# 3.- PROTOCOLO DE ESTUDIO 1

Determinación y comparación de los valores de velocidad y volumen de flujo del LCR en el acueducto de Silvio y el patrón de circulación del LCR intracraneal en sujetos sanos y en sujetos con las siguientes patologías obstructivas: estenosis de acueducto, malformación de Arnold Chiari tipo I y HCA.

# 3.1.- MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1.1.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Es un estudio retrospectivo en el que se han incluido 86 sujetos estudiados mediante RM con contraste de fase, siguiendo el mismo protocolo. De los 86 sujetos, 64 fueron pacientes estudiados en el Hospital Clínico y Provincial de Barcelona por presentar patología de circulación del LCR y los 22 restantes fueron sujetos sanos utilizados como grupo de control.

#### 3.1.2.- PACIENTES

Procedencia de los pacientes:

Desde el año 1998 hasta el año 2000, el servicio de Neurocirugía y el Servicio de Neurología enviaron a nuestro Servicio de Radiodiagnóstico a los pacientes de este protocolo para realizarles un estudio de Resonancia Magnética con contraste de fase, por presentar patología del LCR.

Se han incluido en este estudio 4 subgrupos de pacientes:

## Subgrupo 1: Grupo control

22 individuos sanos, 12 varones y 10 hembras, con una edad media de 49,36 años.

### • Subgrupo 2: Estenosis de acueducto

31 pacientes, 15 varones y 16 mujeres, con una edad media de 34,84 años a quienes se diagnóstico radiológicamente de estenosis de acueducto al presentar una hidrocefalia supratentorial y un acueducto de Silvio ausente o disminuido de tamaño y ausencia de señal de flujo en el acueducto en la RM con contraste de fase.

- 18 pacientes presentaban estenosis de acueducto primaria.
- 13 presentaban estenosis de acueducto secundaria causada por tumor de téctum en 7 pacientes y tumores pineales en 6 pacientes.

## • <u>Subgrupo 3: Malformación de Arnold Chiari de tipo I</u>

16 pacientes, 7 varones y 8 mujeres, con una edad media de 42,92 años, diagnosticados de malformación de Arnold Chiari tipo I mediante RM estructural, siguiendo el criterio radiológico de descenso de las amígdalas cerebelosas por debajo del foramen magno de más de 0.5 cm.

#### • Subgrupo 4: Hidrocefalia Crónica del Adulto

17 pacientes, 10 varones y 7 mujeres, con una edad media de 71,59 años diagnosticados de hidrocefalia crónica del adulto mediante criterios clínicos (presentación de más de 2 síntomas clásicos de la tríada clínica), radiológicos (dilatación ventricular visualizada por TAC o RM con un índice de Evans superior a 0.30) y dinámicos con test de infusión de Katzman positivo (índice de resistencia de salida  $R_{out} \ge 14$ )

#### 3.1.3.- MÉTODO

A todos los individuos se les realiza un estudio de RM en un scanner de 1.5 T. (Siemens SP o General Electric Signa LX)

El protocolo de estudio de RM para la evaluación del LCR en estos pacientes es el siguiente:

#### Estudios realizados en el aparato de 1.5 T Siemens SP

- Coronal T1 SE: nos servirá como localizador y nos permitirá medir el sistema ventricular.
- <u>Estudio Cualitativo</u>: Sagital 2D-FISP (70TR/13TE, flip angle 15°) con grosor de corte de 4mm situado paralelo al acueducto con matriz de 192x256 y FOV de 250. El flujo se codifica en la dirección de sección seleccionada utilizando una velocidad de 100mm/sec.
- Estudio cuantitativo: Axial 2D-FISP (100TR/16TE, flip angle 15°), con grosor de corte de 4mm situado perpendicular al acueducto; matriz de 512x512 y FOV de160. Velocidad codificada de 200mm/sec. A partir de estas imágenes se evalúan la velocidad media, la velocidad máxima, el flujo y el Volumen de líquido que pasa por el acueducto, durante la sístole y la diástole cardíaca.

#### Estudios realizados en el aparato de 1.5 T General Electric

- Coronal T1 SE: nos servirá como localizador y nos permitirá medir el sistema ventricular.
- Estudio Cualitativo: Sagital 2D Fase Contrast (min full TE/25TR, flip angle 20°), con grosor de corte de 4mm paralelo al acueducto de Silvio; matriz 256x256 y FOV de 256. El flujo se codifica en la dirección de sección seleccionada utilizando una velocidad de 100mm/sec.
- Estudio cuantitativo: Axial 2D-phase contrast (mm full TE/25 TR flip angle 20°) con grosor de corte de 4mm paralelo al acueducto de Silvio; matriz 256x160 y FOV de 250.
  Velocidad codificada de 200mm/sec. A partir de estas imágenes se evalúan la velocidad media, la velocidad máxima, el flujo y el Volumen de líquido que pasa por el acueducto, durante la sístole y la diástole cardíaca.

## Validación de la técnica en los dos scanners de RM (Siemens y General Electric).

Para validar la técnica en las dos máquinas se realizan 9 estudios en controles sanos en el aparato de RM Siemens y 13 estudios en controles sanos en el aparato de RM General Electric.

### 3.1.4.- VALORACIÓN

#### 3.1.4.1.- Estudio cualitativo

El estudio cualitativo (sagital) se analiza mediante cine RM. Se valora en qué lugar anatómico del espacio subaracnoideo y/o intraventricular y en qué momento del ciclo cardíaco se inicia el cambio de señal, indicando el inicio de cambio de dirección del flujo (de caudal a craneal o viceversa) durante las imágenes obtenidas en relación con el ciclo cardíaco. Durante la fase sistólica el flujo es hiperintenso y en la fase diastólica el flujo es hipointenso. También se analiza si se observa algún signo característico en el patrón de circulación en las distintas patologías estudiadas.

