

6.- DISCUSIÓN

6.1.- PATRÓN DE CIRCULACIÓN DEL LCR INTRACRANEAL Y VALORES DE VELOCIDAD Y VOLUMEN DE FLUJO DEL LCR EN EL ACUEDUCTO DE SILVIO EN SUJETOS SANOS

Es indudable que la aplicación clínica de la Resonancia Magnética ha abierto amplios horizontes en el campo de las neurociencias. La obtención de imágenes estructurales ha permitido avanzar en el diagnóstico y tratamiento de muchas enfermedades neurológicas. En la actualidad las innovaciones tecnológicas no sólo permiten obtener imágenes estructurales de alta resolución, sino que además proporcionan imágenes funcionales.

La Resonancia Magnética tiene la capacidad de detectar los H⁺ en movimiento y así calcular la velocidad y el flujo de los vasos sanguíneos y otros fluidos como el líquido cefalorraquídeo. La secuencia más utilizada es la de contraste de fase que permite una cuantificación del volumen, de la velocidad y el flujo del fluido a estudiar. (114-121).

6.1.1.- PATRÓN DE CIRCULACIÓN DEL LCR

Se han realizado varios trabajos, aunque con muestras bastantes pequeñas, para estudiar el comportamiento normal del LCR y todos ellos describen su movimiento pulsátil LCR con relación al ciclo cardíaco. (117;122-125).

En la presente tesis se ha estudiado un grupo control de 22 individuos y se ha demostrado que existe un movimiento pulsátil del LCR con relación al ciclo cardíaco.

Las imágenes que se obtienen se adquieren inicialmente durante la diástole, apreciándose que el flujo del LCR se muestra hipointenso y posteriormente la señal va virando a hiperintenso a medida que se inicia la sístole cardíaca.

También se ha apreciado que en todos los sujetos de la muestra es a nivel del acueducto donde inicialmente sucede el viraje de señal al iniciarse la sístole y que progresa hacia cisterna magna y cisternas basales. Estos resultados apoyan los descritos en la literatura previa permitiendo una mayor confianza en esta técnica al apreciarse una reproducibilidad de los resultados aunque los aparatos de RM sean distintos (Siemens o General Electric). (126-128).

En nuestra serie hemos comprobado que existe una variabilidad intersujeto en el momento de inicio y del fin del cambio de flujo durante la sístole y la diástole y por lo tanto en la amplitud de la curva de flujo, como se refleja en la figura 12. Esta variabilidad probablemente viene dada por la frecuencia cardíaca. Dicho hallazgo no coincide con el reportado por Katayama et al. en su serie de 12 pacientes sanos, en el cual concluye que no existe variabilidad entre sujeto en la amplitud de la onda de flujo y lo utiliza para evaluar enfermos con sospecha de HNT. (129)

6.1.2.- CUANTIFICACIÓN DE LAS VELOCIDADES Y VOLUMEN DE FLUJO

Respecto a la cuantificación de los valores obtenidos en la RM en contraste de fase, se han publicado algunos trabajos con la intención de obtener los valores normales de las velocidades y del flujo del LCR. La mayoría de ellos se han centrado en el acueducto. Barkhof (130), en un trabajo con 11 voluntarios, encuentra que la velocidad media diastólica es de 4.2 mm/s y la velocidad media sistólica es de -7,8 mm/s. Estos valores son parecidos a los obtenidos en esta tesis, (3,95 y -3,64 respectivamente).

Sin embargo se ha demostrado que existen múltiples factores que influyen en la velocidad del LCR, como son el retorno venoso y la presión arterial (131;132). Por ese motivo la cuantificación de la velocidad de flujo del LCR se ha ido descartando como herramienta en el diagnóstico de enfermedades con trastorno del LCR. A pesar de ello,

algunos artículos demuestran que existen diferencias estadísticamente significativas de las velocidades entre pacientes con HCA y sujetos sanos (133;134).

En nuestro trabajo también se ha objetivado que las velocidades del flujo de LCR obtenidas en los pacientes con HCA y los pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I son significativamente más elevadas que en el grupo control. Por el contrario en los pacientes con estenosis de acueducto las velocidades de flujo obtenidas son significativamente inferiores que en el grupo control. Así pues parece que las velocidades de flujo son un indicativo de la dinámica del LCR.

El volumen de flujo del LCR a nivel del acueducto es un valor más estable y reproducible (135). Los valores del volumen de flujo en los sujetos sanos descritos en la literatura son variables. Esto es debido a que se han utilizado diferentes métodos de cuantificación del volumen de flujo. Algunos autores miden el volumen de flujo en mL por min, (136-138), mientras que otros lo cuantifican por mL por ciclo cardíaco (139) o incluso en mm³ por ciclo cardíaco(140). En la presente tesis el volumen de flujo se ha cuantificado en mm³ por ciclo cardíaco, sin embargo en esta discusión utilizaremos mL / ciclo cardíaco ya que es la medición más utilizada en la literatura.

