



UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.
CARRERA DE POSGRADO DIAGNÓSTICO POR
IMÁGENES**

**Título: Análisis dinámico del líquido cefalorraquídeo
mediante Resonancia Magnética: de la imagen a la
interpretación.**

Autor: Sebastián Lucas Montiel

Sitio formador: PAMI I

Tutor: Juan Carlos Achilli

Año: 2024

ÍNDICE	PÁGINA
1) <u>Introducción</u>	2
1.1. Presentación del tema y justificación	2
1.2. Objetivos de la tesis	2
1.3 Material y métodos	2
2) <u>Marco teórico</u>	4
2.1 Anatomía del sistema ventricular	4
2.2 Composición, funciones y circulación del líquido cefalorraquídeo	7
2.3 Principios físicos de la resonancia magnética en el estudio dinámico del LCR	9
2.4 Protocolo de estudio y adquisición de imágenes	9
3) <u>Análisis de imágenes:</u>	12
3.1 Procesamiento de imágenes. Herramientas y software utilizados	12
3.2 Variables y medidas utilizadas	14
4) <u>Resultados</u>	14
4.1 Descripción de los datos obtenidos	14
4.2 Análisis de resultados	14
4.3 Interpretación de hallazgos	15
5) <u>Discusión</u>	15
5.1 Comparación con estudios anteriores	15
5.2 Implicaciones clínicas y científicas	17
5.3 Limitaciones del estudio	17
6) <u>Conclusiones</u>	18
6.1 Resumen de hallazgos y contribuciones de la tesis	18
6.2 Aplicaciones prácticas y relevancia	20
7) <u>Referencias</u>	21
Citas bibliográficas de fuentes utilizadas en la tesis y referencias.....	21

1- **INTRODUCCIÓN**

1.1 Presentación del tema y justificación.

El líquido cefalorraquídeo (LCR) es un componente crucial del sistema nervioso central, desempeñando un papel fundamental en la protección, nutrición y eliminación de desechos del cerebro y la médula espinal. Su análisis y comprensión son esenciales para el diagnóstico y seguimiento de una variedad de condiciones médicas, incluyendo enfermedades neurológicas, infecciones y trastornos del sistema nervioso.

La resonancia magnética (RM) se ha convertido en una herramienta poderosa para la obtención de imágenes en el campo de la medicina. Sin embargo, el estudio del LCR mediante RM, especialmente en tiempo real y de manera dinámica, presenta desafíos significativos debido a la movilidad del LCR y la necesidad de adquirir datos de manera precisa y en tiempo real. Esta tesis se enfoca en abordar estos desafíos y explorar la aplicabilidad de la RM en el análisis dinámico del LCR.

1.2 Objetivos de la tesis.

Es desafiante intentar establecer bajo un estricto orden y arbitrariedad objetivos simples sobre un tema tan complejo y en constante evolución, como lo es la injerencia de la tecnología sobre nuestra salud. Sin embargo, es necesario pautar un objetivo claro que, a mi entender, se basa en la interpretación fehaciente y ágil de este método. Al igual que establecer protocolos de estudio y sin lugar a dudas presentar la utilidad para el equipo de salud.

Es importante mencionar en este apartado los contratiempos que implica un trabajo de investigación en un ámbito hospitalario privado, es por ello que trascendiendo lo establecido como título de tesis se abordará asimismo, el contraste del estudio dinámico del LCR en personas sanas como aquellas en las que presentan patologías de base. Por tal motivo se establece como otro objetivo del presente trabajo comparar y contrastar el flujo de LCR en individuos sanos con aquellos que padecen afecciones neurológicas de relevancia al presente trabajo.

Otro objetivo que resulta interesante abordar, es analizar si las variaciones en el flujo o la velocidad del LCR se relacionan con síntomas o signos clínicos específicos, en pacientes sin sintomatología específica como por ejemplo de hidrocefalia, variaciones en el género y frecuencia cardíaca.

Un dato no menor al momento de la confección del presente apartado, es mencionar la ausencia de datos demográficos coterráneos a los nuestros, por lo que otro objetivo del presente es analizar si existen variables demográficas que puedan influir en el flujo de LCR y en los resultados obtenidos de la RM.

1.3 Material y métodos

- **Diseño del estudio**

Es un estudio retrospectivo en el que se han incluido en total de 28 sujetos, estudiados mediante RM con contraste de fase, siguiendo el mismo protocolo de estudio.

- **Pacientes**

Procedencia de los pacientes:

Desde el año 2022 hasta el año 2023 diferentes especialistas han enviado a nuestro servicio de Resonancia Magnética del Hospital Español de Rosario, pacientes en estudio por diferentes motivos de consulta, sin que presentaran patologías o hallazgos previos. Es por ello que se han incluido en el presente trabajo dos subgrupos de pacientes:

- a- Pacientes sin diagnósticos patológicos, en los que se sumó el estudio dinámico de LCR a su estudio de RM.
- b- Pacientes con patología de base, ya sea por control evolutivo de su hidrocefalia o bien por cualquier otro mecanismo que modifique la normalidad del flujo del LCR.

- **Método**

A todos los pacientes se les realizó el estudio de RM en un scanner Siemens de 1.5 T (Magnetom Essenza de 1.5 Tesla)

El protocolo de estudio de RM para la evaluación del LCR en los pacientes fue el siguiente:

- ✓ Estudio cualitativo: Sagital T2 3D CISS (Constructive Interference in Steady State) con parámetros de TR: 6.1 y TE: 2.6 que nos servirá como localizador y nos permitirá visualizar al sistema ventricular en su extensión cefalocaudal, siendo nuestra región de interés el Acueducto de Silvio. A su vez, se realizan secuencias through plane (TR: 43.44 ms / TE: 10.1 ms), flip angle 15º), perpendicular al acueducto de Silvio Velocidad codificada de 10 – 20 cm/segundo sagitales.
- ✓ Estudio cuantitativo: Axial 10 – 20 – through plane (TR: 43.44 ms / TE: 10.1 ms), flip angle 15º), perpendicular al acueducto de Silvio; vóxel: 0.6 x 0.6 x 6.0 mm y FOV de 160, cortes de 4 mm de espesor. Velocidad codificada de 10 – 20 cm/segundo. A partir de estas imágenes se evalúan la velocidad pico, la velocidad media, flujo de avance y flujo invertido.
- ✓ Con los datos mencionados se calculó también el “stroke volume” utilizando la fórmula planteada por varios autores, a quien mencionaremos como más relevante lo expuesto en: *“Phase-Contrast MRI CSF Flow Measurements for the Diagnosis of Normal-Pressure Hydrocephalus: Observer Agreement of Velocity Versus Volume Parameters”*, en donde definen al stroke volume como: *“el promedio del volumen de líquido cefalorraquídeo que se desplaza caudalmente durante la sístole y que se desplaza hacia cefálico durante la diástole. Específicamente, es el producto de la velocidad medida de un píxel (en milímetros por segundo) y el área de ese píxel (en milímetros cuadrados), integrado sobre el área transversal del acueducto durante la sístole o la diástole mecánica. El stroke volume se definió como la media de los valores absolutos de los volúmenes sistólico y diastólico y se obtuvo sumando los valores de flujo hacia adelante y hacia atrás para luego dividir ese valor por 2”*. 7
- ✓ En el presente estudio los valores obtenidos se convirtieron a microlitro (µl) para lograr una unidad de medida estándar.

2- MARCO TEÓRICO

2.1 Anatomía del sistema ventricular

Identificado por primera vez por Pacchioni en el siglo XVIII, los diminutos vellos aracnoideos y las macroscópicas granulaciones aracnoideas son protuberancias de la membrana aracnoidea craneal que se proyectan en los senos venosos de la duramadre en la convexidad del cerebro. La diferencia de presión hidrostática entre el compartimento del líquido cefalorraquídeo (LCR) y los senos venosos es la fuerza impulsora para la absorción. Un tallo aracnoideo conecta el espacio subaracnoideo con el núcleo de la vellosidad o granulación aracnoidea. El tallo está compuesto por células aracnoideas y procesos interdigitantes que se proyectan a través de la capa meníngea de la duramadre. Dentro del seno venoso, el núcleo abultado de la proyección aracnoidea está formado por células aracnoideas dentro de una malla trabeculada. El núcleo está rodeado por una capa de endotelio que es continua con el revestimiento endotelial del seno venoso. Además, hay grupos de células aracnoideas adyacentes a las raíces nerviosas espinales emergentes que están unidas y también penetran la duramadre de las fundas de las raíces que se extienden hacia las pequeñas venas espinales. Los medios por los cuales el LCR se transporta a través de estas estructuras siguen siendo controvertidos, pero los mecanismos sugeridos incluyen la fagocitosis de células aracnoideas, la pinocitosis dependiente de la presión, el transporte a través de vacuolas gigantes y/o canales transcelulares, espacios entre las células endoteliales, transporte pasivo a través de las cisternas extracelulares de la capa de células aracnoideas o un laberinto de tubos abiertos que se presume conectan el espacio subaracnoideo con los senos venosos en la duramadre.

