenta mayor sensibilidad (57%-95%), con un alto valor predictivo positivo (75-92%)<sup>19</sup>. Por tanto, distintos estudios demuestran amplios resultados y, además, todos ellos son invasivos.

La HPN es la única demencia que puede ser tratada mediante derivación ventricular. Sin embargo, no existe acuerdo sobre los pacientes que deben someterse a cirugía,

ya que aunque se han publicado algunas guías diagnósticas<sup>20</sup>, no existen parámetros establecidos para diagnosticar la HPN de manera precisa<sup>21,22</sup>. Para algunos estudios, la única evidencia diagnóstica de HPN es la buena respuesta a la derivación ventricular<sup>23</sup>. Sin embargo, se sabe que esta depende de la técnica quirúrgica y de las complicaciones postoperatorias, que ocurren hasta en un 28% de los casos<sup>24,25</sup>, por lo que la respuesta a la derivación ventricular no puede considerarse como una prueba de referencia reproducible.

En este contexto, la RM con contraste de fase (RM-PC) abre una nueva puerta en el diagnóstico de la HPN, ya que permite calcular parámetros cuantitativos de flujo de LCR a lo largo del ciclo cardíaco<sup>25</sup>. Utilizando esta técnica no invasiva, algunos estudios han demostrado la presencia de un flujo hiperdinámico en el acueducto de Silvio en pacientes con HPN<sup>3,4,6,24-26</sup>.

El objetivo de este estudio es evaluar si la RM-PC puede ayudar a separar a los pacientes con HPN de los pacientes con ECI, ya que los 2 pueden tener los mismos hallazgos de RM convencional.

## Pacientes y métodos

### Pacientes

Realizamos una RM-PC a un total de 124 pacientes durante un periodo de 5 años (desde enero del 2005 hasta diciembre del 2011), de los que se incluyó finalmente a 108 en el estudio (42 hombres, 66 mujeres), con un rango de edad de entre 20 y 91 años ( $56 \pm 21$  años). Todos los pacientes dieron su consentimiento para la anonimización y la inclusión de sus imágenes en el estudio. No se requirió ninguna autorización especial por parte del Comité de Ética, ya que el estudio de RM se realiza en la rutina clínica habitual.

Los sujetos se clasificaron en sanos, HPN y ECI sobre la base de los siguientes criterios:

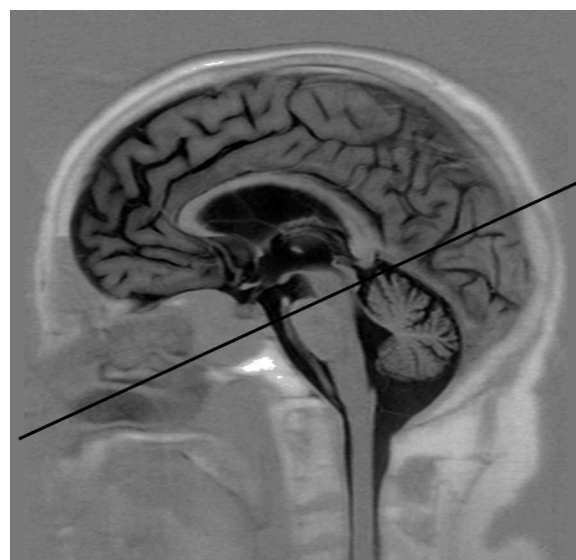
1. Sujetos sanos (61 sujetos): 43 hombres y 18 mujeres, con una media de edad de 46 años. Los sujetos seleccionados como población control fueron voluntarios y pacientes remitidos para la realización de RM por cefaleas y vértigos. No presentaban alteraciones neurológicas (como ataxia o demencia) ni incontinencia. No habían presentado nunca un cuadro de hipertensión intracraneal ni habían tenido un traumatismo craneoencefálico.
2. Pacientes con diagnóstico de HPN (28 pacientes): 23 hombres y 5 mujeres, con una media de edad de 71 años. Se emplearon los siguientes criterios de inclusión:
  - Dilatación ventricular con índice de Evans  $> 0,3$  (medido como la relación entre la distancia entre las astas frontales y las tablas internas del cráneo en parietal posterior), que presentaban además inestabilidad en la marcha con inicio insidioso.
  - Dilatación ventricular y deterioro cognitivo leve.
  - Dilatación ventricular e incontinencia urinaria.
  - No presentar factores de riesgo cardiovascular, diabetes, hipertensión o arteriosclerosis.
  - No presentar historia de traumatismo craneal, hipertensión intracraneal o hemorragia subaracnoidea.