Los valores normales obtenidos en el grupo control del protocolo de estudio 1 fueron de 0,03 mL/ ciclo cardíaco, muy parecido a los que presentó Enzmann (141) , que fueron de 0.01mL/ciclo. En nuestra muestra, que presenta un rango amplio de edad, también se ha detectado que existe un incremento del volumen de flujo en el acueducto con la edad. Este hallazgo, reflejado en la figura 13 del protocolo de estudio 1, es un dato muy importante a tener en cuenta, ya que los pacientes con HCA suelen ser pacientes de edad avanzada. El valor promedio de volumen de flujo en los sujetos con edad superior a 50 años es de 0.05mL/ciclo, mientras que el valor promedio del volumen de flujo en el subgrupo de pacientes con edad inferior a 50 es de 0.02mL/ciclo. Este hallazgo también está referido en un trabajo de Barkhof con una serie de 11 pacientes jóvenes y 9 pacientes de edad avanzada (142).

En la muestra del grupo control también se ha observado que existe una correlación entre el volumen de flujo sistólico y el volumen de flujo diastólico, como se refleja en la figura 14. Esta correlación indica que los volúmenes de los flujos sistólicos y diastólicos están relacionados por su movimiento pulsátil. Los valores promedio de los volúmenes de flujo diastólicos (dirección caudo-craneal) siempre son inferiores o

iguales a los valores promedio de los volúmenes de flujo sistólicos (dirección craneo-caudal) indicando un descenso neto superior del LCR a través del acueducto de Silvio.

6.2.- PATRÓN DE CIRCULACION DEL LCR INTRACRANEAL Y VALORES DE VELOCIDAD Y VOLUMEN DE FLUJO DEL LCR EN EL ACUEDUCTO DE SILVIO EN PACIENTES CON ESTENOSIS DE ACUEDUCTO

La visualización en formato de cine de las imágenes obtenidas con la secuencia en gradiente de fase permite diagnosticar con precisión trastornos relacionados con patología obstructiva. (143) . La ventriculomegalia crónica de aparición tardía es un síndrome que se caracteriza por presentar dilatación ventricular supratentorial, macrocefalia y clínica de cefaleas por un lado o de aumento de la presión intracraneal (144). Muchos de los pacientes con este síntoma eran erróneamente diagnosticados de HCA con presión normal, sin embargo la RM con contraste de fase ha permitido observar, que la hidrocefalia se produce por una estenosis de acueducto (145-148). En ocasiones la estenosis de acueducto es parcial y el paciente debuta clínicamente en edad adulta debido a que con la edad se pierde progresivamente la capacidad de absorción del LCR.

6.2.1.- PATRÓN DE CIRCULACIÓN DEL LCR

El patrón de flujo en estos pacientes es característico y consiste en una ausencia de flujo a nivel del acueducto.(149-152). Se ha descrito que en los pacientes con estenosis de acueducto primaria existe una dilatación proximal del acueducto de Silvio producida por un adelgazamiento del tectum, lo que provoca un aspecto de embudo (153). La muestra de pacientes con estenosis de acueducto en la presente tesis consta de 18 pacientes con estenosis primaria y 13 pacientes con estenosis secundaria. De los 18

pacientes con estenosis primaria en 10 pacientes se aprecia la dilatación proximal del acueducto (55%), mientras que el resto presenta un engrosamiento difuso del tectum. Probablemente esta diferencia en la morfología del tectum indique que la lesión malformativa tiene un origen diferente. En los casos en que el tectum este engrosado difusamente probablemente la alteración en el desarrollo ocurrió durante la histogénesis, mientras que el acueducto en forma de embudo corresponda más a una estenosis parcial por septo o estenosis focal del mismo.

Así mismo, en el 80% de los pacientes con estenosis de acueducto estudiados en esta tesis, se ha observado que existe un patrón anormal de movimiento del LCR, apreciándose un jet de flujo turbulento que se extiende desde los agujeros de Monro hacia el receso anterior del tercer ventrículo. Aunque la literatura describe que en estos pacientes existe un flujo turbulento (154), este signo radiológico característico del jet anterior no ha sido descrito previamente. En esta serie se ha apreciado que los enfermos con estenosis primaria presentan todos ellos el flujo turbulento con un jet anterior, mientras que sólo se apreció en 7 de los 13 pacientes con estenosis secundaria. Este hallazgo sugiere que el jet anterior aparece en las hidrocefalias crónicas que presentan una obstrucción en el acueducto. También es significativo que todos ellos presenten además herniación del suelo del tercer ventrículo aunque también es un hallazgo común en los pacientes con HCA, como describiremos posteriormente, por lo probablemente este signo esté más relacionado con el tamaño del sistema ventricular que con la presencia del jet anterior.