Sin embargo, es necesario antes de adentrarnos en el fascinante, laberíntico y enigmático tema de la circulación del LCR, establecer conceptos anatómicos básicos a fin de no confundir al lector.

LAS MENÍNGES

Las membranas que rodean el encéfalo y la médula espinal tienen su origen en el tejido mesenquimático y están compuestas por tejido conectivo. Tradicionalmente, se han descrito tres membranas superpuestas: la duramadre, la aracnoides y la piamadre. No obstante, en la actualidad, se las considera como un binomio: una externa conocida como paquimeninge o duramadre, que es fibrosa y robusta, adhiriéndose estrechamente al cráneo suspendida en el conducto vertebral, donde es sostenida en su posición por los tejidos epidurales. La otra membrana que conforma el binomio, interna, se llama meninge blanda o leptomeninge. La leptomeninge, a su vez, está compuesta por dos capas: una capa externa, la aracnoides, y una capa interna, la piamadre.

La aracnoides es una membrana delicada, sin vasos sanguíneos que se adhiere a la duramadre. Entre la duramadre y la aracnoides se encuentra un espacio virtual conocido como espacio subdural, que en ciertas condiciones patológicas, puede acumular colecciones hemáticas o material purulento.

La piamadre, que incluye los vasos sanguíneos que están en contacto con el tejido cerebral y sigue de cerca sus pliegues y hendiduras, se intercala en algunas de sus formaciones para formar las telas coroideas de los ventrículos cerebrales y sus plexos.

El espacio situado entre las capas de la leptomeninge, es decir, entre la aracnoides y la piamadre, es donde circula el líquido cefalorraquídeo (LCR). A este espacio se le conoce como espacio subaracnoideo, y su interior está atravesado por finas trabéculas. Su amplitud varía para adaptarse a las irregularidades de la superficie del cerebro.

En el espacio subaracnoideo, se encuentran expansiones del mismo llamadas *cisternas*, sin embargo, no es el objetivo de este trabajo realizar una descripción exhaustiva del espacio subaracnoideo, por lo que sólo se realizará mención del sistema Cisternal.

El sistema cisternal es parte del sistema ventricular y comprende una serie de espacios situados entre las membranas meníngeas que rodean al sistema nervioso conformando al espacio subaracnoideo. Estas cisternas son de gran importancia en la circulación y el flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR), así como en la protección del sistema nervioso central. A continuación, se proporciona un nombramiento de algunas de las cisternas más importantes, que a fines prácticos se subdividieron por lugar anatómico (Fig. 1):

Fosa posterior:

- Bulbar o medular
- Prepontina
- Pontocerebelosas
- Cisterna Magna

Retrotalámicas

- Del velo interpuesto
- Del cuerpo caloso

Supraselar

- Quiasmática
- De la lámina terminal
- Silvianas

Perimesencefálica

- Interpeduncular
- Ambiens
- Cuadrigémina

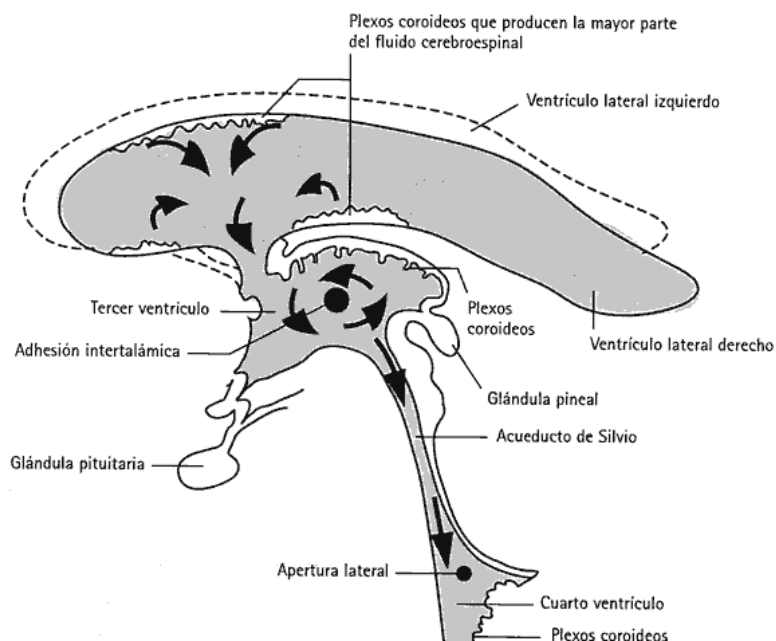


Fig. 1 Esquema sagital del sistema ventricular y cisternal.

SISTEMA VENTRICULAR

Dentro del tejido encefálico se encuentran cuatro cavidades interconectadas: los ventrículos laterales derecho e izquierdo, el tercer ventrículo y el cuarto ventrículo. Cada uno de estos ventrículos alberga un plexo coroideo, que es el principal responsable de la producción del líquido cefalorraquídeo (LCR).

Los ventrículos laterales son espacios extensos y de forma irregular ubicados en los hemisferios cerebrales. Cada uno consta de una parte central, con astas anterior y posterior e inferior. El cuerpo central se extiende desde el agujero interventricular o de Monro hasta el rodete del cuerpo calloso y está delimitado por el cuerpo calloso en la parte superior, el septum pellucidum en el lado medial, y varias estructuras, como el núcleo caudado, el tálamo, el plexo coroideo y el trígono, en la parte inferior. El asta anterior se proyecta hacia adelante y está delimitada por el cuerpo calloso en la parte superior, el septum pellucidum en el lado medial y la cabeza del núcleo caudado en el lado inferolateral. El asta posterior disminuye en tamaño hasta terminar en un extremo cerrado. Su techo y pared lateral están formados por fibras del cuerpo calloso, y en su pared medial, se encuentran dos elevaciones, conocidas como el bulbo del asta posterior y el hipocampo. El asta inferior se curva hacia abajo después de pasar al tálamo y se dirige hacia adelante en dirección al lóbulo temporal y finaliza en un extremo ciego, ubicado aproximadamente 2.5 cm detrás del polo temporal. La mayor parte del techo y la pared lateral del asta temporal está compuesta por fibras que se irradian desde el cuerpo calloso. Además, en el techo del asta temporal se encuentran la cola del núcleo caudado y el cuerpo amigdalino. El suelo del asta temporal está formado por el hipocampo, la fimbria del hipocampo y la eminencia colateral.

El plexo coroideo de cada ventrículo lateral se arquea desde el agujero interventricular hasta la extremidad del asta inferior y se comunica con el plexo coroideo del lado opuesto a través del foramen de Monro. Los vasos piales que componen los plexos coroideos invaginan el revestimiento endimario ventricular a lo largo de la fisura coroidea, ubicada entre el extremo lateral del trígono o fórnix y las superficies superiores y posteriores del tálamo, así como en el revestimiento del asta inferior, entre la cola del núcleo caudado y la fimbria del hipocampo.

Entre el trígono y el tálamo, la piamadre se dispone en una doble lámina triangular, conocida como la tela coroidea del tercer ventrículo. Su vértice se extiende hacia el agujero de Monro adyacente, y su base se encuentra a nivel de las superficies posteriores de los tálamos, donde estas dos capas se separan. La capa superior asciende para continuar con la pía que cubre el rodete del cuerpo calloso, mientras que la capa inferior desciende para unirse a la pía que recubre la calota.

El tercer ventrículo es una hendidura en la línea media que separa los tálamos y las mitades adyacentes del hipotálamo. Está compuesto por un techo, un suelo y cuatro paredes: anterior, posterior y dos laterales. El techo está formado por la tela coroidea, y el suelo incluye el quiasma óptico, el túbulo cinereum, los cuerpos mamilares, y la parte más superior de la calota mesencefálica. La pared anterior está representada por la lámina terminal, la pared posterior, aunque breve, está formada por el tallo de la glándula pineal y la comisura blanca posterior y habenuar.

A ambos lados del tercer ventrículo se encuentran las superficies mediales de los tálamos en su porción posterior y las mitades opuestas del hipotálamo en su porción anterior.

El tercer ventrículo se comunica con los ventrículos laterales a través de los forámenes de Monro y con el cuarto ventrículo a través del acueducto de Silvio, estructura que reviste trascendente importancia para el presente trabajo.

El cuarto ventrículo tiene una forma romboide y se encuentra en la parte superior del bulbo raquídeo, por delante del cerebelo. Sus extremos superior e inferior se continúan con el acueducto cerebral o de Silvio y el conducto central de la médula espinal en la mitad inferior del bulbo. Los extremos laterales del cuarto ventrículo se proyectan hacia afuera y rodean el tronco encefálico por encima de los pedúnculos cerebelosos inferiores correspondientes, formando una abertura lateral conocida como agujero de Luschka. El techo del cuarto ventrículo tiene forma de "V" y está compuesto por los velos medulares superior e inferior. La parte inferior presenta un orificio central, denominado orificio de Magendie, que, junto con los agujeros de Luschka, sirven como punto de salida del LCR desde el sistema ventricular al espacio subaracnoideo. El suelo del cuarto ventrículo descansa sobre la pared posterior de la protuberancia y del bulbo. En esta ubicación se encuentran la mayoría de los núcleos de los pares craneales (VI, VII, VIII, XII).