#### 3.1.4.2.- Estudio cuantitativo

Los datos obtenidos del estudio cuantitativo (axial) se procesan mediante un software específico de cuantificación de flujo proporcionado por los fabricantes de los scanners de RM. Se realiza un ROI manual a nivel del acueducto y se calculan las variables siguientes.

- Velocidad media diastólica en el acueducto (Vm D Ac.)
- Velocidad media sistólica en el acueducto (Vm S Ac.)
- Volumen de Flujo diastólico en acueducto (VF D Ac.)
- Volumen de Flujo sistólico en acueducto (VF S Ac.)
- Ratio Volumen de Flujo sistólico/Volumen de Flujo diastólico en el acueducto.
  ( Ratio VF)

#### 3.1.4.3.- Tamaño ventricular

Se clasifica la hidrocefalia en tres grados:

- Grado 1: El asta frontal ocupa un tercio del hemisferio
- Grado 2: El asta frontal ocupa entre un tercio y dos tercios del hemisferio
- Grado 3: El asta frontal ocupa más de dos tercios del hemisferio

## 3.1.5.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ha realizado un análisis estadístico descriptivo de cada muestra:

- Para comparar los distintos subgrupos entre sí se ha utilizado el test de U de Mann-Whitney cuando las variables son cuantitativas.
- Para determinar si existe alguna relación entre las variables cualitativas se ha realizado la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher, según el número de la muestra.
- Para determinar correlación entre los volúmenes de flujo se ha utilizado el coeficiente de correlación de Pearson.
- Para comparar los resultados obtenidos entre los diferentes scanners se ha realizado la prueba paramétrica de Kolmogorov-Smirnov

#### 3.2.- RESULTADOS

#### 3.2.1.- SUBGRUPO 1: GRUPO DE CONTROL

Los 22 pacientes se han incluido en el estudio sin objetivarse valores perdidos.

## 3.2.1.1.- Validación de los dos scanners de RM (Siemens y General Electric)

Los volúmenes de flujo obtenidos en ambos scanner son muy parecidos, no apreciándose diferencias estadísticamente significativas, según la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Los estadísticos descriptivos se reflejan en la tabla 1:

Tabla 1 : Valores de volumen de flujo obtrenidos en los dos scanners de RM (Siemens y General Electric)

	Núm casos	Media	DT	Mínimo	Máximo
VF S Ac. Siemens	9	-30,00	19,83	-60	-10
VF S Ac. GE	13	-33,59	23,63	-80	-2
VF D Ac. Siemens	9	25,33	16,63	10	60
VF D Ac. GE	13	42,32	24,13	3	90

En esta tabla se describen las medias, las desviaciones estándar (**DT**) y los valores mínimos y máximos de las variables de: Volumen de Flujo Sistólico en el Acueducto (**VF S Ac**) y Volumen de Flujo Diastólico en el Acueducto (**VF D Ac**), tanto en el escanner de Siemens como en el de General Electric (**GE**)

#### 3.2.1.2.- Estudio cualitativo.

Las imágenes obtenidas mediante contraste de fase son características, ya que anulan la señal del tejido estático y únicamente se refleja el flujo del LCR. Las estructuras vasculares, sobre

todo las venosas, pueden solaparse en la imagen dependiendo de la velocidad de codificación utilizada.

Básicamente el LCR se aprecia hiperintenso cuando el flujo es anterógrado e hipointenso cuando es retrógrado. El estudio cualitativo es un plano sagital de línea media de 4mm de grosor y se aprecia el LCR a nivel del tercer ventrículo, en el acueducto se Silvio, en el cuarto ventrículo, a nivel del espacio subaracnoideo anterior y posterior de C1 y en cisternas basales. En la tabla 2 se refleja el patrón de circulación del LCR en los sujetos sanos así como la edad y el sexo de los mismos.

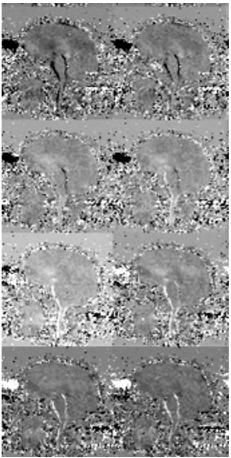
Tabla 2: Dirección del cambio de señal en sístole y diástole

Control Nº	DIREC	CION CAMB	IO SEÑAL I	DIRECCION CAMBIO SEÑAL EN			JET P	SEXO	EDAD		
	1°	2ª	3°	4°	1°	2°	3°	4°	JEII	SEAO	
1	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	NO	F	16
2	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	SI	F	49
3	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	NO	F	48
4	AC	C1 A	C1 P	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	NO	F	73
5	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	SI	M	63
6	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	NO	M	61
7	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	SI	F	20
8	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	NO	M	15
9	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	SI	F	64
10	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	SI	M	63
11	AC	C1 A	C1 P	CB	AC	C1 A	C1 P	CB	SI	M	69
12	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	NO	M	83
13	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	SI	M	19
14	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	SI	M	62
15	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	SI	M	15
16	AC	C1 A	C1 P	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	SI	F	63
17	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	NO	F	15
18	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	NO	M	53
19	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	NO	M	78
20	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	NO	F	65
21	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	SI	M	78
22	AC	C1 P	C1 A	CB	AC	C1 P	C1 A	CB	SI	F	14

En rojo se muestran los lugares anatómicos donde se inician los cambios de dirección de flujo progresivos durante la sístole. En negro se muestran los cambios durante la diástole.