El tamaño ventricular también está relacionado con el tipo de estenosis, apreciándose que la dilatación ventricular aumenta en los casos de estenosis primaria debido, probablemente, al largo tiempo de evolución.

6.2.2.- CUANTIFICACIÓN DE LAS VELOCIDADES Y VOLUMEN DE FLUJO

Sería de esperar que en estos pacientes los volúmenes de flujo fueran nulos, sin embargo se registran volúmenes de flujo, aunque con valores muy ínfimos. Esto es debido a que la ROI utilizada para la cuantificación del volumen de flujo detecta el movimiento, casi inexistente, del tejido estacionario adyacente al acueducto de Silvio. Por eso el valor promedio del volumen de flujo en la muestra de pacientes con

estenosis de acueducto es de 0.0001 mL/ ciclo, muy inferior al volumen de flujo promedio del grupo control, indicando la ausencia de flujo en el acueducto. En algunos pacientes se aprecia incluso una inversión en la dirección de flujo obteniéndose valores negativos, que indicarían una dirección del flujo craneocaudal en la diástole.

Como es previsible existen unas diferencias estadísticamente significativas de los volúmenes de flujo entre los pacientes con estenosis de acueducto y los sujetos sanos del grupo control. Estos hallazgos son superponibles a los descritos en la literatura (155-157). De estos resultados se concluye que la cuantificación de los volúmenes de flujo y / o velocidades en el acueducto no es necesaria en el estudio de estos pacientes, mientras que el estudio cualitativo con la técnica de cine RM nos aporta información importante en el diagnóstico de esta entidad.

6.3.- PATRÓN DE CIRCULACION DEL LCR INTRACRANEAL Y VALORES DE VELOCIDAD Y VOLUMEN DE FLUJO DEL LCR EN EL ACUEDUCTO DE SILVIO EN PACIENTES CON MALFORMACION DE ARNOLD CHIARI TIPO I

Los pacientes afectados de malformación de Arnold Chiari tipo I en ocasiones presentan trastorno en la circulación del LCR. En algunos casos se ha visto asociada una estenosis de acueducto que implicaría una hidrocefalia obstructiva supratentorial, sin embargo en la mayoría de casos únicamente se observa un descenso de las amígdalas cerebelosas a nivel del foramen mágnum. Muchos pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I presentan historia clínica de cefaleas de larga evolución y, en ocasiones, trastornos sensitivos con relación a la presencia de siringomielia, (158).

6.3.1.- PATRÓN DE CIRCULACIÓN DEL LCR

En la serie de 16 pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I estudiada en la presente tesis se ha apreciado que 10 sujetos presentaban platibasia asociada. Este hallazgo apoya la teoría que en estos pacientes existe una anomalía malformativa en el desarrollo de las estructuras de la fosa posterior.(159).

También se ha observado que el patrón de circulación del LCR esta alterado en la fosa posterior, apreciándose una interrupción del flujo nivel de las amígdalas cerebelosas. Este hallazgo constante, se acompaña de alteración del flujo en el espacio subaracnoideo anterior de C1 en los casos en que se asocia platibasia. Esta anomalía en el flujo se ha descrito en varios artículos (160-162).

(163-165). Otro hallazgo significativo es el movimiento pulsátil de las amígdalas cerebelosas hacia el foramen mágnum en relación con el ciclo cardíaco. Algunos autores han sugerido que este movimiento anormal de las amígdalas es la causa de la siringomielia (166), sin embargo otros autores como Pujol et al, no encuentran relación entre la siringomielia y el descenso amigdalár (167). En la serie que se presenta en esta tesis, se ha apreciado el patrón de descenso amigdalár con relación al ciclo cardíaco en 70% de los pacientes. Tampoco se ha encontrado ninguna relación entre el descenso amigdalár, el tipo de malformación de fosa posterior y la hidrocefalia. Curiosamente, ninguno de los 3 enfermos con siringomielia presentó un descenso amigdalár registrable en el estudio cualitativo ni tampoco hidrocefalia asociada.

6.3.2.- CUANTIFICACIÓN DE LAS VELOCIDADES Y DEL VOLUMEN DE FLUJO

Se han realizado varios estudios de RM en contraste de fase con cuantificación del flujo del LCR con la intención de comprender la fisiopatología de esta anomalía.(168-173).