2.2 Composición, funciones y circulación del líquido cefalorraquídeo

Antes de continuar con lo enunciado en el subtítulo se debe abordar una pregunta que aún no ha sido formulada: ¿dónde se forma el LCR?, pues se abordará brevemente su respuesta:

Clásicamente se conoce que el LCR se forma principalmente en los plexos coroideos, estructuras especializadas que se proyectan dentro de las cavidades ventriculares. Se hallan constituidos por mallas vasculares incluidas en las invaginaciones de la piamadre y sus capilares están recubiertos por células diferenciadas del epéndimo, las células coroideas.

Los principales plexos coroideos se asientan en los ventrículos laterales, pero también existen en los techos del tercer y cuarto ventrículos. Durante muchos años se sostuvo que los plexos coroideos eran el único sitio de producción del LCR, no obstante, actualmente se admite que una fracción importante del LCR proviene directamente del tejido nervioso, después de atravesar las paredes ventriculares, e incluso de su superficie exterior, volcándose directamente al espacio subaracnoideo [1]

Como hemos estado mencionando a lo largo del presente trabajo, el LCR es el producto de secreción del sistema nervioso central que llena los ventrículos y el espacio subaracnoideo del cerebro y la médula espinal. Además de su función de proteger el cerebro contra impactos físicos, el LCR también cumple un papel en la circulación de nutrientes y sustancias químicas filtradas desde la sangre, así como en la eliminación de desechos al remover ácidos orgánicos, ya sea por transporte activo o flujo constante, desde el fluido extracelular del cerebro hacia el compartimento subaracnoideo, y finalmente hacia el torrente sanguíneo venoso y el sistema linfático [2]

Como es descrito en la base de datos *Metabolotom del LCR* (<https://csfmetabolome.ca/>) se pueden identificar y cuantificar al menos hasta 308 metabolitos en el análisis bioquímico del LCR.

Un número significativo de los metabolitos en el LCR son neurotransmisores o metabolitos de neurotransmisores. Estos incluyen las catecolaminas, aminoácidos excitatorios (GABA, NAA, glutamato), acetilcolina y colina. Su presencia claramente refleja la actividad de los neurotransmisores y el metabolismo en el cerebro y el sistema nervioso central [2].

CIRCULACIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO

El líquido cefalorraquídeo (LCR) presenta un flujo continuo impulsado por la presión generada durante su secreción y el gradiente de presión que facilita su absorción en las vellosidades subaracnoideas, actuando como un mecanismo de succión.

La absorción del LCR depende de las diferencias de presión entre el LCR y el sistema venoso. La teoría de Monro-Kellie ³ plantea que el volumen de los componentes craneales, como el cerebro, la sangre y el LCR, se mantienen constantes. Cualquier cambio en el volumen de uno de estos componentes resulta en una alteración compensatoria en el otro.

El LCR presenta un flujo pulsátil relacionado con el llenado y drenaje de los plexos coroideos, que también actúan como sensores de los cambios en el flujo sanguíneo durante el ciclo cardíaco. El movimiento pulsátil del LCR se ve influenciado por la presión intracraneal y cualquier cambio en esta presión provoca variaciones en el flujo del LCR. A pesar de la acción de los plexos coroideos, el verdadero motor de la circulación del LCR es el gradiente de presión generado por su reabsorción a través de los espacios subaracnoideos. El flujo neto del LCR es relativamente pequeño y su movimiento pulsátil es independiente del flujo a través del sistema, a menos que haya obstrucciones que provoquen acumulación de líquido y, por ende, alteraciones en la presión.

En condiciones normales, el volumen total de LCR en humanos es de aproximadamente 125 - 150 ml ⁴, con una producción diaria de alrededor de 500 ml. La producción se ve influenciada por factores como la hipertermia, cambios en la osmolaridad plasmática y del LCR, la presión de perfusión cerebral y la presión en los ventrículos.

La circulación del líquido cefalorraquídeo (LCR) en los compartimentos del sistema nervioso central (SNC) está compuesta principalmente por dos tipos de movimientos: *el flujo a granel y el flujo pulsátil*.

El flujo a granel se basa en un gradiente de presión hidrostática, principalmente entre el plexo coroideo y las granulaciones aracnoideas, lo que genera un movimiento lento y discreto del LCR, que es imposible de medir con resonancia magnética.

El flujo pulsátil se basa en la doctrina de Monro-Kellie ya antes mencionada, que establece que la suma de los volúmenes de sangre, LCR y parénquima cerebral es constante y está limitada por el volumen del cráneo. Por lo tanto, un aumento en un compartimento conlleva una disminución en otro, lo que resulta en un flujo retrógrado del LCR durante la contracción del corazón y un flujo anterógrado durante la diástole cardíaca (flujo "de ida y vuelta" a lo largo del ciclo cardíaco).

Del mismo modo, el ciclo respiratorio contribuye al flujo del LCR, ya que las variaciones de presiones intratorácicas provocan cambios en el plexo venoso epidural. A diferencia del flujo a granel, el flujo pulsátil se puede examinar con secuencias de resonancia magnética por desplazamiento de fase. La velocidad promedio del LCR es aproximadamente 5-8 cm/s [4]

2.3 Principios físicos de la resonancia magnética en el estudio dinámico del LCR.

Luego de haber realizado el repaso anatómico, la funcionalidad y circulación del LCR es necesario abordar la aplicación de los conocimientos adquiridos al estudio por resonancia magnética.

A modo de una breve introducción al método, se mencionará que la Resonancia Magnética (RM) es una técnica de imagen que se basa en la interacción de los núcleos de hidrógeno en el cuerpo con campos magnéticos y ondas de radio. En un escáner de RM, se coloca al paciente en un campo magnético intenso, alineando los núcleos de hidrógeno con la dirección del campo. Consecuentemente, se aplica un pulso de radio que perturba temporalmente esta alineación. Al momento en el que los núcleos de hidrógeno regresan a su estado original, emiten señales detectables. Estas señales se utilizan para crear imágenes tridimensionales detalladas.

Habiendo hecho mención del principio físico de la RMI se procederá a comprender su aplicación al estudio de un líquido en movimiento: la Resonancia Magnética con contraste de fase (RMCF)

La RMCF es una técnica que proporciona una evaluación cualitativa y cuantitativa de un fluido en movimiento, y por lo tanto, el estudio del flujo de LCR se convirtió en una de sus principales aplicaciones.

La piedra angular es un gradiente bipolar (un gradiente con la misma magnitud positiva y negativa aplicándolo a ambos al mismo tiempo) que se coloca en una secuencia después del pulso de radiofrecuencia y antes de la recopilación de datos durante el tiempo de eco (TE).

El principio del gradiente bipolar es desarrollar un desplazamiento en fase de los espines que se mueven con una velocidad específica a lo largo de la dirección del eje: los espines que se mueven en la dirección del gradiente bipolar adquieren un desplazamiento en fase neta *positivo* (representado como color *blanco* en las imágenes de fase de las secuencias de RMI), mientras que los espines que se mueven en dirección opuesta al gradiente adquieren un desplazamiento en fase neta *negativo* (representado como color *negro* en las imágenes de fase de RMI). La cantidad de desplazamiento en fase neta adquirida es directamente proporcional a la velocidad del flujo y al tiempo de aplicación del gradiente bipolar [4-5].

2.4 Protocolo de estudio y adquisición de imágenes

El protocolo de estudio se realizó utilizando un scanner Siemens de 1.5 T (Magnetom Essenza de 1.5 Tesla).

Anatómicamente, el acueducto cerebral se divide en tres partes, a saber, la pars anterior, la ampolla y la pars posterior, que están separadas por dos constricciones naturales en la luz del acueducto. Una se encuentra en el centro del colículo superior y la otra a nivel del surco intercollicular. La pars posterior tiene la luz más estrecha del acueducto cerebral, mientras que la ampolla tiene la luz más amplia (Fig. 2). Estudios previos sobre la dinámica del flujo del líquido cefalorraquídeo se realizaron en diversas ubicaciones del acueducto cerebral, como la porción media, el nivel de los colículos inferiores o la unión con el cuarto ventrículo [6]

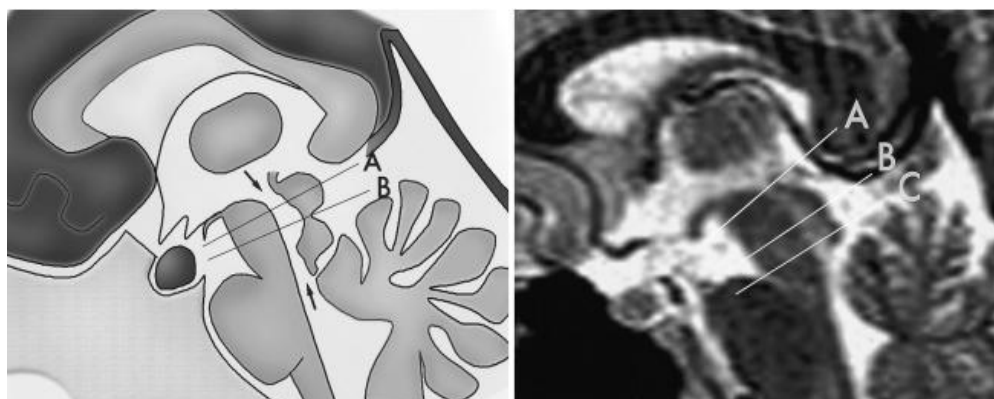


Fig. A

Fig. B

Fig.2 – a - Anatomía normal del acueducto cerebral vista en el plano sagital. Las dos flechas indican los extremos proximal y distal del acueducto cerebral. Las líneas sólidas señaladas con una A (en el centro del colículo superior) y con una B (a nivel del surco intercollicular) dividen el acueducto en las partes anterior, ampolla y posterior, en dirección craneocaudal, siendo la ampolla la de mayor diámetro y la pars posterior la de menor diámetro.

b- Imagen sagital T2 en la línea media que muestra las posiciones de los localizadores para el mapa de velocidad en cada nivel del acueducto cerebral.