C1 P: Espacio subaracnoideo posterior de C1; C1 A: Espacio subaracnoideo anterior de C1; CB: Cisternas basales; AC: acueducto; jet P: Presencia de un jet posterior que se dirige desde el agujero de Monro hacia la porción posterior del tercer ventrículo.

El patrón de circulación del LCR a nivel intracraneal es similar en todos los pacientes, como se refleja en la tabla 2. La inversión de flujo en dirección cráneo-caudal o anterógrada durante la sístole se inicia en el acueducto, posteriormente cambia casi simultáneamente en los espacios subaracnoideos anterior y posterior de C1 e inmediatamente después se invierte en las cisternas basales. Cuando se inicia la diástole el flujo se invierte en dirección caudo-craneal o retrógrada. La inversión del flujo sucede innicialmente en el acueducto y casi simultáneamente en los espacios subaracnoideos anterior y posterior de C1, progresando hasta cisternas basales (Fig. 11) Figura 10:Grupo de imágenes en contraste de fase adquiridas durante el ciclo cardíaco



A CONTRACTOR OF THE PROPERTY OF

En esta figura se aprecia que inicialmente se adquieren las imágenes en diástole y que al inicio de la sístole cambia la dirección del flujo, primero

en el acueducto y depués en la cisterna magna y prepontina.

Existe una variabilidad en el momento de iniciarse el cambio de flujo tanto en la sístole como en la diástole. Esta variabilidad se refleja en el siguiente gráfico (Fig. 12)

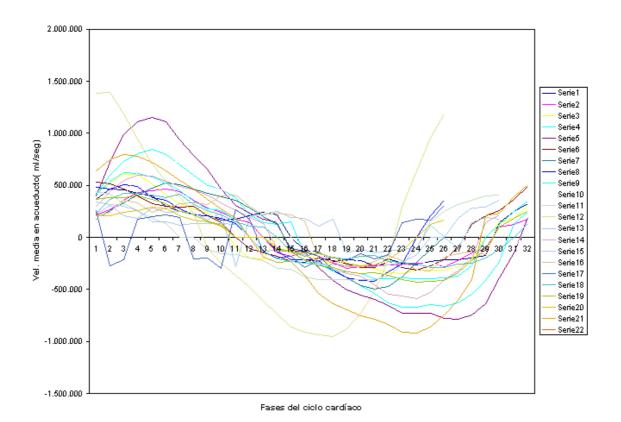


Figura 11: Ondas de velocidad del LCR durante el ciclo cardíaco en el grupo de control

En esta gráfica se aprecia que el cambio de la dirección de flujo de caudo-craneal a cráneo-caudal en el acueducto se sucede entre la fase 8 y la 19 adquirida según el ciclo cardíaco y que corresponden a 203 y 457 ms del ciclo cardíaco, situándose la media en la fase 14 que corresponde a 330 ms del ciclo cardíaco. Durante la diástole la inversión de flujo caudo craneal se produce entre la fase 27 y 32 que corresponden a 813 y 1969 ms. del ciclo cardíaco, situándose la media en la fase 25 que corresponde a 721 ms del ciclo cardíaco.

### 3.2.1.3.-Estudio cuantitativo.

## 3.2.1.3.1.- Resultados descriptivos

Los 22 pacientes se han incluido en el estudio, sin objetivarse valores perdidos. Los resultados estadísticos descriptivos de la muestra se muestran en la tabla 3:

Tabla 3: resultados estadísticos descriptivos a nivel del acueducto en el grupo de control

	Núm pac	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Vm D Ac.	22	1	11	3,95	2,46
Vm S Ac.	22	-13	-1	-3,64	2,79
VF S Ac.	22	-90	-3	-43,18	24,17
VF D Ac.	22	4	80	37,00	23,70
Ratio VF	22	,33	1,33	,8751	,2822

En esta tabla se reflejan los valores mínimos y máximos, la media y la desviación típica de las siguientes variables obtenidas en el grupo de control:

Vm D. Ac.: Velocidad media Diastólica en el Acueducto (mm/seg)

Vm S. Ac.: Velocidad media Sistólica en el Acueducto (mm/seg)

VF D. Ac.: Volumen de Flujo Sistólico en el Acueducto (mm³)

VF D. Ac.: Volumen de Flijo Diastólico en el Acueducto(mm³)

Ratio VF: Ratio del VF Sistólico / VF Diastólico (en valores absolutos).

Los valores negativos indican un flujo craneocaudal.

El valor medio del volumen de líquido que pasa por el acueducto o volumen de flujo durante la diástole cardíaca a lo largo del ciclo cardíaco es de 37.00 mm<sup>3</sup>, mientras que la media de volumen de flujo en el acueducto durante la sístole cardíaca es de - 43,18 mm<sup>3</sup>, obteniéndose un valor más alto en la sístole que en la diástole; esto indica que siempre existe un balance positivo de salida del LCR a través del acueducto lo que se manifiesta con una ratio inferior a 1 (0,87). Los valores de la velocidad media en el acueducto se sitúan entre 3 y 4 mm/seg.