Estos estudios han demostrado que existe una alteración en la velocidad sistólica y diastólica justo por debajo del foramen mágnum. En la presente tesis se ha centrado el estudio únicamente a nivel del acueducto, observándose que existe un incremento de las velocidades tanto sistólicas como diastólicas del LCR a nivel del acueducto en estos pacientes. Este hallazgo es un reflejo del trastorno subyacente que existe en el foramen

magno, sin embargo no se traduce en los volúmenes de flujo que no son significativamente diferentes al del grupo control, a excepción de los casos en que exista una estenosis de acueducto asociada. El poder diagnosticar una estenosis de acueducto asociada en estos pacientes es de vital importancia ya que el tratamiento quirúrgico, descompresivo de la fosa posterior va a ser ineficaz en estos casos particulares. De estos hallazgos se concluye que el estudio cuantitativo a nivel del acueducto no aporta ninguna información significativa en el diagnóstico y manejo de estos pacientes, sin embargo el estudio cualitativo es de extrema importancia, ya que puede ayudar a decidir el manejo terapéutico de estos enfermos.

6.4.- PATRÓN DE CIRCULACION DEL LCR INTRACRANEAL Y VALORES DE VELOCIDAD Y VOLUMEN DE FLUJO DEL LCR EN EL ACUEDUCTO DE SILVIO EN PACIENTES CON HCA

El cuarto grupo de pacientes estudiado en el protocolo 1 presenta hidrocefalia de origen no obstructivo. Los pacientes con hidrocefalia crónica del adulto padecen de un trastorno en la absorción del LCR, lo que se traduce en un aumento de LCR tanto en las cavidades ventriculares como en el reservorio subaracnoideo. Mediante técnicas invasivas se ha detectado la patología de la dinámica del LCR en los pacientes con HCA, con alteración de la capacidad de reabsorción y aumento de la compliance. Esta alteración de la dinámica del LCR también se debería traducir en los estudios del LCR mediante RM.

6.4.1.- PATRÓN DE CIRCULACIÓN DEL LCR

En todos los casos estudiados en la muestra de pacientes con HCA se ha observado un patrón idéntico al apreciado en los sujetos sanos. Este hallazgo demuestra que no existe ningún patrón obstructivo y que se trata de una hidrocefalia comunicante. Bradley et al demostró que las secuencias espin echo de RM eran sensibles al flujo y detectó un aumento de vacío de señal en el acueducto de los pacientes con HCA (174). Este hallazgo también se ha comprobado en las secuencias en gradiente de fase y se ha

intentado utilizar como valor predictivo de buena respuesta al tratamiento de derivación ventriculoperitoneal (175-178) En esta serie el aumento del vacío de señal se ha observado en todos los pacientes menos uno (94%) y todos ellos han presentado mejoría parcial o total tras el shunt. Sin embargo este es un signo bastante subjetivo y dependiente de la técnica. Por ejemplo las secuencias Spin Echo son más sensibles al movimiento del flujo que las secuencias Fast spin echo. Otro hallazgo bastante constante en esta serie es la presencia de un marcado aumento de señal, indicativo de hiperflujo, a nivel del acueducto en las imágenes de Cine RM. Este signo se correlaciona con un aumento de volumen de flujo en el acueducto.

Otro signo apreciado en la técnica de Cine RM en contraste de fase es la presencia de un jet turbulento de dirección posterior desde el agujero de Monro hasta el acueducto. Este signo es menos constante y se ha observado en 11 de los 17 pacientes. Curiosamente los pacientes estudiados en esta muestra, a pesar de presentar este jet posterior, muestran herniación del suelo del tercer ventrículo en un 47% de los casos. Así pues parece más probable que la herniación del tercer ventrículo sea debida a la presión ejercida por el tamaño ventricular.

Existen varios artículos que relacionan la presencia de HCA con alteración de la sustancia blanca adyacente, provocado por un aumento de presión ventricular sobre las células vecinas y por una filtración crónica del líquido ventricular a la sustancia blanca a través del epéndimo (179-181) . En la serie estudiada la afectación de la sustancia blanca se ha objetivado en un 52% de los casos y de éstos pacientes con leucoaraiosis un 33% presentaban leucoaraiosis leve. Este hallazgo demuestra que la relación entre la afectación de sustancia blanca y la hidrocefalia no es constante y, aunque pueden solaparse ambos hallazgos, no parece tener una relación clara con la mejoría clínica tras el shunt como se comentará en apartados posteriores.

6.4.2.- CUANTIFICACIÓN DE LAS VELOCIDADES Y VOLUMEN DE FLUJO.

Varios autores han descrito el aumento del volumen de flujo en el acueducto en pacientes con HCA ((182-186).

En esta serie también se ha apreciado un incremento estadísticamente significativo del volumen de flujo en el acueducto, tanto sistólico como diastólico, al compararlo con el

grupo control. Otros autores han estudiado otras variables cuantitativas del flujo del LCR como son las velocidades y las amplitudes de onda en relación con el ciclo cardíaco y también han comprobado un aumento de estas variables demostrándose así la existencia de un flujo hiperdinámico (134;187).