- Realización de una derivación ventricular con mejoría clínica evaluada al menos 6 meses después de la cirugía.
3. Pacientes con ECI (19 pacientes): 10 hombres y 9 mujeres, con media de edad de 70 años. Presentaban deterioro cognitivo moderado de inicio reciente y curso progresivo y al menos uno de los siguientes:
    - Más del 25% de aumento de intensidad de señal de la sustancia blanca en secuencias T2 de RM por leucoaraiosis y presencia de arteriosclerosis en otras localizaciones.
    - Presencia de factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, diabetes o tabaquismo).

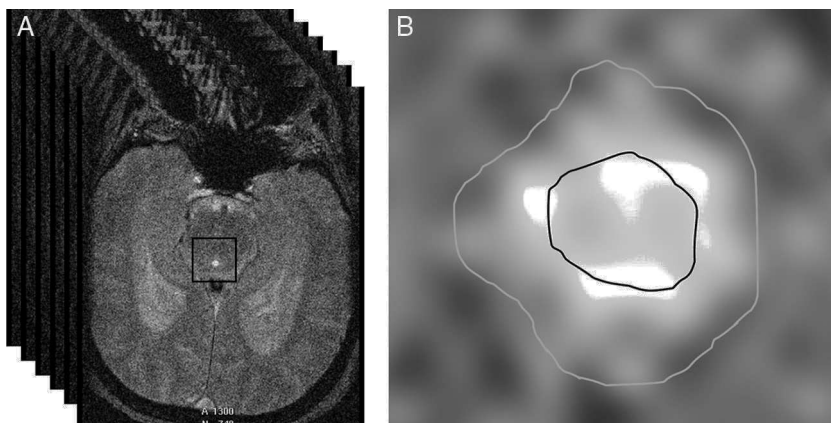
Se excluyó a 16 pacientes tras la realización de la resonancia y la cuantificación de flujo por los siguientes motivos: pacientes con hidrocefalia obstructiva (2), específicamente los pacientes con estenosis del acueducto de Silvio con hidrocefalia supratentorial y acueducto ausente o disminuido de tamaño y ausencia de señal de flujo en el acueducto en la RM con contraste de fase; pacientes diagnosticados de malformación de Chiari tipo I (1); pacientes con antecedentes de hemorragia subaracnoidea y sospecha de hidrocefalia comunicante arreabsortiva (1); pacientes con tumoraciones intraxiales (1); pacientes con infarto cortical parietal (1); pacientes sin seguimiento clínico de al menos 6 meses (8); pacientes con arritmias continuas y persistentes (1) y pacientes menores de 20 años (1).

### Adquisición de imágenes

El estudio de RM-PC se realizó con un plano oblicuo transversal al acueducto de Silvio (fig. 1). Se empleó un equipo de RM de 3 T (Archiva r3.2, Philips, Holanda), con los siguientes parámetros de adquisición: TR = 16 ms, TE = 8 ms, ángulo de inclinación =  $10^\circ$ , 25 imágenes/ciclo, matriz de adquisición =  $324 \times 324$ , grosor de corte = 5 mm, tamaño



**Figura 1** Imagen sagital de resonancia magnética utilizada para orientar correctamente el plano transversal al acueducto de Silvio. La línea recta indica la orientación del plano.



**Figura 2** a) Selección automática de una matriz cuadrada alrededor del acueducto de Silvio a partir de un punto marcado manualmente en su interior. En esta matriz se aplicarán los umbrales de intensidad para obtener la segmentación. b) Segmentación del acueducto de Silvio mediante umbralización. La región de interés interior se utiliza para medir solo las velocidades, mientras que la región exterior comprende todo el acueducto y se emplea para las medidas de flujo.

de píxel = 0,330,33 mm, velocidad de codificación = 15 cm/s, sincronización cardíaca retrospectiva. Las velocidades caudocraneales se codificaron como valores positivos, mientras que las velocidades craneocaudales se codificaron como valores negativos. Para prevenir las variaciones de flujo asociadas al ritmo circadiano se adquirieron todos los estudios en la misma franja horaria (de 11 a 18 horas)<sup>27</sup>.