### 3.2.1.3.2.- Relación con le edad.

Se ha observado que existe un aumento progresivo de los volúmenes de flujo con la edad, como se refleja en el siguiente gráfico (Fig. 13):

(C) 80 - (D) 1010 (E) 80 - (D)

Figura 12 : Relación entre el volumen de flujo sistólico y la edad

Así si dividimos la muestra en dos grupos de edad (intervalos 1-50 años y 51-100 años) las medias son:

## • Intervalo 1-50 años (9 sujetos):

Volumen de flujo sistólico = -23,56 mm<sup>3</sup>

edad

Volumen de flujo diastólico = 17,11 mm<sup>3</sup>

Velocidad media en sístole -3,33 mm/s

Velocidad media en diástole = 2,44mm/s

## • Intervalo 51-100 años (13 sujetos):

Volumen de flujo sistólico = -56.77mm<sup>3</sup>

Volumen de flujo diastólico = 50.77mm<sup>3</sup>

Velocidad media en sístole −3,84mm/s

Velocidad media en diástole = 5mm/s

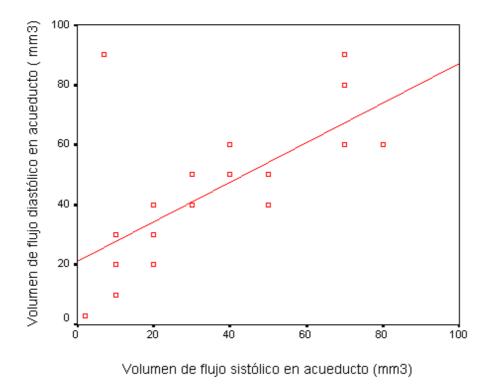
Se puede apreciar que los valores del volumen de flujo son mayores en el segundo grupo, mientras que los valores de las velocidades medias no varían significativamente.

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el volumen de flujo y el sexo.

## 3.2.1.3.3.- Correlación entre los volúmenes de flujo sistólico y diastólico

Otro hallazgo importante es la correlación que existe entre los volúmenes de flujo diastólico y sistólico como se demuestra en el grafico siguiente (Fig. 14)

Figura 13: Diagrama de dispersión entre el volumen de flujo sistólico y el diastólico



Existe una correlación de Pearson de –0,8 siendo significativa con una p> 0,01. La correlación entre estos valores nos demuestra que el movimiento del LCR en el acueducto de Silvio durante el ciclo cardíaco es pulsátil, existiendo un movimiento caudal o craneal según el momento del ciclo.

#### 3.2.2.- SUBGRUPO 2: ESTENOSIS DE ACUEDUCTO

Los 31 pacientes se han incluido en el estudio, sin objetivarse valores perdidos.

#### 3.2.2.1.- Estudio cualitativo

El patrón de flujo de la circulación del LCR intracraneal es distinto al observado en los controles sanos. En ningún paciente se aprecia flujo a nivel del acueducto. El cambio de dirección de flujo del LCR en la sístole se inicia en los espacios subaracnoideos posterior y anterior de C1 y progresa hacia cisternas basales. Durante la diástole el patrón de flujo coincide con el de la sístole. Así mismo se ha observado un jet de flujo turbulento desde los agujeros de Monro hasta el receso anterior del tercer ventrículo en 25 de los 31 pacientes estudiados. (80%). (Fig. 15)

Figura 14: Imagen sagital en contraste de fase en paciente con estenosis de acueducto



En esta secuencia axial en contraste de fase se aprecia un jet turbulento que se dirige desde el agujero de Monro hasta el receso anterior del tercer ventrículo, como indica la flecha larga. Obsérvese también la ausencia de flujo en el acueducto (punta de flecha)

También se ha apreciado que en un 67% los pacientes presentan herniación anterior del suelo del tercer ventrículo hacia la cisterna supraselar y en algunos casos se asocia a silla turca parcialmente vacía.

Todos estos hallazgos se aprecian en la siguiente tabla.

Tabla 4 : Hallazgos radiológicos observados en los pacientes con estenosis de acueducto

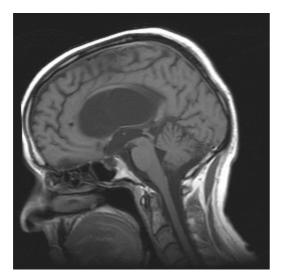
N°	Tipo de	Morfología del acueducto	Hidrocefalia	Flujo	Herniación	Patrón de flujo
1	2 <sup>a</sup>	distorsión por el tumor	grado 1	Si	Si	ausencia de señal
2	1 <sup>a</sup>	dilatación proximal	grado 1	si	si	ausencia de señal
3	2 <sup>a</sup>	distorsión por el tumor	grado 1	no	no	ausencia de señal
4	1 <sup>a</sup>	engrosamiento difuso	grado 3	si	si	ausencia de señal
5	1 <sup>a</sup>	engrosamiento difuso	grado 2	si	si	ausencia de señal
6	2 <sup>a</sup>	distorsión por el tumor	grado 2	si	si	ausencia de señal
7	1 <sup>a</sup>	dilatación proximal	grado 2	si	si	ausencia de señal
8	1 <sup>a</sup>	engrosamiento difuso	grado 3	si	si	ausencia de señal
9	1 <sup>a</sup>	engrosamiento difuso	grado 1	si	no	ausencia de señal
10	2 <sup>a</sup>	distorsión por el tumor	grado 2	si	si	ausencia de señal
11	1 <sup>a</sup>	dilatación proximal	grado 3	si	si	ausencia de señal
12	2 <sup>a</sup>	distorsión por el tumor	grado 1	no	no	ausencia de señal
13	1 <sup>a</sup>	engrosamiento difuso	grado 3	si	si	ausencia de señal
14	1 <sup>a</sup>	engrosamiento difuso	grado 2	si	no	ausencia de señal
15	2ª	distorsión por el tumor	grado 1	si	no	ausencia de señal
16	2 <sup>a</sup>	distorsión por el tumor	grado 1	no	no	ausencia de señal
17	2 <sup>a</sup>	distorsión por el tumor	grado 1	si	no	ausencia de señal
18	1 <sup>a</sup>	dilatación proximal	grado 2	si	si	ausencia de señal
19	1 <sup>a</sup>	dilatación proximal	grado 3	si	si	ausencia de señal
20	2 <sup>a</sup>	distorsión por el tumor	grado 1	si	si	ausencia de señal
21	2ª	distorsión por el tumor	grado 1	no	no	ausencia de señal
22	2ª	distorsión por el tumor	grado 1	no	no	ausencia de señal
23	1 <sup>a</sup>	dilatación proximal	grado 3	si	si	ausencia de señal
24	1 <sup>a</sup>	dilatación proximal	grado 3	si	si	ausencia de señal
25	1 <sup>a</sup>	dilatación proximal	grado 2	si	si	ausencia de señal
26	2 <sup>a</sup>	distorsión por el tumor	grado 3	si	si	ausencia de señal
27	1 <sup>a</sup>	engrosamiento difuso	grado 3	si	si	ausencia de señal
28	2 <sup>a</sup>	distorsión por el tumor	grado 2	no	no	ausencia de señal
29	1 <sup>a</sup>	dilatación proximal	grado 3	si	si	ausencia de señal
30	1 <sup>a</sup>	engrosamiento difuso	grado 2	si	si	ausencia de señal
31	1 <sup>a</sup>	dilatación proximal	grado 3	si	si	ausencia de señal