Los resultados obtenidos en esta muestra permiten concluir que para el estudio de los pacientes con sospecha de HCA es necesario realizar un estudio cualitativo y cuantitativo y determinar si los volúmenes de flujo en el acueducto son patológicos.

6.5.- DIAGNÓSTICO CLÍNICO DEL HCA

La hidrocefalia crónica del adulto está considerada como una de las únicas enfermedades neurodegenerativas que se puede beneficiar de un tratamiento quirúrgico consistente en la colocación de un shunt ventriculoperitoneal. La tríada clínica clásica, trastorno de la marcha, incontinencia urinaria y deterioro cognitivo, no es una presentación constante de la enfermedad. Lo cierto es que en muchos casos los síntomas descritos previamente están presentes en otras enfermedades neurodegenerativas. Así pues, poder diferenciar esta entidad de otras enfermedades neurodegenerativas que cursan con deterioro cognitivo, como la demencia de Alzheimer en estadio inicial, o que presentan trastorno de la marcha, como los síndromes parkinsonianos, se convierte en algunas ocasiones en un reto clínico. El trastorno de la marcha es el síntoma clínico más frecuentemente observado en estos pacientes (188-190), aunque hay que recordar que en muchos de ellos también presentan deterioro cognitivo progresivo, existiendo además un solapamiento importante con otras enfermedades (191;192) .

En la presente tesis, el síntoma más frecuentemente observado en el conjunto de los pacientes estudiados por sospecha de HCA fue el deterioro cognitivo, apreciado en un 80% de los casos. Sin embargo, si nos fijamos únicamente en los pacientes con HCA confirmada mediante el test de infusión, el síntoma clínico más frecuente fue el trastorno de la marcha. De estos resultados se deduce que, aunque inicialmente muchos pacientes con deterioro cognitivo son estudiados para descartar la posibilidad de HCA,

la ausencia de trastornos de la marcha reduce la probabilidad de padecer dicha enfermedad.

En este estudio se ha observado que la presencia de la tríada clásica es predictiva de buena respuesta al tratamiento quirúrgico de derivación ventriculoperitoneal. Este hallazgo ya ha sido reportado por otros autores (193). Curiosamente también se ha apreciado que los pacientes que presentaban incontinencia urinaria respondían mejor que otros al tratamiento quirúrgico. Este hallazgo no es constante en la literatura.

Algunos autores han encontrado que los pacientes con incontinencia presentaban mejor respuesta a la colocación de una derivación ventriculoperitoneal (194), sin embargo, el valor predictivo positivo de la presencia de incontinencia para mejorar después de la derivación ventriculoperitoneal está alrededor del 33% (195-198).

6.6.- TEST DE INFUSIÓN DE KATZMAN EN EL DIAGNÓSTICO DE HCA

Aunque teóricamente el diagnóstico de HCA se puede realizar basándose únicamente en la clínica, la sensibilidad y la especificidad de la presencia de la tríada clásica como test diagnóstico es del 54% y 84% respectivamente (199). De hecho, en muchos casos el diagnóstico de HCA se obtiene excluyendo otras enfermedades, realizándose el diagnóstico basándose en la respuesta a la colocación de la derivación ventriculoperitoneal (200).

Sin embargo, es innegable que en la práctica clínica para poder realizar el diagnóstico de HCA la mayoría de pacientes se someten a test invasivos que normalmente estudian la dinámica del LCR. El test de infusión intratecal es uno de los utilizados para el diagnóstico de HCA. Normalmente se usa el índice de resistencia de salida del LCR (R_{out}) como el criterio principal para realizar la derivación ventriculoperitoneal a estos pacientes. Durante la medición de la resistencia de salida del LCR, se pueden detectar las alteraciones de la reabsorción y el transporte del LCR. Se ha demostrado que la presión intracraneal asciende cuando aumenta la resistencia de salida, aunque no sigue una correlación lineal, implicando un descenso en la tasa de formación del LCR (201).

El valor R_{out} considerado patológico varía según diferentes autores (202-205), pero en general se considera fisiológico un valor de R_{out} por debajo de $10\text{mmHg} \cdot \text{min/ml}$, un valor de R_{out} entre 10 y $13 \text{mmHg} \cdot \text{min/ml}$ se considera borderline y un valor de R_{out} mayor que $13 \text{mmHg} \cdot \text{min/ml}$ se considera patológico (206). Aunque el valor predictivo del R_{out} varía entre un 75% y un 90% según las distintas series (207-211), en este estudio se ha empleado este test como modelo de oro ya que en la práctica clínica es uno de los tests más utilizados.