El acueducto se visualizó utilizando un sagital T2 3D CISS (figura 6) (Constructive Interference in Steady State), con parámetros de TR: 6.1 y TE: 2.6. En todos los voluntarios, se adquirieron mapas de velocidad en un plano axial oblicuo perpendicular al acueducto a nivel de la ámpula. Se utilizó una secuencia de gradiente de eco compensada con flujo cardíaco y codificación de velocidad de flujo de 10-20 cm/seg con los siguientes parámetros: ángulo de inclinación de 15 grados, campo de visión de 140 mm y tamaño de píxel de 0.6 x 0.6 x 6.0 mm, y un grosor de corte de 1.2 mm (Figura 4). Si bien la programación del inicio del estudio es automática en el equipo que fue utilizado, la secuencia fue inicializada prospectivamente por cada latido cardíaco. Para tal fin se utilizó en cada paciente flujometría de pulso (Figura 3)

Las imágenes de contraste de fase se muestran en una escala de grises, donde una alta intensidad de señal indicaba flujo en movimiento y una baja intensidad representa un flujo estacionario (figura 5). La cuantificación del flujo del líquido cefalorraquídeo se realizó en aquellas imágenes de fase que mostraron la máxima velocidad, utilizando mediciones de la región de interés (ROI). La medición del ROI se llevó a cabo en la consola independiente en todos los casos. Se dibujó una ROI circular de manera que incluyera aquellos píxeles que reflejaban las señales de flujo del líquido cefalorraquídeo en el acueducto cerebral en las imágenes de fase con las tasas de flujo máximas. El área promedio de la ROI circular fue de 2.8 mm². (Figura 7)



Fig. A
Fig. 3 Oximetría de pulso. En la figura a se observa el oxímetro que se utiliza para la marcación del ciclo cardíaco.

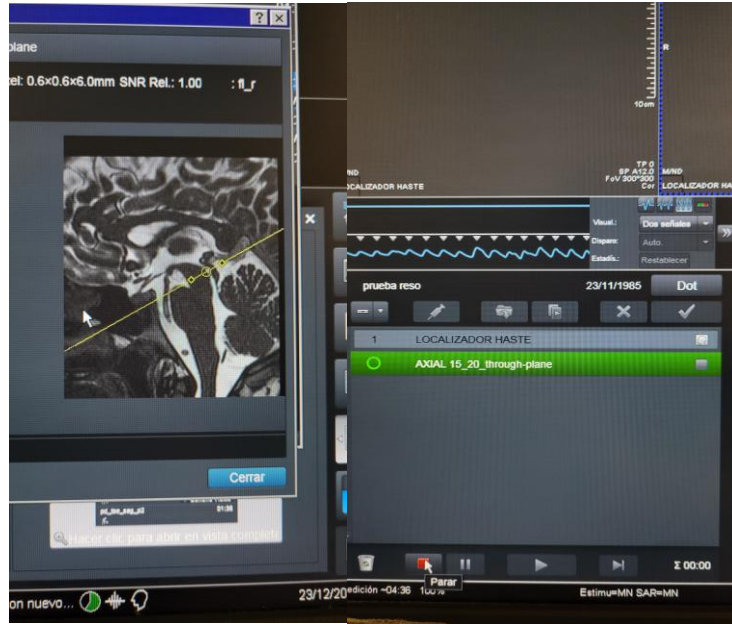


Fig. B
Fig. C
Fig.4 b): se muestra localización de acueducto y c) coordinación de ciclo cardíaco en la consola del resonador.

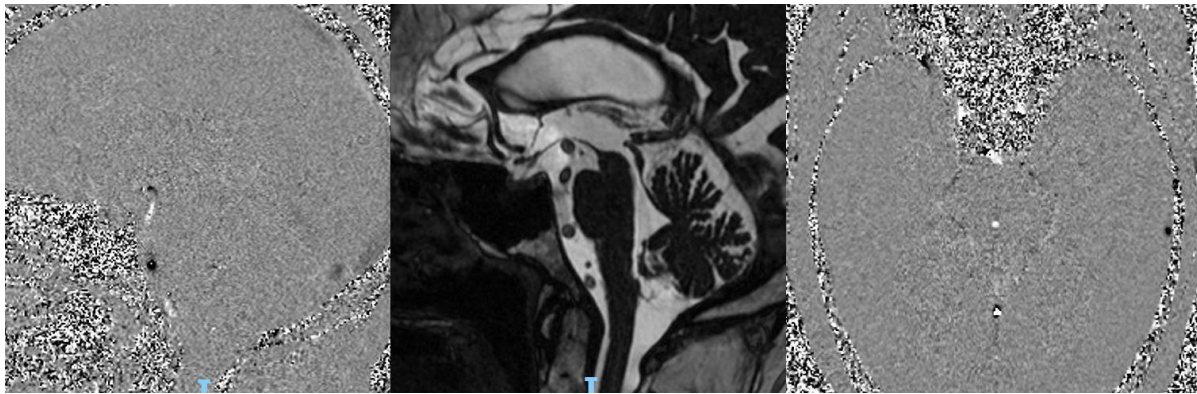


Fig. 5: a) sagital en fase con su aspecto puntillado habitual e hiperintensidad de señal del flujo en movimiento, b) Sag. T2 3D volumétrico con permeabilidad del acueducto y c) AXIAL IN-FASE con hiperintensidad de señal de flujo en movimiento.

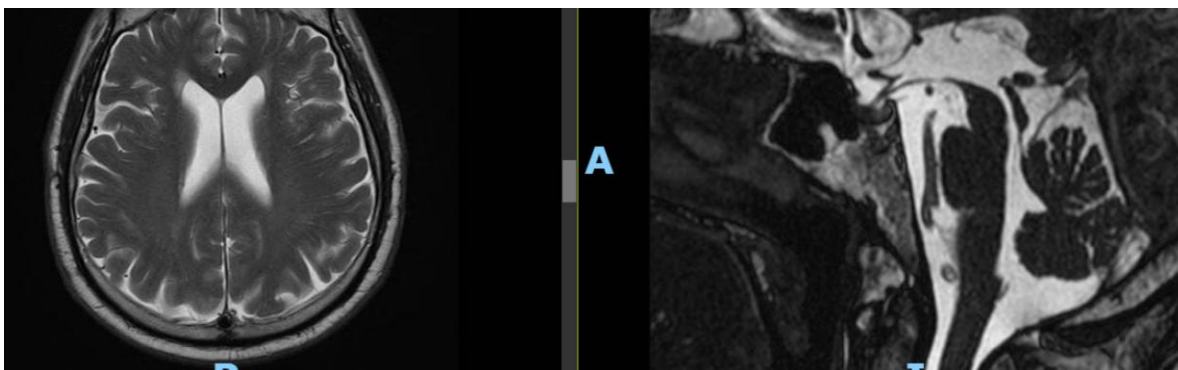


Fig. 6: a) Axial T2 observándose la intensidad habitual de la señal del LCR, b) Sagital T2 3D, volumétrico identificando al acueducto de Silvio.

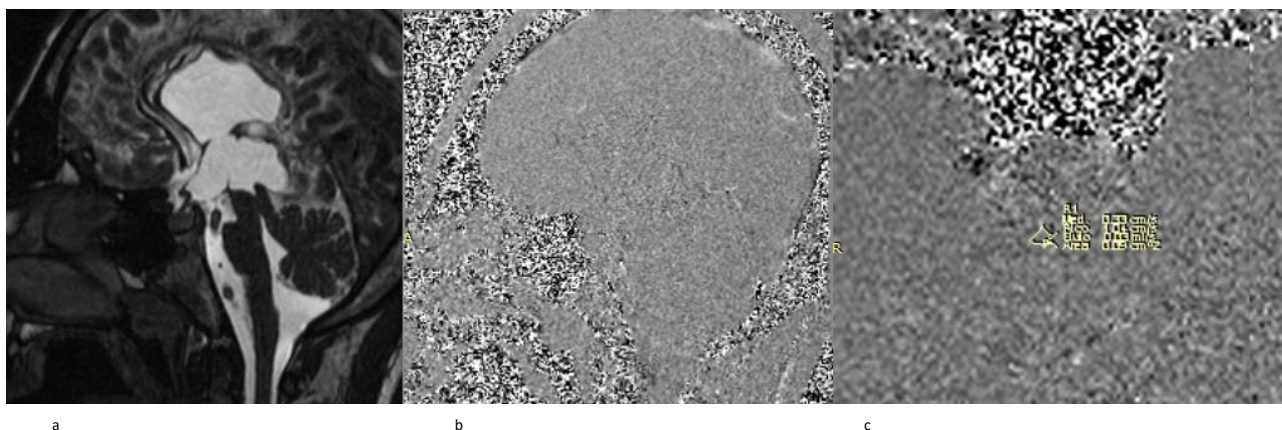


Fig. 7 Ejemplo de realización de estudio de dinámico de LCR. a) imagen sagital T2 de localización, b) sagital en fase y c) axial en fase con dibujo de ROI.