**Tipo de estenosis de acueducto**: primaria (1ª) o secundaria (2ª); **Tipo de hidrocefalia: grado 1**: la asta frontal del ventrículo lateral ocupa un tercio de el hemisferio; **grado 2**: el asta frontal ocupa entre un y dos tercios del hemisferio; **grado 3**: el asta frontal ocupa más de dos tercios del hemisferio. **Flujo anterior**: Presencia (si) o ausencia (no) de un jet anterior.

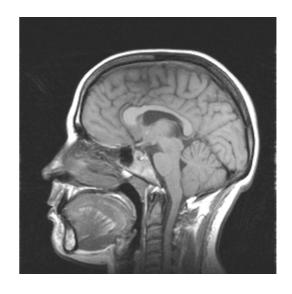
Herniación 3V: herniación del tercer ventrículo. Patrón de flujo que presenta ausencia de señal en el acueducto.

Entre los pacientes con estenosis primaria de acueducto se observan dos tipos de afectación: estenosis global, que se presenta con un engrosamiento difuso del téctum (8 pacientes) y estenosis parcial, en que se aprecia una dilatación proximal del acueducto con una estenosis más distal presentando una morfología típica de "embudo" (10 pacientes). (Fig. 16 a y b)

Figura 15 a y b: Imágenes sagitales estructurales de los dos tipos de estenosis de acueducto primaria



16a Engrosamiento parcial del téctum presentando la dilatación en forma de embudo del acueducto (flecha)



16b Engrosamiento difuso del téctum que provoca una obliteración del acueducto de Silvio (flecha)

Asímismo destaca que en todos los pacientes con estenosis primaria de acueducto existe un jet turbulento anterior hacia el suelo del tercer ventrículo; este hallazgo sólo se visualiza en 7 de los 13 pacientes con estenosis secundaria de acueducto.

También se ha apreciado que existe una relación entre dicho jet anterior y la presencia de herniación del tercer ventrículo. Este signo radiológico está presente en los 21 pacientes que presentaron herniación del tercer ventrículo y en 4 sujetos que no mostraron dicha herniación.

El aumento del tamaño ventricular está relacionado con el tipo de estenosis, apreciándose que 16 de los 18 pacientes con estenosis primaria de acueducto

presentaron dilatación ventricular grado 2 y 3, mientras que 9 de los 14 pacientes con estenosis secundaria presentaron dilatación ventricular grado 1.

#### 3.2.2.2.-Estudio cuantitativo

### 3.2.2.2.1.- Resultados estadísticos descriptivos

Los resultados estadísticos descriptivos de la muestra se reflejan en la siguiente tabla:

Tabla 5: Resultados estadísticos descriptivos obtenidos a nivel de acueducto en pacientes con estenosis de acueducto

	Núm pac	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Vm. D. Ac.	31	-7	8	1,32	3,69
Vm. S. Ac.	31	-12	6	-1,65	3,86
VF D. Ac.	31	0	16	4,45	4,40
VF S. Ac.	31	-16	0	-4,32	4,37
Ratio	31	-1,50	,00	-,9089	,4047

En esta tabla se reflejan los valores mínimos y máximos, la media y la desviación típica de las siguientes variables:

Vm D. Ac.: Velocidad media Diastólica en el Acueducto (mm/seg)

Vm S. Ac. : Velocidad media Sistólica en el Acueducto (mm/seg)

VF D. Ac.: Volumen de Flujo Sistólico en el Acueducto (mm³)

VF D. Ac.: Volumen de Flijo Diastólico en el Acueducto(mm³)

Ratio VF: Ratio del VF Sistólico / VF Diastólico (en valores absolutos).

Los valores negativos indican un flujo craneocaudal.

El valor medio del volumen de líquido que pasa por el acueducto o volumen de flujo durante la diástole cardíaca a lo largo del ciclo cardíaco es de 4,45 mm³ mientras que la media de volumen de flujo del acueducto durante la sístole cardíaca es de -4,32mm³. La ratio es casi igual a 1 (0,90) ya que en algunos casos el flujo diastólico es superior al sistólico debido a la estenosis de acueducto. Los valores de la velocidad media en el

acueducto se sitúan entre 1,32 y 1,65 mm/seg muy parecidos a los obtenidos en los sujetos del grupo control.

# 3.2.2.2.- Comparación entre el grupo control y los pacientes con estenosis de acueducto.

Se ha observado que existen diferencias estadísticamente significativas con relación a los volúmenes de flujo en el acueducto entre estos dos grupos.

Utilizando pruebas paramétricas, debido a las características de la muestra, mediante el test de U de Mann-Whitney, existen diferencias estadísticamente significativas con una p< 0, 001 en los volúmenes de flujo diastólico y sistólico y las ratios de flujos entre los controles y los pacientes con estenosis de acueducto, siendo las medias de este último grupo mucho más inferiores que las registradas en el grupo control.