El estudio de RM incluyó además las siguientes secuencias: turbo espín eco transversal potenciada en T2, turbo espín eco FLAIR coronal, turbo espín eco sagital potenciada en T1 con inversión inicial de la magnetización y difusión.

### Análisis cuantitativo

El análisis cuantitativo de las imágenes de RM-PC comprendió 4 pasos: a) segmentación del acueducto de Silvio; b) extracción de las curvas temporales de flujo de LCR; c) corrección del aliasing, y d) cálculo de los parámetros cuantitativos de LCR.

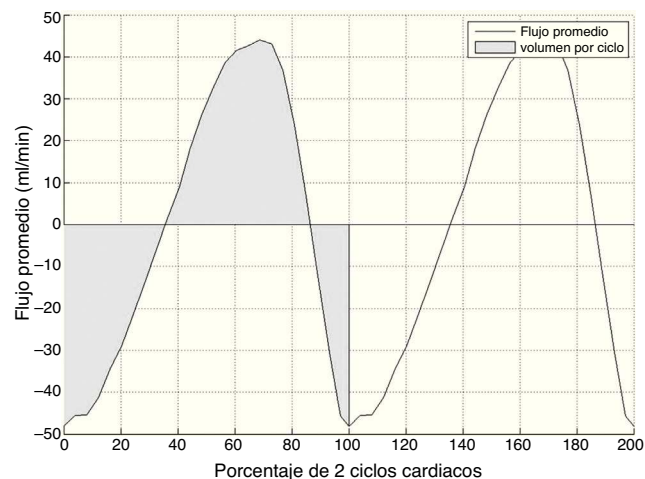
Para segmentar el acueducto, se seleccionó manualmente un punto dentro del mismo y se aplicó de forma automática un método de umbralización. Básicamente, este método convierte una imagen en escala de grises en una imagen binaria con 2 valores posibles, 0 o 1 (negro o blanco), dependiendo de si la intensidad del píxel es menor o mayor que el umbral establecido, respectivamente<sup>28</sup>. El resultado de la segmentación son 2 regiones de interés (ROI): un área interna al acueducto, que permite calcular la velocidad del LCR, y un área que comprende todo el acueducto, utilizada para obtener valores de flujo (fig. 2). Es necesario emplear 2 ROI para prevenir que los efectos del flujo laminar (flujo más rápido en el centro del acueducto que cerca de las paredes) contaminen las medidas de velocidad<sup>29</sup>.

A continuación, se extraen las curvas temporales de flujo mediante la propagación de las 2 ROI al resto de las 25 imágenes de la secuencia de RM adquiridas a lo largo del ciclo cardíaco. Esta curva puede presentar aliasing, es decir, píxeles cuyo valor de velocidad se ha codificado erróneamente debido a que la velocidad del flujo en ese punto es más alta que el rango especificado en la secuencia de RM (15 cm/s

en este estudio). El efecto del aliasing sobre la curva temporal se traduce en cambios muy abruptos, que se pueden detectar y corregir automáticamente<sup>28</sup>.

Finalmente, se obtiene una curva temporal de flujo libre de aliasing (fig. 3), a partir de la cual se pueden obtener varios parámetros cuantitativos:

- Velocidad máxima diastólica.
- Velocidad máxima sistólica.
- Amplitud de velocidad, obtenida como la variación de velocidad entre las velocidades máximas diastólica y sistólica.
- Flujo en cada píxel, calculado para cada instante temporal como la multiplicación del área del píxel por su velocidad.
- Flujo promedio, calculado como la media del flujo de todos los píxeles del acueducto para cada instante temporal.



**Figura 3** Curva típica de flujo promedio obtenida en el acueducto de Silvio durante 2 ciclos cardíacos consecutivos. Los valores positivos indican flujo caudocraneal y los valores negativos flujo craneocaudal. El área sombreada indica el volumen por ciclo.