Cuando se comparan los resultados del test de infusión con la sintomatología inicial se aprecia que los pacientes con la tríada clásica son los que presentan mayor positividad del test. Sólo 3 de los 17 pacientes con test de infusión positivo presentaron un único síntoma de la tríada clásica en el momento del diagnóstico. En 2 de ellos este síntoma fue el trastorno de la marcha y únicamente uno presentó deterioro cognitivo.

En el grupo de pacientes intervenidos no se ha apreciado ningún fracaso terapéutico, observándose mejoría clínica mantenida a los 3 meses de la intervención. Sin embargo en 4 de los 11 pacientes intervenidos la mejoría fue parcial. No se ha demostrado ninguna relación entre el valor de R_{out} y la mejoría clínica en nuestro grupo, aunque se intuye que este valor parece mayor en el grupo que mejora completamente. Sin embargo, la muestra es muy pequeña y se debería ampliar para extraer resultados más concluyentes respecto a este tema, aunque éste no es el objetivo propuesto.

6.7.- RM EN CONTRASTE DE FASE EN EL DIAGNÓSTICO DE HCA

Aunque, como se ha mencionado previamente, varios estudios han demostrado que los pacientes con HCA presentan un aumento del volumen de flujo, únicamente existe en la literatura, según mi conocimiento, un artículo que propone el valor de $180 \text{mm}^3 / \text{min}$ como valor umbral por encima del cual sugiere el diagnóstico de HCA(212). Otros autores han utilizado los valores de los volúmenes de flujo como valores predictivos de buena respuesta al shunt ventriculoperitoneal (213;214).(215) Sin embargo, los resultados son ambiguos; Bradley sugiere que existe una relación entre el volumen de flujo y la respuesta al shunt ventriculoperitoneal y marca el valor umbral de 45mm^3 por

encima del cual el paciente presentará una buena respuesta al shunt (216). Este estudio, criticable por presentar una muestra pequeña (16 pacientes), fue reproducido parcialmente por Dixon et al . con una muestra de 49 pacientes, concluyendo que el volumen de flujo no es predictivo de buena respuesta al shunt ventriculoperitoneal (217). Existen diferencias metodológicas entre ambos estudios, como son la técnica utilizada y el valor que se considera volumen de flujo, que podrían ser la causa de estos resultados contradictorios.

Uno de los objetivos principales de esta tesis es establecer la utilidad de la cuantificación del volumen de flujo como test diagnóstico de HCA. Por eso en el presente trabajo se han comparado los valores del volumen de flujo con los obtenidos en un test dinámico de LCR, como es el test de infusión. No existe en la literatura ningún trabajo que haya realizado una comparación entre estos dos métodos. Únicamente existe un trabajo en el que se comparan las velocidades medias del acueducto con los registros de presión intracraneal y concluye que existe una relación entre ambos (134). Sin embargo, no aporta ningún valor umbral que se pueda utilizar para realizar el diagnóstico de HCA.

En el presente trabajo se han observado diferencias estadísticamente significativas en los valores obtenidos del volumen de flujo diastólico entre los pacientes con test de infusión positivo y los pacientes con test de infusión negativo.

Los resultados obtenidos mediante la curva de COR nos permiten situar el valor umbral del volumen de flujo diastólico en 91mm^3 , a partir del cual consideraremos patológica la RM en contraste de fase. Este valor umbral sitúa la sensibilidad y la especificidad de este test en un 82% y 77,8% respectivamente, con un valor predictivo positivo del 87,5%.

Estos resultados demuestran que la cuantificación del volumen de flujo diastólico puede ser útil para seleccionar a los pacientes que mejoraran después de realizarles una derivación ventriculoperitoneal, pero sobre todo se puede utilizar para descartar a los pacientes que no se beneficiarán de dicho tratamiento.

El algoritmo diagnóstico que se sugirió inicialmente se apoya en los resultados obtenidos con la RM en contraste de fase. Así pues, ante una fuerte sospecha clínica de HCA y con un valor de volumen de flujo diastólico superior a 91mm^3 , el paciente se someterá a derivación ventriculoperitoneal sin realizarse previamente el test de infusión.

Dicho test se realizaría únicamente en casos de fuerte sospecha clínica y RM en contraste de fase negativa y en pacientes con sospecha dudosa de HCA y RM en contraste de fase positiva.

6.8.- INDICACIONES CLÍNICAS DE LA VPE

La ventriculostomía premamilar endoscópica se ha convertido en la técnica de elección en el tratamiento de la hidrocefalia obstructiva. La morbilidad asociada a esta técnica es baja mientras que el índice de éxito es muy alto. Sin embargo, las indicaciones para realizar la ventriculostomía premamilar endoscópica siguen estando en discusión.