Respecto a las velocidades medias, se identifican diferencias estadísticamente significativas pero con una p< 0.01 y p< 0,05 entre las velocidades medias diastólicas y sistólicas respectivamente entre los dos grupos, siendo las medias del grupo control sensiblemente más altas que las del grupo de pacientes con estenosis de acueducto.

# 3.2.3.- SUBGRUPO 3: MALFORMACIÓN DE ARNOLD CHIARI TIPO I

#### 3.2.3.1.- Estudio cualitativo.

En la siguiente tabla se presentan las características observadas en el estudio de Cine RM en los pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I.

Tabla 6: Hallazgos radiológicos observados en los pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I en el estudio cualitativo

Núm. Pac.	Diagnóstico	Est.	Hidrocefalia	Mov.	Patrón de flujo	Siringo
1	A Ch +P	no	si	no	alt. C1 ant y post	no
2	A Ch	no	no	no	alt. C1 post	si
3	A Ch +P	no	no	si	alt. C1 ant y post	no
4	A Ch +P	no	no	si	alt. C1 ant y post	no
5	A Ch +P	no	no	no	alt. C1 ant y post	si
6	A Ch	no	si	si	alt. C1 post	no
7	A Ch	si	si	si	alt. C1 post y est. Ac	no
8	A Ch	no	no	si	alt. C1 post	no
9	A Ch +P	no	si	si	alt. C1 post	no
10	A Ch +P	no	no	no	alt. C1 ant y post	si
11	A Ch +P	no	si	si	alt. C1 ant y post	no
12	A Ch +P	no	si	si	alt. C1 ant y post	no
13	A Ch + P	si	si	no	alt. C1 post y est. Ac	no
14	A Ch	si	si	si	alt. C1 post y est. Ac	no
15	A Ch	si	si	no	alt. C1 post y est. Ac	no
16	A Ch + P	no	si	si	alt. C1 ant y post	no

Diagnóstico: malformación de Arnold Chiari tipo I (A Ch); malformación de Arnold Chiari tipo I y platibasia asociada (A Ch + P); Estenosis de Acueducto asociada (Est. Ac); Hidrocefalia asociada(si / no); movimiento amigdalar detectado por Cine RM (Mov. Amig). Patrón de flujo:alteración en el paso del LCR en los espacios subaracnoideos anterior y posterior de Cl(Alt. Cl ant y post); alteración del paso de flujo el espacio subaracnoideo posterior de Cl (alt. Cl post.); alteración del paso de flujo el espacio subaracnoideo posterior de Cl y ausencia de flujo en el acueducto (alt. Cl post y est. Ac.). Siringomielia asociada (siringo)

10 de los pacientes de esta muestra presentaban platibasia asociada al descenso amigdalar. El patrón de flujo de la circulación del LCR intracraneal es distinto al observado en los controles sanos. En todos los pacientes se aprecia un stop de flujo a nivel posterior de C1 y en los pacientes i presentan platibasia asociada también se aprecia una alteración del paso de líquido cefalorraquídeo a nivel anterior del foramen magno (Fig. 17)

Figura 16: Imagen sagital en contraste de fase en paciente con malformación de Arnold Chiari tipo I

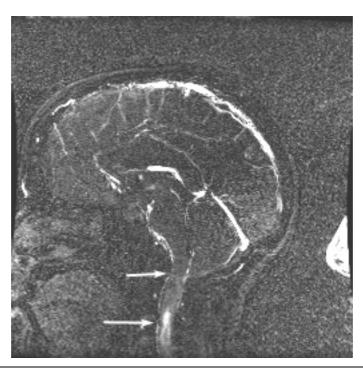
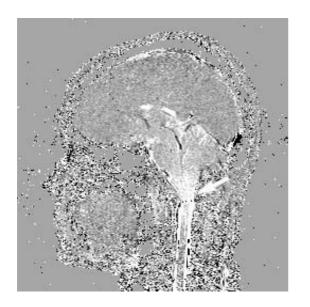


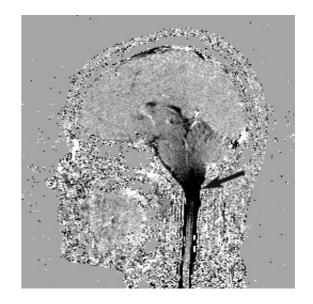
Imagen sagital en contraste de fase en paciente con malformación de Arnold Chiri tipo I, donde se aprecia una dificultad de paso del LCR tanto a nivel anterior como posterior (flechas). Obsérvese también la presencia de siringomelia (flecha)

Además en 4 pacientes se asocia una estenosis de acueducto, con lo que se observa una ausencia de flujo en el mismo.

En 10 de los pacientes se apreció un movimiento amigdalar con relación al ciclo cardíaco. Este movimiento se detecta porque las amígdalas cerebelosas se muestran marcadamente hipointensas o hiperintensas, dependiendo del momento del ciclo cardíaco. (Fig. 18 a y b)

Figura 17 a y b: Imágenes sagitales en contraste de fase que demuestran el descenso amigdalar





Se observa una marcada hiperseñal e hiposeñal de las amígdalas cerebelosas de la unión bulbomedular y de los plexos subaracnoideos que indican un movimiento de estas estructuras durante el ciclo cardíaco.

En esta muestra 10 pacientes presentaron hidrocefalia (grado 1 o 2) y únicamente 3 pacientes mostraron siringomielia asociada.

No se ha encontrado relación entre el movimiento amigdalar y la hidrocefalia, ni entre el tipo de afectación de la fosa posterior y hidrocefalia. Sin embargo, destaca que los tres pacientes con siringomielia no presentaron hidrocefalia asociada ni movimiento amigdalar.