**Tabla 1** Media  $\pm$  desviación típica y significación estadística de los parámetros cuantitativos de LCR para sujetos sanos y pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica e hidrocefalia a presión normal

Parámetro	Sanos	ECI	HPN	P <sub>sanos-ECI</sub>	P <sub>sanos-HPN</sub>	P <sub>ECI-HPN</sub>
V <sub>maxd</sub>	35,9 $\pm$ 14,1	36,9 $\pm$ 15,5	54,0 $\pm$ 14,2	0,785	< 0,001	< 0,001
V <sub>maxs</sub>	13,9 $\pm$ 46,6	52,4 $\pm$ 20,4	67,9 $\pm$ 23,1	< 0,001	< 0,001	0,174
V <sub>dif</sub>	81,3 $\pm$ 29,1	89,3 $\pm$ 34,5	121,9 $\pm$ 34,9	0,337	< 0,001	0,001
F <sub>prom</sub>	4,4 $\pm$ 2,8	5,6 $\pm$ 2,0	18,2 $\pm$ 6,4	0,227	< 0,001	< 0,001
V <sub>ciclo</sub>	32,6 $\pm$ 18,2	40,4 $\pm$ 14,5	138,7 $\pm$ 48,1	0,302	< 0,001	< 0,001

Unidades: V<sub>maxd</sub>, V<sub>maxs</sub>, V<sub>dif</sub> en mm/s; F<sub>prom</sub> en ml/min; V<sub>ciclo</sub> en  $\mu$ l.

ECI: enfermedad cerebrovascular isquémica; F<sub>prom</sub>: flujo promedio; HPN: hidrocefalia a presión normal; V<sub>ciclo</sub>: volumen por ciclo; V<sub>dif</sub>: amplitud de velocidad; V<sub>maxd</sub>: velocidad máxima diastólica; V<sub>maxs</sub>: velocidad máxima sistólica.

- Volumen por ciclo, calculado como el valor absoluto del área bajo la curva de flujo promedio durante un ciclo cardiaco.

### Análisis estadístico

Se realizaron pruebas ANOVA con test post hoc para estudiar las diferencias entre sujetos sanos, pacientes con ECI y pacientes con HPN. La homogeneidad de las variancias se estudió con test de Levene. En caso de homocedasticidad, se utilizó el test post hoc de Student-Newmann-Keuls. En caso contrario, se utilizó el test T2 de Tamhane. Se consideró como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Adicionalmente, se realizó un análisis discriminante para estudiar si alguna combinación lineal de los parámetros cuantitativos calculados permitía establecer una mejor clasificación de los pacientes. Todos los análisis se realizaron en SPSS (versión 13.0, IBM, EE. UU.).

### Resultados

El volumen por ciclo, el flujo promedio, la velocidad máxima diastólica y la amplitud de velocidad presentaron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con ECI y pacientes con HPN (tabla 1). Cabe destacar que la velocidad máxima sistólica no permitió separar entre ambos grupos, pero sí mostro diferencias significativas para diferenciar entre pacientes con ECI y sujetos sanos (tabla 1). En la figura 4 se pueden observar la distribución de casos y los distintos grados de solapamiento entre grupos para cada una de las variables.

La clasificación obtenida mediante el análisis discriminante mostró que el volumen por ciclo y el flujo promedio presentaban las menores tasas de error para clasificar correctamente ECI e HPN, con errores de un 14% (4 pacientes con HPN clasificados como ECI) y un 21% (6 pacientes con HPN clasificados como ECI), respectivamente (tabla 2). Ambos parámetros clasificaron correctamente a todos los pacientes con ECI. El siguiente parámetro que mejores resultados proporcionó fue la velocidad máxima diastólica, con un error de un 32% (4 pacientes con ECI clasificados como HPN y 3 pacientes con HPN clasificados como ECI). La combinación de parámetros cuantitativos en una función discriminante no mejoró los resultados de la clasificación