3- Análisis de imágenes.

3.1 Procesamiento de imágenes. Herramientas y software utilizados.

El estudio dinámico del líquido cefalorraquídeo (LCR) mediante RM, implica la aplicación de técnicas avanzadas de procesamiento de imágenes para analizar de manera detallada el comportamiento y la dinámica del flujo del LCR. En la presente tesis, se emplearon diversas herramientas y software especializado para llevar a cabo este proceso.

Herramientas Utilizadas:

Segmentación de Imágenes: Se utilizó un enfoque de segmentación para identificar y delinear con precisión las estructuras relevantes, como el acueducto y otras regiones anatómicas relacionadas con el flujo del LCR, ya descritas en el protocolo de estudio.

Medición de Velocidades: Herramientas de medición de velocidad permitieron cuantificar con exactitud la velocidad del flujo de LCR en el sitio de interés.

Análisis Temporal: El estudio dinámico requirió la aplicación de técnicas de análisis temporal para evaluar las variaciones en el flujo de LCR a lo largo del ciclo cardíaco.

Software de Imagenología Médica: *syngo MR Workplace*, con versión de Software NUMARIS/4 E11, se empleó para la visualización, manipulación y análisis de las imágenes de RM (figura 8).

Paquetes Especializados en Flujo de Fluidos: dentro del paquete de aplicaciones de la Workstation, se utilizó la aplicación *argus*, la que nos permite realizar manualmente el dibujo del ROI y el análisis estadístico cuantitativo del estudio (figura 9).

Este enfoque integral de herramientas y software proporcionó una base sólida para el estudio dinámico del LCR, permitiendo una evaluación detallada de las características del flujo y contribuyendo significativamente a los resultados obtenidos en esta investigación.

A continuación a modo de ejemplo se adjuntan imágenes representativas del trabajo realizado en la consola:

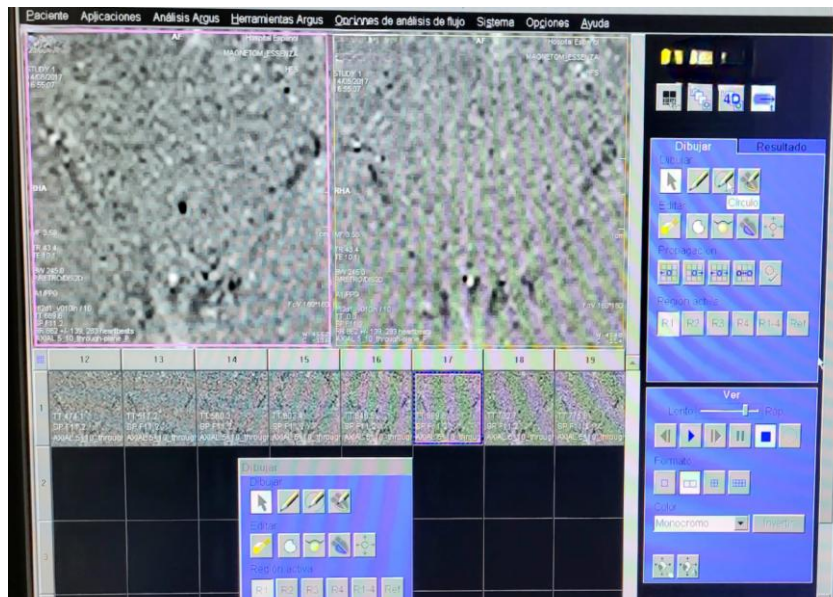


Fig. 8 Syngo MR Workplace.

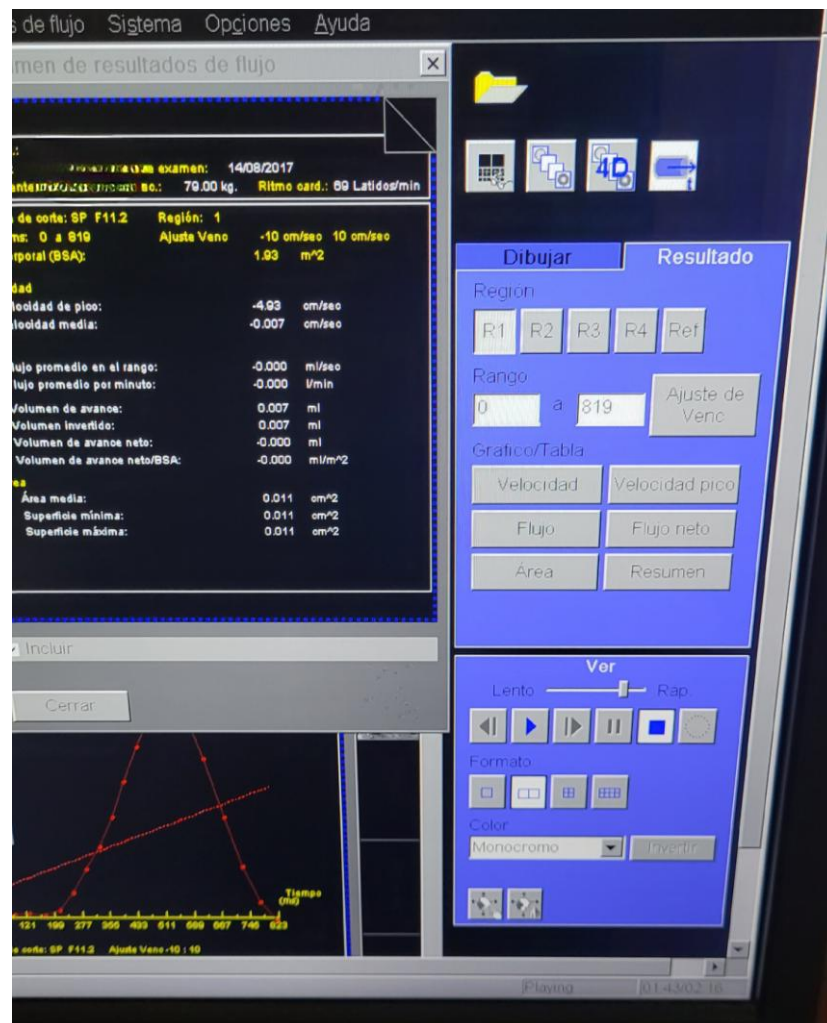


Fig.9 Procesamiento de datos en consola Syngo.

3.2 Variables y medidas utilizadas.

En el marco de esta investigación centrada en el análisis dinámico del líquido cefalorraquídeo, se emplearon diversas variables y medidas para caracterizar de manera exhaustiva el flujo del mismo. Entre las variables clave se incluyeron, la edad del paciente, el género, el contexto clínico del paciente teniendo en cuenta la presencia o ausencia de diagnósticos relevantes para este trabajo, los latidos cardíacos por minuto, la velocidad pico expresada en cm/seg, la velocidad media expresada en cm/seg, el flujo de avance e invertido expresados en microlitro y el *stroke volume*. Para capturar estas variables, se implementaron medidas precisas utilizando herramientas de segmentación de imágenes para identificar las estructuras anatómicas relevantes. La combinación de estas variables y medidas permitió un análisis integral dinámico del LCR, contribuyendo significativamente a la comprensión de su comportamiento en el contexto de la resonancia magnética y su aplicación en la consulta médica regular.

4 – Resultados

4.1 Descripción de los datos obtenidos

Numerosos artículos y estudios se han publicado sobre la utilidad del método en cuestión, llegando a ser controversial las medidas utilizadas y los estándares de normalidad. Sin embargo, teniendo en cuenta que en su gran mayoría estas experiencias han sido o bien europeas o norteamericanas, fue oportuno al menos presentar una muestra de nuestra población a la hora de introducir valores normales para su comparación.

Dentro de todos los datos que se pueden mostrar en tablas con infinidad de números decimales, hay uno que sobresale: *el stroke volume*. Un sinnúmero de escritos se han publicado sobre valores normales estableciendo que el rango normal se encuentra entre los 30 a 50 microlitros, pero citando a Yamada et al: “establecer umbrales como estos no ha demostrado ser clínicamente confiable hasta el momento”. Es por ello que es imperativo conocer el rango *normal* que vemos en nuestra población.

En el presente estudio se han incluido a un grupo de control de un total de 28 pacientes, de los que 3 de ellos presentan patologías preexistentes (hidrocefalia normotensiva). Como primer resultado es innegable la pulsatilidad del LCR con relación al ciclo cardíaco.