El jet de flujo turbulento desde los agujeros de Monro hasta el receso anterior del tercer ventrículo únicamente se identifica en los pacientes con estenosis de acueducto asociada.

### 3.2.3.2.- Estudio cuantitativo

#### 3.2.3.2.1.- Resultados estadísticos descriptivos

Se han obtenido valores de velocidades medias, de volumen de flujo y ratios en los 16 pacientes.

Los resultados estadísticos descriptivos de la muestra se muestran en la tabla 7

Tabla 7: Resultados estadísticos descriptivos obtenidos a nivel de acueducto en pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I

	Núm pac.	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Vm. D. Ac.	16	7	41	18,83	10,0
Vm. S. Ac.	16	-214	-4	-31,4	58,2
VF D. Ac.	16	2	103	32,67	33,4
VF S. Ac.	16	-75	-2	-22,83	23,6
Ratio VF	16	- 9,83	- 0,64	- 2,0997	-2,699

En esta tabla se reflejan los valores mínimos y máximos, la media y la desviación típica de las siguientes variables :

Vm D. Ac.: Velocidad media Diastólica en el Acueducto (mm/seg)

Vm S. Ac.: Velocidad media Sistólica en el Acueducto (mm/seg)

VF D. Ac.: Volumen de Flujo Sistólico en el Acueducto (mm³)

VF D. Ac.: Volumen de Flijo Diastólico en el Acueducto(mm³)

Ratio VF: Ratio del VF Sistólico / VF Diastólico (en valores absolutos).

Los valores negativos indican un flujo craneocaudal.

El valor medio del volumen de líquido que pasa por el acueducto o volumen de flujo durante la diástole cardíaca a lo largo del ciclo cardíaco es de 32,67 mm³, mientras que la media de volumen de flujo del acueducto durante la sístole cardíaca es de -22,83 mm³ La ratio es casi igual a -2,09 debido a que en un paciente existe una marcada diferencia entre el valor del volumen de flujo sistólico y diastólico (-75 / 201). Los valores de la velocidad media en el acueducto se sitúan entre 18 83 y - 31,4 mm/ seg.

# 3.2.3.2.2.- <u>Comparación entre el grupo control y los pacientes con Malformación</u> <u>de Arnold Chiari tipo I</u>

Se ha observado que existen diferencias estadísticamente significativas con relación a las velocidades medias sistólicas y diastólicas entre los pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I y el grupo control.

Utilizando pruebas paramétricas debido a las características de la muestra, mediante el test de U de Mann-Whitney existen diferencias estadísticamente significativas con una p< 0.001 en las velocidades medias sistólicas y diastólicas. Las velocidades medias son más altas en los pacientes con malformación de Arnold Chiari de tipo I. Sin embargo no se identifican diferencias relevantes en los volúmenes de flujo sistólicos y diastólicos entre estos dos grupos.

# 3.2.3.2.3.- <u>Comparación entre los pacientes con Malformación de Arnold Chiari</u> tipo I y los pacientes con estenosis de acueducto

Se ha observado que existen diferencias estadísticamente significativas con relación a las velocidades medias y los volúmenes de flujo tanto sistólicos como diastólicos entre los pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I y los pacientes con estenosis de acueducto.

Utilizando pruebas paramétricas debido a las características de la muestra, mediante el test de U de Mann-Whitney existen diferencias relevantes con una p< 0.001 en las velocidades medias sistólicas y diastólicas y los volúmenes de flujo sistólicos y diastólicos y por lo tanto también de la ratio de flujos. Las velocidades medias y los volúmenes de flujo son significativamente mayores en los pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I que en los pacientes con estenosis de acueducto.

# 3.2.4.- SUBGRUPO 4: HIDROCEFALIA CRÓNICA DEL ADULTO.

#### 3.2.4.1.- Estudio cualitativo:

Los hallazgos radiológicos observados con la técnica de cine RM se reflejan en la siguiente tabla:

Tabla 8: Hallazgos radiológicos observados en los pacientes con HCA mediante el estudio cualitativo.

Núm.	Hidrocefalia	DP/T2	Jet post	Herniación 3V	Hiperaflujo	Otros hallazgos RM	Patrón
Doo					Cino DM		do fluio
1	grado 2	si	si	si	no	leucoaraiosis grado 1	normal
2	grado 2	si	no (ant)	si	si	no	normal
3	grado 2	no	si	no	si	no	normal
4	grado 2	si	si	no	si	no	normal
5	grado 3	si	si	no	si	no	normal
6	grado 2	si	no	si	si	leucoaraiosis grado 2	normal
7	grado 2	si	si	si	si	leucoaraiosis grado 3	normal
8	grado 2	si	si	no	si	infartos lacunares	normal
9	grado 3	si	si	no	si	no	normal
10	grado 3	si	si	si	si	no	normal
11	grado 3	si	no	no	no	leucoaraiosis grado 1	normal
12	grado 3	si	si	no	si	leucoaraiosis grado 3	normal
13	grado 2	si	si	si	si	leucoaraiosis grado 2	normal
14	grado 2	si	no	si	no	leucoaraiosis grado 3	normal
15	grado 3	si	no	no	Si	leucoaraiosis grado 2	normal
16	grado 2	si	no	no	Si	no	normal
17	grado 2	si	si	si	si	leucoaraiosis grado 1	normal

Tipo de hidrocefalia: grado 1: la asta frontal del ventrículo lateral ocupa un tercio de el hemisferio; grado 2: el asta frontal ocupa entre uno y dos tercios del hemisferio; grado 3: el asta frontal ocupa más de dos tercios del hemisferio. DP/T2: presencia de señal de vacío en el acueducto en ambas secuencias Jet Posterior: presencia de un jet posterior; Herniación 3V: Herniación del tercer ventrículo; Hiperaflujo cine RM: presencia de hiperaflujo (aumento de señal) en el acueducto observado mediante la técnica de Cine RM; Patrón de flujo: igual al observado en el grupo control.