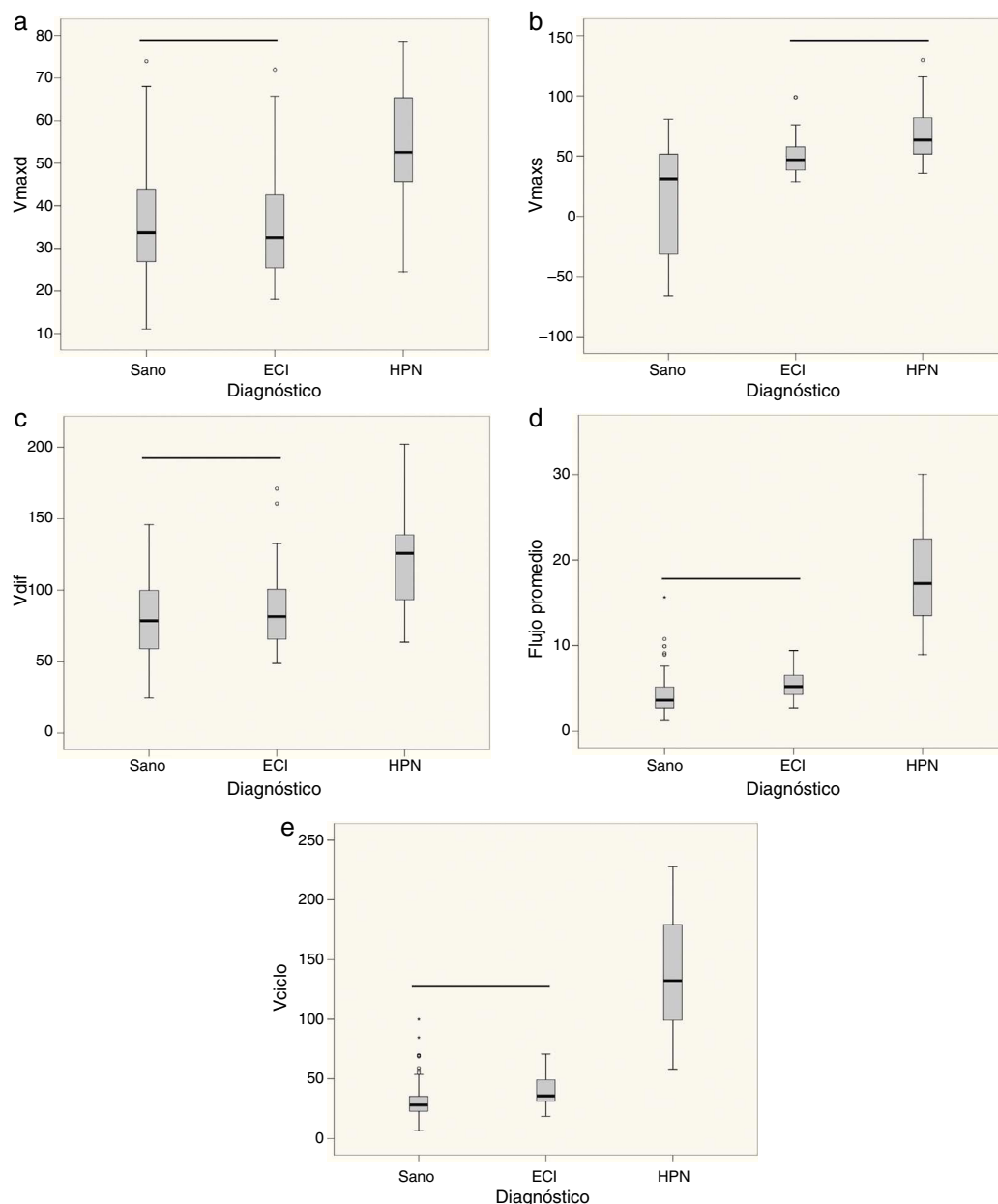
individual. Cabe destacar que ni el volumen por ciclo ni el flujo promedio presentaron falsos positivos, siendo por tanto el volumen por ciclo el parámetro con mejor rentabilidad diagnóstica.

**Tabla 2** Resultados de la clasificación obtenida de la validación cruzada del análisis discriminante para los parámetros estudiados y su combinación

	Predicción			Total
	Sanos	ECI	HPN	
<b>V<sub>maxd</sub></b>				
Sanos	35 (58%)	13 (21%)	13 (21%)	61
ECI	11 (58%)	4 (21%)	4 (21%)	19
HPN	4 (14%)	3 (11%)	21 (75%)	28
<b>V<sub>maxs</sub></b>				
Sanos	32 (53%)	21 (34%)	8 (13%)	61
ECI	3 (16%)	12 (63%)	4 (21%)	19
HPN	0 (0%)	11 (39%)	17 (61%)	28
<b>V<sub>dif</sub></b>				
Sanos	34 (55%)	15 (25%)	12 (20%)	61
ECI	11 (58%)	3 (16%)	5 (26%)	19
HPN	5 (18%)	5 (18%)	18 (64%)	28
<b>V<sub>ciclo</sub></b>				
Sanos	47 (77%)	13 (21%)	1 (16%)	61
ECI	9 (52%)	10 (47%)	0 (0%)	19
HPN	0 (0%)	4 (14%)	24 (85%)	28
<b>F<sub>prom</sub></b>				
Sanos	45 (74%)	15 (24%)	1 (1%)	61
ECI	9 (47%)	10 (52%)	0 (0%)	19
HPN	0 (0%)	6 (21%)	22 (78%)	28
<b>Combinación</b>				
Sanos	33 (54%)	27 (44%)	1 (2%)	61
ECI	3 (16%)	16 (84%)	0 (0%)	19
HPN	0 (0%)	5 (18%)	23 (82%)	28

Unidades: V<sub>maxd</sub>, V<sub>maxs</sub>, V<sub>dif</sub> en mm/s; F<sub>prom</sub> en ml/min; V<sub>ciclo</sub> en  $\mu$ l.