4.2 Análisis de resultados

De los 28 pacientes estudiados, 17 fueron mujeres y 11 fueron hombres de un rango etario de 18 años a 70 años.

En el caso de las mujeres se observó que la velocidad media fue de 0.3 cm/seg y una velocidad pico de 4.2 cm/seg. Al igual que presentan un flujo de avance promedio de 15.5 μ l y un flujo invertido promedio de 9.7 μ l. Con estos datos es posible calcular el respectivo *stroke volume*, que utilizando la fórmula descrita en material y métodos nos da como resultado que la población de género femenino estudiada en el presente trabajo muestra un *stroke volume* promedio de 12.6 μ l. (tabla 2)

En el caso de los hombres se observó que la velocidad media fue de 0.2 cm/seg y una velocidad pico de 4.8 cm/seg. Al igual que presentan un flujo de avance promedio de 13.5 μ l y un flujo invertido promedio de 9.6 μ l. Con estos datos es posible calcular el respectivo *stroke volume*, que utilizando la fórmula descrita en material y métodos nos da como resultado que la población de género masculino estudiada en el presente trabajo muestra un *stroke volume* promedio de 11.6 μ l. (tabla 1)

4.3 Interpretación de hallazgos

Con base en los resultados obtenidos del estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) por resonancia magnética en nuestra población, se observan diferencias significativas entre hombres y mujeres en términos de las características del flujo. En las mujeres, la velocidad media, la velocidad pico, el flujo de avance promedio y el flujo invertido promedio son distintos a los observados en los hombres.

Específicamente, en las mujeres, la velocidad media es de 0.3 cm/seg con una velocidad pico de 4.2 cm/seg. Además, presentan un flujo de avance promedio de 15.5 μ l y un flujo invertido promedio de 9.7 μ l, lo que resulta en un *stroke volume* promedio de 12.6 μ l. En contraste, en los hombres, la velocidad media es de 0.2 cm/seg con una velocidad pico de 4.8 cm/seg. Su flujo de avance promedio es de 13.5 μ l y el flujo invertido promedio es de 9.6 μ l, dando como resultado un *stroke volume* promedio de 11.6 μ l.

Estas discrepancias sugieren que existen variaciones en la dinámica del LCR entre los géneros en nuestra población, destacando la importancia de considerar las diferencias de género al interpretar los resultados de estudios de LCR por resonancia magnética. Este hallazgo puede tener implicaciones clínicas significativas y subraya la necesidad de una comprensión más profunda de las características específicas del LCR en diferentes grupos demográficos.

En un primer análisis la edad no mostró relevancia al momento del estudio cuantitativo del LCR.

5 – Discusión

5.1 Comparación con estudios anteriores

Tanto Willam et al [9], como Yamada et al [8] e incluso Aguilar et al [10] establecen parámetros normales de *stroke volume* entre los valores 30 – 50 μ l, por lo que nos encontramos frente a una gran diferencia entre los mismos, ya que el valor obtenido dentro de nuestra muestra es de 12.2 μ l. Hallazgo que reviste trascendencia desde el punto de vista estadístico al momento de realizar informes cuantitativos de flujo (tabla 3).

Al inicio del presente trabajo se estableció como objetivo el contraste y contraposición de los resultados obtenidos por parte de pacientes sin antecedentes patológicos, de aquellos que sí presentan antecedentes de relevancia. Durante el análisis estadístico se observó que esos tres pacientes con diagnóstico de hidrocefalia normotensiva, presentan *stroke volume* de 4, 9.5 y 0.5 μ l mostrando valores dentro de los parámetros normales.

GÉNERO	EDAD	PESO (KG)	ALTURA (METROS)	VELOCIDAD DE PICO CM/SEG	VELOCIDAD MEDIA CM/SEG	LATIDOS /MIN
HOMBRE	32	74	1,75	5,17	0,495	51
HOMBRE	48	90	1,80	3,90	0,140	71
HOMBRE	67	75	1,70	8,34	0,264	71
HOMBRE	64	75	1,70	6,14	0,366	74
HOMBRE	71	80	1,75	4,07	0,077	63
HOMBRE	55	80	1,75	4,52	0,053	68
HOMBRE	57	85	1,70	3,80	0,172	63
HOMBRE	61	90	1,70	4,01	0,125	77
HOMBRE	66	76	1,7	5,32	1,65	61
HOMBRE	17	40	1,55	1,64	0,301	100
HOMBRE	79	80	1,7	5,91	0,429	80

Tabla 1: Tabla de hallazgos en relación a edad, velocidad pico cm/seg, velocidad media cm/seg y latidos por minuto., en personas con género masculino.

GÉNERO	EDAD	PESO (KG)	ALTURA (METROS)	VELOCIDAD DE PICO CM/SEG	VELOCIDAD MEDIA CM/SEG	LATIDOS /MIN
MUJER	48	69	1,60	2,62	0,135	63
MUJER	27	56	1,60	4,04	0,135	84
MUJER	70	50	1,55	8,71	2,17	70
MUJER	32	65	1,70	3,11	0,236	83
MUJER	20	50	1,60	5,17	0,058	60
MUJER	51	90	1,70	5,36	0,195	74
MUJER	41	70	1,70	2,34	0,138	77
MUJER	48	75	1,75	5,15	0,089	68
MUJER	22	60	1,60	2,58	0,078	90
MUJER	56	90	1,65	2,47	0,099	70
MUJER	42	115	1,70	2,41	0,046	75
MUJER	59	70	1,70	3,51	0,195	80
MUJER	40	60	1,60	5,76	0,223	73
MUJER	26	65	1,60	5,16	0,473	75
MUJER	68	70	1,65	6,19	1,89	80
MUJER	23	48	1,60	3,16	0,081	68
MUJER	34	50	1,60	4,73	0,088	84

Tabla 2: Tabla de hallazgos en relación a edad, velocidad pico cm/seg, velocidad media cm/seg y latidos por minuto., en personas con género femenino.

FLUJO AVANCE μl	FLUJO INVERTIDO μl	STROKE VOLUME μl	FLUJO AVANCE μl	FLUJO INVERTIDO μl	STROKE VOLUME μl
18	12	15	14	10	12
5	4	4,5	6	5	5,5
30	27	28,5	47	15	31
17	13	15	14	9	11,5
15	14	14,5	17	15	16
11	10	10,5	19	16	17,5
18	14	16	5	4	4,5
10	9	9,5	25	23	24
7	1	4	5	4	4,5
17	2	9,5	12	10	11
1	0	0,5	4	4	4
			6	4	5
			14	11	12,5
			24	5	14,5
			21	2	11,5
			15	14	14,5
			17	15	16

a

b

Tabla 3: Tabla de hallazgos en relación a *stroke volume a) hombres y b) mujeres.*

5.2 Implicaciones clínicas y científicas

Implicaciones Clínicas:

Consideraciones Diagnósticas: Las diferencias significativas en las características del flujo de líquido cefalorraquídeo (LCR) entre hombres y mujeres resaltan la importancia de considerar el género en el análisis clínico de pacientes. Esto puede ser crucial para el diagnóstico y tratamiento de condiciones neurológicas relacionadas con el sistema nervioso central, donde el flujo de LCR desempeña un papel relevante.

Personalización del Tratamiento: La variabilidad de las características del flujo de LCR entre géneros sugiere que la personalización de enfoques terapéuticos y estrategias de tratamiento podría ser beneficiosa. Entender estas diferencias podría conducir a intervenciones más efectivas y adaptadas a las necesidades específicas de cada género.

Potencial para Investigación Clínica: La identificación de variaciones en la dinámica del LCR proporciona una base para futuras investigaciones clínicas. Explorar la relación entre estas diferencias y enfermedades neurológicas específicas podría conducir a avances significativos en la comprensión y tratamiento de dichas condiciones.

Implicaciones Científicas:

Contribución a la Fisiología del LCR: La evidencia de diferencias en las características del flujo de LCR entre géneros contribuye al conocimiento científico sobre la fisiología del LCR. Esto podría influir en la formulación de teorías y modelos más precisos que tengan en cuenta las variaciones de género.

Validación de Métodos de Resonancia Magnética: Los resultados respaldan la validez de los métodos de resonancia magnética utilizados en el estudio del LCR. Esta validación es esencial para futuras investigaciones y para fortalecer la confianza en la utilidad de la resonancia magnética en el campo de la neurología.

Estímulo para Investigación Adicional: La observación de variaciones entre géneros puede estimular investigaciones adicionales en la dinámica del LCR. Esto podría incluir estudios más detallados para comprender las causas subyacentes de estas diferencias y su relevancia clínica a largo plazo.

En resumen, estos resultados no solo tienen implicaciones clínicas importantes para la atención de pacientes, sino que también contribuyen al avance del conocimiento científico en el campo de la neurología y la resonancia magnética. El reconocimiento de las diferencias de género en la dinámica del LCR subraya la necesidad de una perspectiva más inclusiva en la investigación y la práctica clínica.