Aunque esta técnica se ha demostrado muy efectiva en los casos de hidrocefalia, ya sea provocada por una estenosis primaria de acueducto o bien una estenosis secundaria causada por una lesión ocupante de espacio en el mesencéfalo, la región pineal o la fosa posterior (218-223), parece ser que la VPE es mucho menos efectiva en los casos de hidrocefalia provocada por hemorragia intraventricular o subaracnoidea, en pacientes con meningitis, en pacientes pediátricos con hidrocefalia asociada a disrafismo espinal y en pacientes con hidrocefalia de presión normal (224-230).

En pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I los resultados de la ventriculostomía varían ampliamente según la literatura. Aunque la hidrocefalia asociada a esta entidad se considera obstructiva, la razón por la cual esta técnica no es claramente eficaz en esta patología es aun desconocida.(231;232) En esta serie sólo dos casos con malformación de Arnold Chiari tipo I presentaron mejoría clínica tras el tratamiento, probablemente porque ambos tenían estenosis de acueducto asociado, siendo ésta la causa principal de la hidrocefalia. También se ha observado que los pacientes que presentaron mejor respuesta al tratamiento fueron los pacientes con estenosis primaria de acueducto. Por su parte, los pacientes con estenosis secundaria provocada por una compresión, la mayoría de las veces de origen tumoral, se beneficiaron del tratamiento aunque los síntomas iniciales no desaparecieron en su totalidad. Esto puede ser debido a que los síntomas provocados por el tumor se entremezclan con los propios de la obstrucción. Por consiguiente, tras la intervención, estos pacientes presentan una mejoría clínica, mayoritariamente satisfactoria, pero no

con una completa resolución de los síntomas. Ningún paciente de nuestra serie con hidrocefalia de presión normal presentó mejoría completa; aunque alguno de ellos sí presentó mejoría parcial, los otros dos empeoraron clínicamente y tuvieron que ser reintervenidos realizándoles una colocación de una válvula de derivación peritoneal.

6.9.- VALORACIÓN DEL FUNCIONALISMO DE LA VPE

Es muy importante asegurar que el nuevo shunt interno es efectivo. Indudablemente la evolución clínica de estos enfermos es el factor clave para indicar el éxito de la técnica. Sin embargo, algunos autores han estudiado diferentes parámetros con la intención de evaluar el funcionalismo de la ventriculostomía. Así pues, además de la evolución clínica, otros parámetros estudiados particularmente han sido el tamaño ventricular y la presencia de vacío de señal en la ventriculostomía (233-243)

6.9.1.-TAMAÑO VENTRICULAR

El tamaño ventricular no siempre se reduce después de realizar la VPE. La proporción de sujetos que no presentan reducción del tamaño ventricular oscila entre 11 y 38% según las series reportadas hasta ahora. En la serie estudiada en protocolo 3 se encontró reducción de los ventrículos en sólo un 39,5% de los pacientes. Si correlacionamos los cambios del tamaño ventricular con la evolución clínica se observa que en el grupo de pacientes con mejoría completa únicamente un 38% mostró reducción tamaño ventricular.

Cuando se correlaciona los cambios del tamaño ventricular con la causa de la etiología se aprecia que los pacientes con estenosis secundaria de acueducto son los que presentan mayor reducción ventricular. Este hallazgo sugiere que los pacientes con hidrocefalia aguda son los que suelen presentar reducción del tamaño ventricular después de la ventriculostomía, mientras que en los casos de hidrocefalia crónica la mejoría en el tamaño ventricular suele ser tan sutil que únicamente se detecta mediante mediciones detalladas o estudios volumétricos (244-247).

En resumen, el consenso actual en la literatura es que la reducción del tamaño ventricular parece que no se correlaciona con la evolución clínica y por lo tanto los estudios de neuroimagen anatómicos de control sirven únicamente para descartar una progresión del aumento de tamaño.

6.9.2.- VACÍO DE SEÑAL OBSERVADO POR RM A NIVEL DE LA VENTRICULOSTOMÍA

Numerosos investigadores han estudiado el vacío de señal observado en las secuencias T2 o de contraste de fase por RM como indicador de el funcionalismo de la ventriculostomía premamilar endoscópica. El vacío de señal en el suelo del tercer ventrículo observado en los estudios de RM se aprecia en la mayoría de los pacientes con mejoría clínica e indica evidencia de flujo a través de la ventriculostomía(248-250). Sin embargo, se han detectado cambios de señal en ventriculostomías que clínicamente se han demostrado como fracasos en hasta un 50% de los pacientes (251).