ECI: enfermedad cerebrovascular isquémica; F<sub>prom</sub>: flujo promedio; HPN: hidrocefalia a presión normal; V<sub>ciclo</sub>: volumen por ciclo; V<sub>dif</sub>: amplitud de velocidad; V<sub>maxd</sub>: velocidad máxima diastólica; V<sub>maxs</sub>: velocidad máxima sistólica.



**Figura 4** Diagramas de caja donde se presentan los estadísticos de mediana (línea negra central), percentiles 25 y 75 (área del rectángulo), máximo y mínimo, para la velocidad máxima diastólica (Vmaxd) (a), la velocidad máxima sistólica (Vmaxs) (b), la amplitud de velocidad (Vdif) (c), el flujo promedio (d) y el volumen por ciclo (Vciclo) (e), en sujetos sanos, pacientes con enfermedad cerebrovascular isquémica (ECI) y pacientes con hidrocefalia a presión normal (HPN). La línea negra horizontal indica que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Unidades: Vmaxd, Vmaxs, Vdif en mm/s; flujo promedio en ml/min; Vciclo en  $\mu$ l.

## Discusión

La hidrocefalia a presión normal es una afección difícil de diagnosticar clínicamente, y en muchas ocasiones con gran similitud clínica y por imagen de RM, respecto de otras enfermedades, entre ellas la ECI<sup>30</sup>.

Esta clara asociación entre los cambios de sustancia blanca e hidrocefalia es la que nos llevó a intentar diferenciar a los pacientes con HPN y aquellos con ECI, ya que ambos procesos guardan similitudes clínicas y de imagen por RM.

Distintas guías diagnósticas han sido publicadas para intentar ayudar al diagnóstico de esta afección<sup>20</sup>, y más recientemente por el grupo de Mori et al.<sup>31-33</sup>, pero en ninguna de ellas se realiza un análisis en profundidad de utilidad de la RM en contraste de fase.

Conociendo las dificultades de diagnóstico de la HPN y de la gradación de sus síntomas, hemos desarrollado una metodología, elaborando una técnica de posproceso que minimiza los efectos de volumen parcial y aliasing, sin necesidad de repetir la exploración, como en estudios anteriores<sup>34</sup>.

Nuestro estudio confirma un flujo hiperdinámico en el acueducto, ya observado en estudios anteriores<sup>3,4</sup>. El volumen por ciclo es el parámetro que de manera aislada separó mejor a los pacientes con ECI y HPN. Nuestros valores de volumen por ciclo fueron mayores que los reportados por Bradley. La media del volumen por ciclo fue de 138  $\mu$ l, mientras Bradley obtuvo una media de 42  $\mu$ l para pacientes con HPN<sup>35</sup>. En su caso, no utilizaron segmentación automática ni corrección de aliasing. Nuestros valores de normalidad son similares a los presentados por El Sankari et al.<sup>36</sup>, que establece el punto de corte de la normalidad en 71  $\mu$ l (media de los valores normales más 2 desviaciones estándar). Sin embargo, la media de sus pacientes con HPN fue de  $175 \pm 71$ , más elevado que la nuestra.

El segundo parámetro que proporcionó una mejor diferenciación entre los pacientes con HPN y ECI fue el flujo promedio. Existen varios estudios que han utilizado este parámetro para el diagnóstico de la HPN. Entre ellos destaca Luetmer et al.<sup>34</sup>, que concluyó que los pacientes con HPN muestran un flujo promedio mayor de 18 ml/min. Estos resultados son similares a los nuestros; sin embargo, en el caso de Luetmer la corrección de aliasing se realiza repitiendo adquisiciones.