5.3 Limitaciones del estudio

Las limitaciones del estudio dinámico del líquido cefalorraquídeo (LCR) por resonancia magnética nuclear (RMN) pueden incluir:

Tamaño de la Muestra: Si el estudio se llevó a cabo con una muestra limitada de participantes, la generalización de los resultados podría ser un desafío. Un tamaño de muestra pequeño puede no reflejar completamente la variabilidad dentro de la población y limitar la validez externa.

Homogeneidad de la Población: La homogeneidad demográfica o clínica de la población estudiada podría ser una limitación. Por ejemplo, si la muestra se compone principalmente de individuos de una edad específica o con ciertas condiciones médicas, los resultados pueden no aplicarse de manera amplia.

Equipo y Protocolos Variados: Si se utilizaron diferentes equipos de resonancia magnética o protocolos de imagen en el estudio, la variabilidad entre los resultados podría deberse a estas diferencias técnicas. Esto puede afectar la consistencia y la comparabilidad de los datos.

Limitaciones Técnicas de la RMN: La propia tecnología de la RMN puede tener limitaciones, como la resolución temporal y espacial, que podrían influir en la precisión de las mediciones. La capacidad para detectar eventos específicos en el ciclo cardíaco puede estar condicionada por las características técnicas del equipo. Otra gran limitación del estudio es la arbitrariedad de la velocidad de codificación. Idealmente dicha velocidad debería ser medida y personalizada para cada paciente para evitar artefactos como el aliasing.

Interpretación de Resultados: La interpretación de los resultados puede ser desafiante, especialmente en ausencia de estándares claros o comparaciones con estudios previos. Las diferencias en la interpretación pueden surgir debido a la subjetividad en la identificación de eventos específicos en las imágenes de RMN.

Limitaciones en la Medición de Variables: Las variables medidas, como la velocidad del flujo y el volumen del LCR, pueden estar sujetas a ciertas limitaciones en términos de precisión y reproducibilidad. Estas limitaciones pueden surgir tanto de la técnica de medición como de la variabilidad natural en la dinámica del LCR.

Es fundamental reconocer y comunicar estas limitaciones de manera transparente al presentar los resultados del estudio, ya que esto contribuye a la validez y la interpretación adecuada de los hallazgos.

6- Conclusiones

6.1 Resumen de hallazgos y contribuciones de la tesis

Numerosas patologías neurológicas resultan en cambios en el flujo habitual del LCR, pudiendo mencionarse algunas de ellas como: hipertensión intracraneal idiopática, hidrocefalia normotensiva del adulto, atrofia cerebral, malformación de Chiari tipo 1 e hidrocefalia. Al comienzo del presente trabajo se mencionó como uno de los objetivos a considerar, contrastar los hallazgos en pacientes sin patologías de base y aquellos que presentaban algún diagnóstico conocido que pudiera generar alteraciones en el flujo habitual como es el caso de la hidrocefalia.

Como mencionamos en el apartado anterior, un dato de valor pronóstico es el *stroke volume*, sobre el que se definió un rango de normalidad entre 30 – 50 μ l. Este valor es el que se emplea para el seguimiento de patologías y se utiliza como punto corte para considerar respuesta a, por ejemplo, colocación de shunt ventrículo peritoneal (VPS) y cirugía de tercer ventriculostomía.

Se expondrá dos ejemplos de pacientes con antecedentes de hidrocefalia normotensiva:

Paciente 1°: paciente masculino de 66 años con marcados signos de involución parenquimatosa central periférica. Se calculó el índice de Evans, siendo el mismo de: 0.37 (figuras 10 y figura 11).

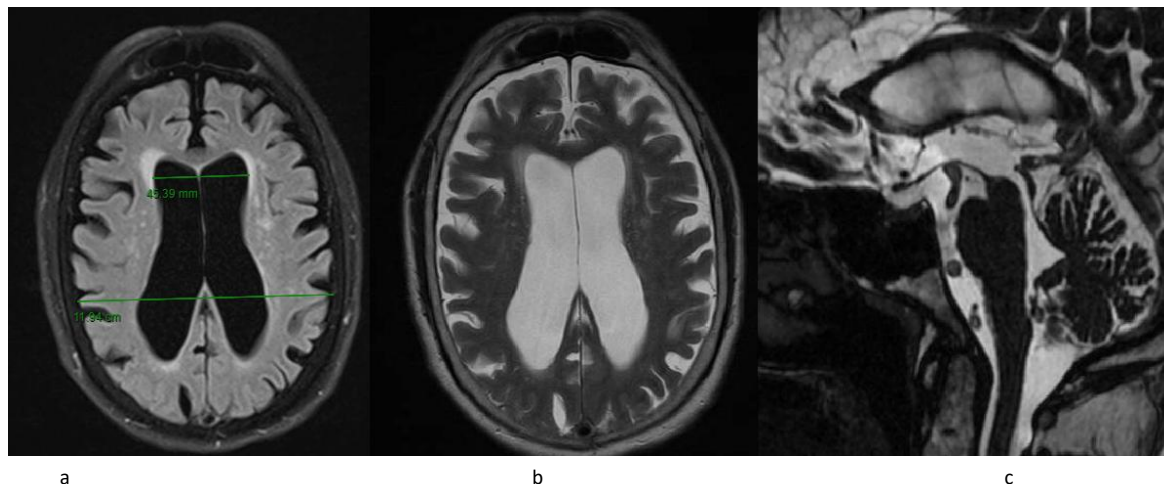


Fig. 10. a: se observa un corte axial FLAIR con medición del Índice de Evans, b: corte axial T2 con signos de involución parenquimatosa y c: sagital T2 3D que muestra permeabilidad del acueducto de Silvio.

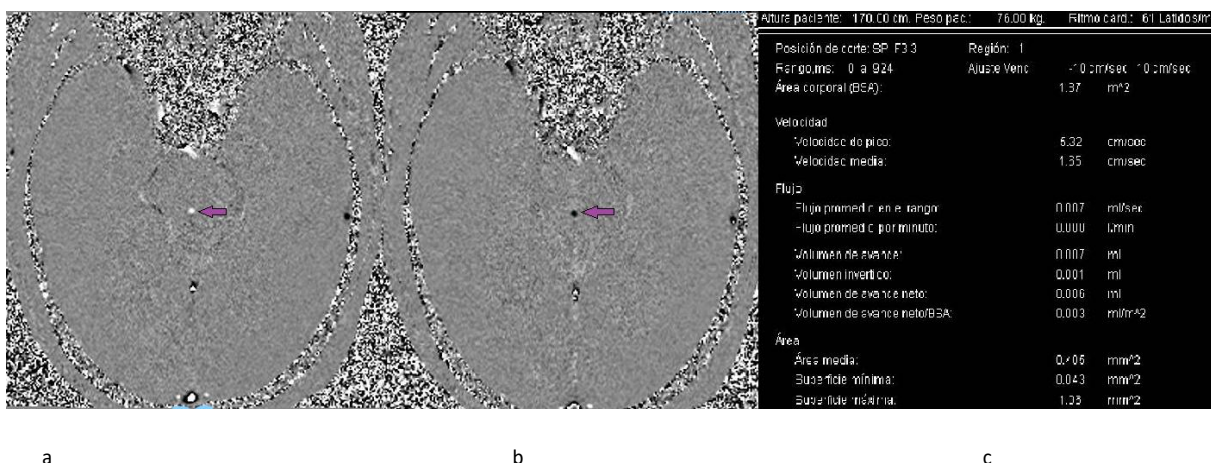


Fig. 11: a y b: Imágenes axiales dentro y fuera de fase, en donde se marca con flecha violeta, la hiperintensidad e hipointensidad de la señal, demostrando la permeabilidad del acueducto. En la última imagen c: se muestran los hallazgos cuantitativos del estudio, se calculo el stroke volume con la fórmula enunciada en el trabajo: Flujo de avance de 7 microL + flujo invertido de 1 microL / 2: 4 microL (SV)

Paciente n° 2: paciente masculino de 79 años, con marcados signos involutivos central y periférico y patología de la microvasculatura. Índice de Evans de 0.36 (figura 12 y figura 13).

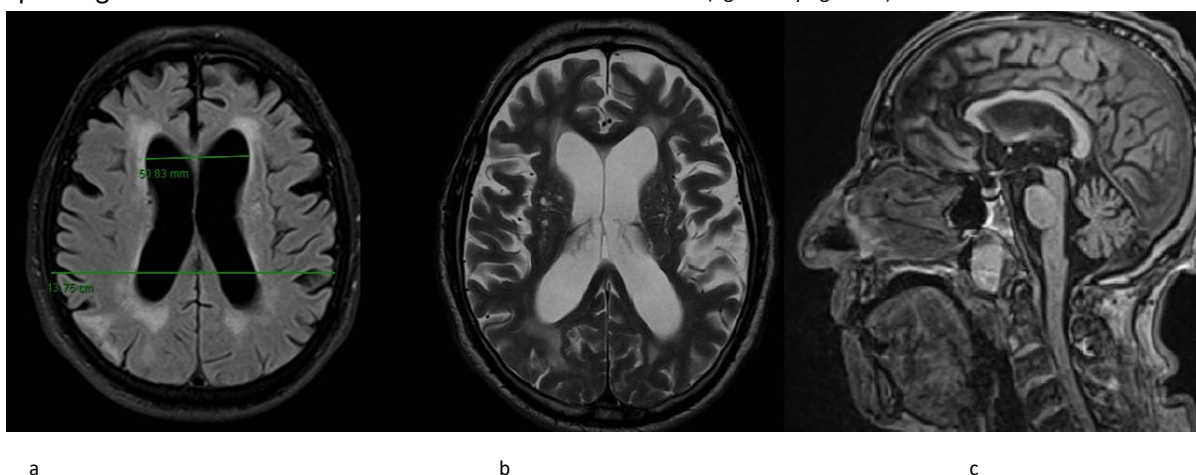


Fig. 12: a) imagen un corte axial FLAIR con medición del Índice de Evans, continuando hacia la derecha b) se visualiza corte axial T2 con signos de involución parenquimatosa y última imagen c) sagital T1 3D que muestra anatomía habitual del acueducto de Silvio.