En esta serie cuatro pacientes no mostraron vacío de señal en el suelo del tercer ventrículo en los estudios de seguimiento mediante RM en contraste de fase. Sin embargo, los estudios cuantitativos aun indicaron valores muy bajos de velocidad media y de volumen de flujo. En uno de estos pacientes, que presentaba una estenosis de acueducto primaria, la ventriculostomía fue revisada y se encontraron adherencias aracnoideas que ocluían el orificio. Los otros tres pacientes también se reevaluaron; dos de ellos tenían hidrocefalia crónica del adulto y se trataron mediante la colocación de una válvula de derivación ventriculoperitoneal. El otro paciente que presentó ausencia del vacío de señal en la ventriculostomía, tenía un tumor pineal que después de recibir tratamiento con radioterapia disminuyó de tamaño y se redujo la estenosis de acueducto, restableciéndose la circulación del LCR posterior a través del mismo y dejando de circular a través de la ventriculostomía.

6.9.3.- CUANTIFICACIÓN DEL VOLUMEN DE FLUJO MEDIANTE RM CON CONTRASTE DE FASE.

Levi y colaboradores (252) reportaron la utilidad de la cuantificación de las velocidades en la ventriculostomía mediante RM en contraste de fase para determinar su estado funcional. Examinaron a seis sujetos con ventriculostomía premamilar y doce sujetos control mediante RM con contraste de fase y correlacionaron las velocidades obtenidas con la evolución clínica. De los resultados obtenidos concluyeron que la cuantificación de la ratio entre la cisterna pontina y el espacio anterior de C1 puede ayudar a determinar el estado funcional de la ventriculostomía.

En esta tesis se han comparado los volúmenes de flujo registrados en la ventriculostomía de los pacientes intervenidos con los volúmenes de flujo obtenidos en el acueducto en el grupo control y se ha observado que el patrón de volumen de flujo sistólico y diastólico es similar, indicando que el movimiento pulsátil fisiológico bidireccional del LCR en el acueducto también está presente en el orificio de la ventriculostomía. La baja resistencia ofrecida por la ventriculostomía probablemente permita que se restablezca este movimiento pulsátil del LCR. Otro dato significativo pero esperado es que los valores de volumen de flujo obtenidos en el orificio de la ventriculostomía son más altos que los apreciados en el acueducto en los sujetos sanos. Esto probablemente sea debido a que el diámetro de la ventriculostomía es mayor que el diámetro del acueducto.

En el presente estudio también se ha apreciado que los valores de volumen de flujo obtenidos en la ventriculostomía se mantienen similares en los siguientes controles, lo que nos indica el buen funcionamiento de la ventriculostomía con el tiempo. Un dato importante a conocer es que en algunos casos en el estudio inicial postoperatorio inmediato se puede apreciar un flujo turbulento, con valores más altos diastólicos que sistólicos. Este patrón de flujo turbulento se revierte en los siguientes estudios de seguimiento. Así pues el apreciar este flujo anómalo en los primeros controles de seguimiento no necesariamente indica fallo de la ventriculostomía.

Seis pacientes presentaron un fallo de la ventriculostomía. De estos seis, cuatro tenían malformación de Arnold Chiari tipo I y uno una hidrocefalia arreabsortiva. El fracaso de la ventriculostomía en estos pacientes no se debe a una técnica quirúrgica

insuficiente, sino más bien a una indicación errónea. En todos estos casos el volumen de flujo registrado fue bajo y probablemente el funcionamiento de la ventriculostomía fue pobre porque existía un gradiente de presión insuficiente entre el tercer ventrículo y las cisternas basales no permitiendo que el LCR circulase a través de la ventriculostomía.

Se postula que tanto en la hidrocefalia arreabsortiva como en los pacientes con malformación de Arnold Chiari tipo I podría existir un aumento del reservorio subaracnoideo, sobre todo en cisternas basales en el caso de los pacientes con obstrucción de flujo a nivel del foramen magno. Dicho aumento del reservorio subaracnoideo sería la causa de que existiera este gradiente de presión insuficiente. En cambio una hidrocefalia obstructiva de origen ventricular condiciona un aumento de presión intraventricular y por lo tanto se genera un gradiente presión entre el espacio ventricular y el espacio subaracnoideo que, tras la realización de una orificio entre ambos compartimentos, permitirá al LCR desplazarse desde el ventrículo hasta el espacio subaracnoideo.

Por último, uno de los hallazgos más relevantes de este trabajo es que si el volumen de flujo total obtenido en el primer estudio posquirúrgico es alto ($> 75\text{mm}^3$), la ventriculostomía seguramente será efectiva y el paciente mejorará. Sin embargo si los valores iniciales del volumen de flujo son bajos, será necesario realizar más controles posquirúrgicos posteriores para observar el funcionalismo de la ventriculostomía. En el seguimiento de estos enfermos, el descenso del volumen de flujo se asociará a fallo de la ventriculostomía y a deterioro clínico.