Ni el volumen por ciclo ni el flujo promedio presentaron falsos positivos, por lo que con este criterio no se derivaría ningún paciente innecesariamente, dado el riesgo que estos pacientes mayores pueden tener en una intervención quirúrgica. En los casos dudosos, proponemos realizar un control de imagen a los 6 meses y valorar los cambios producidos en la dinámica del flujo. En el caso de la velocidad máxima diastólica, si se obtuvieron 4 falsos positivos, con lo que este parámetro utilizado de forma aislada llevaría a la intervención de pacientes que no mejorarían con la derivación. El análisis discriminante utilizando todos los parámetros tampoco mejoró los resultados de clasificación, probablemente porque exista cierta correlación estadística entre las variables estudiadas.

Aunque hay estudios que valoran toda la dinámica de flujo de LCR, tanto en acueducto de Silvio como en espacio cervical, en general, no encuentran diferencias en el flujo de LCR en el espacio cervical, por lo que consideran el flujo únicamente en el acueducto<sup>37</sup>.

La principal limitación de este estudio es la selección de los pacientes. En primer lugar, el número de pacientes con HPN no es muy alto (28 pacientes), a pesar del largo periodo de estudio (5 años). Esto se debe a que la HPN no es una entidad frecuente. Por otro lado, la selección se ha realizado combinando criterios clínicos, radiológicos y de respuesta al tratamiento, ya que hasta el momento no existe prueba de referencia<sup>20</sup>.

Nuestros parámetros de adquisición fueron similares a los utilizados por Luetmer et al.<sup>34</sup> y Lee et al.<sup>38</sup>. La velocidad de codificación debe estar por encima de la esperada, para evitar el aliasing pero la menor posible, ya que es inversamente proporcional al índice señal-ruido (ISR); por ello durante el transcurso del estudio la modificamos<sup>39</sup>. Con la selección de la velocidad de codificación, y la realización de cortes más finos y perpendiculares al acueducto conseguimos minimizar los errores de cuantificación, el más frecuente es el volumen parcial producido por los tejidos adyacentes al acueducto; el error de fondo, producido por el movimiento cerebral, lo

minimizamos mediante la técnica de segmentación y post-proceso desarrollada por nuestro grupo de trabajo. De esta manera, la cuantificación realizada es altamente reproducible y objetiva.

En conclusión, la RM-PC es una técnica muy útil para identificar a pacientes con HPN y para diferenciarla de pacientes con cambios vasculares. Los parámetros cuantitativos obtenidos a partir de la RM-PC, principalmente el volumen por ciclo y el flujo promedio, pueden separar a los pacientes con HPN inicial y establecida de los pacientes con ECI.

## Financiación

Parte de este trabajo ha sido financiado por una beca de la Sociedad Española de Radiología (SERAM\_Industria.2008).

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Albeck MJ, Skak C, Nielsen PR, Olsen KS, Borgesen SE, Gjerris F. Age dependency of resistance to cerebrospinal fluid outflow. *J Neurosurg.* 1998;89:275–8.
2. Hakim S, Venegas JG, Burton JD. The physics of the cranial cavity hydrocephalus and normal pressure hydrocephalus: mechanical interpretation and mathematical model. *Surg Neurol.* 1976;5:187–210.
3. Baledent O, Gondry-Jouet C, Meyer ME, De Marco G, Le Cars 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. Nitz WR, Bradley Jr WG, Watanabe AS, Lee RR, Burgoyne B, O'Sullivan, et al. Flow dynamics of cerebrospinal fluid: assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating. *Radiology.* 1992;183:395–405.
5. 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.
6. Gideon P, Stahlberg F, Thomsen C, Gjerris F, Sorensen PS, Henriksen O. Cerebrospinal fluid flow and production in patients with normal pressure hydrocephalus studied by MRI. *Neuroradiology.* 1994;36:210–5.
7. Hakim S, Adams RD. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci.* 1965;2:307–27.
8. Sahuquillo J, Rubio E, Codina A, Molins A, Guitart JM, Poca MA, et al. Reappraisal of the intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in patients with the so-called «normal pressure hydrocephalus» syndrome. *Acta Neurochir (Wien).* 1991;112:50–61.
9. Arriada-Mendicoa N, Herrera-Guerrero MP, Otero-Siliceo E. Hidrocefalia crónica del adulto. Reto diagnóstico y terapéutico. *Rev Neurol.* 2002;34:665–72.