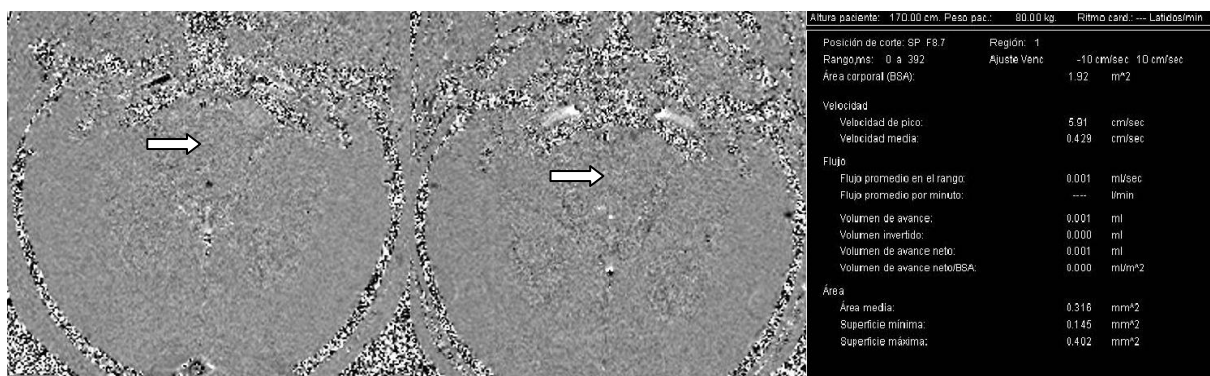


Fig. 13: a y b) Imágenes axiales dentro y fuera de fase, en donde se marca con flecha blanca, la hiperintensidad e hipointensidad de la señal, demostrando la permeabilidad del acueducto. En la última imagen c) se muestran los hallazgos cuantitativos del estudio, se calculo el stroke volume con la fórmula enunciada en el trabajo: Flujo de avance de 1 microL + flujo invertido de 0 microL / 2: 0.5 microL (SV)

La relevancia de la ejemplificación radica en la arbitrariedad de un rango de normalidad del *stroke volume*. La hipótesis de los hallazgos a encontrar fue que los valores deberían encontrarse marcadamente aumentados, es para nuestro asombro que no lo están. Este valor predictivo es que el habla la bibliografía en cuanto al beneficio o no de una intervención quirúrgica. Se concluye por estos resultados entonces, que estos pacientes no se beneficiarían ni cambiaría su clínica con una VPS o tercer ventriculostomía.

Es por ello que faltando a uno de los objetivos de este trabajo, no es posible generar un contraste relevante entre los datos recopilados de pacientes sanos versus aquellos con diagnósticos patológicos de relevancia.

Aquí surge la necesidad de ampliar esta experiencia y abarcar a la gran mayoría de pacientes para generar un volumen considerable y con impacto, sin embargo como ya se expuso el *timing* privado acorta la capacidad de recolección.

6.2 Aplicaciones prácticas y relevancia

Se ha revisado a lo largo del presente trabajo la gran herramienta que la medicina moderna dispone en cuanto al estudio del LCR por técnicas no invasivas. Si bien se ha puesto en discusión su utilidad es innegable que posee gran potencialidad para el seguimiento y control de diferentes enfermedades.

La bibliografía es aún controversial frente a datos precisos de seguimiento y consenso sobre el margen de la normalidad, aún sobre fórmulas y unidades de medición, en el presente trabajo se propuso como objetivo tener al menos una muestra de la población regional autóctona, sin recurrir a datos foráneos.

Se han establecido protocolos de estudio, rangos de normalidad, se expusieron casos patológicos y normales, siendo una tarea de más gratificante. La medicina y la práctica médica en sí nos alejan de las tareas de investigación que en algún momento fueron el motor que impulsaba la duda y la búsqueda de conocimiento. A fin de cuentas el objetivo de la medicina es llegar a un diagnóstico preciso y precoz y así planificar un correcto tratamiento. Es por ello que continuar investigando sobre estas herramientas es primordial, como así también entenderlas y tomarlas como propias.

Citando a Bradley en su texto publicado en el año 1996: *"A pesar de estas limitaciones, se considera que el estudio cuantitativo del flujo de líquido cefalorraquídeo (LCR) es un método útil para predecir la respuesta a la derivación en pacientes con hidrocefalia de presión normal (HPN) y debería ser considerado como la prueba de elección después de la evaluación clínica y las imágenes de rutina"* [9]

7- Referencias y citas bibliográficas:

Cita 1: "Cerebrospinal fluid production and its relationship to cerebral metabolism and cerebral blood flow" - , JR. JNeurosurgical Research Laboratory of The Children's Medical Center, Boston, Massachusetts. (<https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1959.197.4.825>) **Edgar A. Bering et al.**

Cita 2: "The human cerebrospinal fluid metabolome" Doi:10.1016/j.jchromb.2008.05.001 (<https://csfmetabolome.ca/>). **Wishart DS, Lewis MJ, Morrissey JA et al.**

Cita 3: "The Monro–Kellie hypothesis: Applications in CSF volume depletion" - Online ISSN: 1526-632X. **Bahram Mokri et. Al**

Cita 4: "Imaging of cerebrospinal fluid flow: fundamentals, techniques, and clinical applications of phase-contrast magnetic resonance imaging" - Pol J Radiol 2019; 84: e240-e250 DOI: <https://doi.org/10.5114/pjr.2019.86881>. **Adrian Korbeck et. al.**

Cita 5: "Cardiovascular Flow Measurement with Phase-Contrast MR Imaging: Basic Facts and Implementation" - Radiographic 2002; 22:651–671 - **Joachim Lotz et al.**

Cita 6: "CSF Flow Quantification of the Cerebral Aqueduct in Normal Volunteers Using Phase Contrast Cine MR Imaging" Korean J Radiol 2004; 5:81-86 - **Jeong Hyun Lee et al.**

Cita 7: "Phase-Contrast MRI CSF Flow Measurements for the Diagnosis of Normal-Pressure Hydrocephalus: Observer Agreement of Velocity versus Volume Parameters" - **Ahmed Mohamed Tawfik et al.**

Cita 8: "Current and Emerging MR Imaging Techniques for the Diagnosis and Management of CSF Flow Disorders: A Review of Phase-Contrast and Time–Spatial Labeling Inversion Pulse" - <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A4030> - **S Yamada et al.**

Cita 9: "Normal-Pressure Hydrocephalus: Evaluation with Cerebrospinal Fluid Flow Measurements at MR Imaging' Radiology 1996; 198:523-529" - **W G Bradley Jr et al.**

Cita 10: "EVALUACIÓN DINÁMICA DEL LCR: UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LAS IMÁGENES POR CONTRASTE DE FASE" 2017; 66:1-8 - ANNYN - Archivos de Neurología, Neurocirugía y Neuropsiquiatría - **Dr. Martín Aguilar et al.**

MRI CSF flowmetry in evaluation of different neurological diseases -. Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine (2021) 52:53 <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00429-w> - **Ahmad et al.**

Cine phase-contrast MRI evaluation of normal aqueductal cerebrospinal fluid flow according to sex and age DOI 10.4261/1305-3825.DIR.2321-08.1 - **Ozkan Unal et al.**

Phase-Contrast MRI CSF Flow Measurements for the Diagnosis of Normal-Pressure Hydrocephalus: Observer Agreement of Velocity Versus Volume Parameters - DOI:10.2214/AJR.16.16995 - AJR 2017; 208:838–843. **Ahmed Mohamed Tawfik et al.**

Use of cerebrospinal fluid flow rates measured by phase-contrast MR to differentiate normal pressure hydrocephalus from involutinal brain changes - <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrn.2016.04.001> - **Geoffrey R Dixon et al.**

Normal-Pressure Hydrocephalus: Evaluation with Cerebrospinal Fluid Flow Measurements at MR Imaging' Radiology 1996; 198:523-529 - **W G Bradley Jr et al.**

Aqueductal CSF stroke volume measurements may drive management of shunted idiopathic normal pressure hydrocephalus patients. - <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86350-8> - **Antonio Scollato et al.**

Fig 1: http://neurocirugiacontemporanea.com/doku.php?id=agujero_de_magendie.