En esta serie se aprecia que todos los pacientes con HCA presentan hidrocefalia severa (grado 2 o 3), sin embargo, únicamente 8 de los 17 pacientes presentan herniación del suelo del tercer ventrículo. Este hallazgo no se acompaña de la presencia de un jet anterior desde el agujero de Monro, como se observaba en los pacientes con estenosis de acueducto, sino que la mayoría de los pacientes incluidos en la muestra presenta un jet de hiperaflujo posterior en dirección al acueducto (64,7%). La presencia de un vacío de señal en el acueducto en las secuencias potenciadas en DP/ T2 en el plano axial y la presencia de hiperaflujo en el acueducto en las secuencias Cine RM en el plano sagital es casi una constante. (Fig. 19)

Figura 18: Imagen sagital en paciente con HCA



Se aprecia un aumento de intensidad de la hiposeñal en el acueducto que indica un hiperaflujo (punta de la flecha) en esta imagen en contraste de fase de un paciente diagnosticado de HCA

En un 59% de los pacientes se ha observado la asociación de otras patologías cerebrales, siendo la afectación de sustancia blanca profunda la más frecuente, detectada en un 91% de estos casos. Sin embargo, en esta muestra el grado de afectación de la sustancia blanca por enfermedad de pequeño vaso no parece tener ninguna relación con la severidad de la hidrocefalia.

El patrón de movimiento del LCR en estos pacientes es idéntico al observado en el grupo control, apreciándose el inicio del cambio de dirección del líquido tanto durante la sístole como en la diástole a nivel del acueducto, progresando inmediatamente hacia la cisterna Magna y cisternas basales.

#### 3.2.4.2.- Estudio cualitativo

Se han obtenido valores de velocidades medias, de volumen de flujo y ratios de los 17 pacientes.

## 3.2.4.2.1.- Resultados estadísticos descriptivos

Los resultados estadísticos descriptivos obtenidos se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 9: Resultados estadísticos descriptivos obtenidos a nivel del acueducto en pacientes con HCA

	Núm. Pac.	Mínimo	Máximo	Media	Desv. Típ.
Vm. D. Ac.	17	10	114	35.12	23.4
Vm. S. Ac.	17	-115	-11	-39.88	25.3
VF D. Ac.	17	59	393	187.59	91.813
VF S. Ac.	17	-527	-60	-202.76	122.4
Ratio VF	17	-2.57	-0.37	-1.1276	0.4906

En esta tabla se reflejan los valores mínimos y máximos, la media y la desviación típica de las siguientes variables:

Vm D. Ac.: Velocidad media Diastólica en el Acueducto (mm/seg)

Vm S. Ac.: Velocidad media Sistólica en el Acueducto (mm/seg)

**VF D.** Ac.: Volumen de Flujo Sistólico en el Acueducto (mm<sup>3</sup>)

**VF D.** Ac.: Volumen de Flijo Diastólico en el Acueducto(mm<sup>3</sup>)

Ratio VF: Ratio del VF Sistólico / VF Diastólico (en valores absolutos).

Los valores negativos indican un flujo craneocaudal.

En este grupo el valor medio del volumen de líquido que pasa por el acueducto o volumen de flujo durante la diástole cardíaca a lo largo del ciclo cardíaco es de 187 mm<sup>3</sup>, mientras que la media de volumen de flujo del acueducto durante la sístole cardíaca es de –202.76 mm<sup>3</sup>.

La ratio es de -1,1 indicando que existe poca diferencia entre la cantidad de líquido que sale o entra en el acueducto durante el ciclo cardíaco.

Las velocidades medias diastólicas y sistólicas son de 35,12 y –39,88 mm/seg respectivamente.

### 3.2.4.2.2.- Comparación entre los pacientes con HCA y el grupo control

Se ha observado que existen diferencias estadísticamente significativas con relación a las velocidades medias y los volúmenes de flujos, tanto sistólicos como diastólicos entre los pacientes con HCA y el grupo control.

Utilizando pruebas paramétricas debido a las características de la muestra, mediante el test de U de Mann-Whitney existen diferencias estadísticamente significativas con una p< 0.001 en las velocidades medias sistólicas y diastólicas y los volúmenes de flujo sistólicos y diastólicos y, por lo tanto, de la ratio de flujos. Las velocidades medias y los volúmenes de flujo son significativamente mayores en los pacientes con HCA que en el grupo control.

Sin embargo, debido a que en la muestra del grupo control la edad comprende un rango muy amplio, se compara la muestra de los pacientes con HCA con el subgrupo control de edad superior a 50 años, apreciándose que siguen existiendo diferencias estadísticamente significativas con una p< 0.001 en las velocidades medias sistólicas y diastólicas y los volúmenes de flujo sistólicos y diastólicos y, por lo tanto, de la ratio de flujos. Las velocidades medias y los volúmenes de flujo son significativamente mayores en los pacientes con HCA que en este subgrupo control.

# 3.2.4.2.2.- Comparación entre los pacientes con HCA con los grupos de pacientes con estenosis de acueducto y malformación de Arnold Chiari tipo I

Como era de esperar se han encontrado diferencias estadísticamente significativas mediante el test de U de Mann-Whitney (p<0.001) con relación a las velocidades medias y los volúmenes de flujos tanto sistólicos como diastólicos entre los pacientes con HCA y los pacientes con estenosis de acueducto y malformación de Arnold Chiari tipo I siendo estos valores significativamente mayores en el grupo con HCA.