10. Graff-Radford NR, Godersky JC. Normal pressure hydrocephalus: onset of gait abnormality before dementia predicts good surgical outcome. *Arch Neurol*. 1986;43:940–2.
11. Graff-Radford NR, Godersky JC. Idiopathic normal pressure hydrocephalus and systemic hypertension. *Neurology*. 1987;37:868–71.
12. Alvarez-Saúco, Moltó-Jordá JM, Morera-Guitart J, Frutos-Alegria MT, Matias-Guiu J. Actualización en el diagnóstico de la demencia vascular. *Rev Neurol*. 2005;41:484–92.
13. Tullberg M, Jensen C, Ekholm S, Wikkelso C. Normal pressure hydrocephalus: vascular white matter changes on MR images must not exclude patients from shunt surgery. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22:1665–73.
14. Bradley W. Normal pressure hydrocephalus and deep white matter ischemia: Which is the chicken and which is the egg? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001;22:1638–40.
15. Kizu O, Yamada K, Nishimura T. Proton chemical shift imaging in normal pressure hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23:1387–92.
16. Marmarou A, Black P, Bergsneider M, Klinge P, Relkin N. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: Progress to date. *Acta Neurochir Suppl*. 2005;95:237–40.
17. Hebb AO, Cusimano MD. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: A systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery*. 2001;49:1166–84.
18. Woodworth GF, McGirt MJ, Williams MA, Rigamonti D. Cerebrospinal fluid drainage and dynamics in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2009;64:919–25.
19. Krauss JK, Halve B. Normal pressure hydrocephalus: survey on contemporary diagnostic algorithms and therapeutic decision-making in clinical practice. *Acta Neurochir (Wien)*. 2004;146:379–88.
20. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black P. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005;57:4–16.
21. Henry-Feugeas MC, Idy-Peretti I, Baledent O, Cornu P, Lejay H, Bittoun J, et al. Cerebrospinal fluid flow waveforms: MR analysis in chronic adult hydrocephalus. *Invest Radiol*. 2001;36:146–54.
22. Mase M, Yamada K, Banno T, Miyachi T, Ohara S, Matsumoto T. Quantitative analysis of CSF flow dynamics using MRI in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1998;71:350–3.
23. Vanneste JA. Three decades of normal pressure hydrocephalus: Are we wiser now? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:1021–5.
24. Palma-da Cunha Matta A, Carod-Artal FJ. Cefaleas primarias en niños con hidrocefalia portadores de una válvula de derivación ventricular. *Rev Neurol*. 2004;39:1101–4.
25. Bateman GA. Vascular compliance in normal pressure hydrocephalus. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2000;21:1574–85.
26. Huang T, 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.
27. Florez 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. *Radiologia*. 2009;51:38–44.
28. Florez 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.
29. Box FMA, Spilt A, Van Buchem MA, Van der Geest RJ, Reiber JHC. Automatic model based contour detection and blood flow quantification in small vessels with velocity encoded magnetic resonance imaging. *Invest Radiol*. 2003;38:560–7.
30. 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;35:397–404.
31. Mori E, Ishikawa M, Kato T, Kazui H, Miyajima M, Nakajima M, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012;52:775–809.
32. Ishikawa M, Hashimoto M, Mori E, Kuwana N, Kazui H. The value of the cerebrospinal fluid tap test for predicting shunt effectiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Fluids Barriers CNS*. 2012;9:1.
33. Hashimoto M, Ishikawa M, Mori E, Kuwana N. Study of INPH on neurological improvement (SINPHONI). Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. *Cerebrospinal Fluid Res*. 2010;7:18.
34. 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.
35. Bradley WG, Scalzo D, Queralt J, Nitz W, Atkinson D, Wong P. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR Imaging. *Radiology*. 1996;198:523–9.
36. El Sankari S, Fichten A, Gondry-Jouet C, Czonsnyka M, Legars D, Deramond H, et al. Correlation between tap test and CSF aqueductal stroke volume in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl*. 2012;113:43–6.
37. Mouton Paradot G, Baledent O, Sallieux G, Lehmann P, Gondry-Jouet C, Le Gars D. Contribution of phase-contrast MRI to the management of patients with normal pressure hydrocephalus: Can it predict response to shunting? *Neurochirurgie*. 2010;56:50–4.
38. Lee JH, Kim JK, 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.
39. Forner Giner J, Florez Ordoñez N, Valero Merino C, 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 RM en la hidrocefalia normopresiva idiopática. *Neurología*. 2007;22:213–20.