



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Correlación entre los signos de hipertensión endocraneana idiopática por RM cerebral y la presión de apertura del LCR en población pediátrica

Daniel Quintero Pulgarín

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Imágenes Diagnósticas
Bogotá, Colombia

2024

Correlación entre los signos de hipertensión endocraneana idiopática por RM cerebral y la presión de apertura del LCR en población pediátrica

Daniel Quintero Pulgarín

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Radiología Pediátrica

Directora:

Profesora titular, Doctora Luz Ángela Moreno Gómez

Asesor metodológico:

Doctor Oscar Mauricio Espitia Segura

Coinvestigadores:

Doctores: Juan David Farfán Albarracín, Cristina L. Ramírez Sierra, Leydi A. Ceballos Inga, Yenny C. Zúñiga Zambrano, Leidy Carolina Chiquiza Garzón

Línea de Investigación:

Imágenes pediátricas

Grupo de Investigación:

Grupo de Investigación en Radiología e Imágenes Diagnósticas (GRID)

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Imágenes Diagnósticas

Bogotá, Colombia

2024

Declaración de obra original

Yo, Daniel Quintero Pulgarín, declaro lo siguiente:

He leído el Acuerdo 035 de 2003 del Consejo Académico de la Universidad Nacional. «Reglamento sobre propiedad intelectual» y la Normatividad Nacional relacionada al respeto de los derechos de autor. Esta disertación representa mi trabajo original, excepto donde he reconocido las ideas, las palabras, o materiales de otros autores.

Cuando se han presentado ideas o palabras de otros autores en esta disertación, he realizado su respectivo reconocimiento aplicando correctamente los esquemas de citas y referencias bibliográficas en el estilo requerido.

He obtenido el permiso del autor o editor para incluir cualquier material con derechos de autor (por ejemplo, tablas, figuras, instrumentos de encuesta o grandes porciones de texto).

Por último, he sometido esta disertación a la herramienta de integridad académica, definida por la universidad.

Daniel Quintero Pulgarín

Junio 12 de 2024

Agradecimientos

A los pacientes y sus familias, motivación principal de mi esfuerzo, por las invaluable lecciones aprendidas de ellos.

Al cuerpo docente, respetables colegas y amigos, por ser ejemplo e inspiración.

A los estudiantes, internos y residentes, por sus cuestionamientos y enseñanzas, motores de disciplina.

A mi familia y amigos, sin quienes nada de esto sería posible, por su paciencia y apoyo incondicional.

Resumen

Correlación entre los signos de hipertensión endocraneana idiopática por RM cerebral y la presión de apertura del LCR en población pediátrica

Objetivo: Evaluar cómo se relacionan los signos de hipertensión endocraneana por resonancia magnética cerebral (RM) con la presión de apertura del líquido cefalorraquídeo (CSFOP) en la población pediátrica. **Métodos:** Estudio retrospectivo de casos y controles con 77 pacientes pediátricos (mayores de 1 año y menores de 18 años) sometidos a RM cerebral y punción lumbar con medición de la CSFOP. El grupo de hipertensión intracraneal fue $n = 38$ (49,3%) y el grupo control $n = 39$ (50,7%). Un radiólogo cegado evaluó la presencia de los principales signos de hipertensión endocraneana mediante RM: distensión del espacio subaracnoideo perióptico, tortuosidad del nervio óptico (NO), aplanamiento de la esclera posterior, protrusión intraocular y realce de la porción prelaminar del NO, silla turca vacía, distensión de la cava de Meckel, signo del “pulgar” temporal”, estenosis de senos transversos y espesor del pliegue graso nuchal. Se calcularon los *odds ratios*, *likelihood ratios*, sensibilidad y especificidad para cada signo y por número de signos presentes; también se estableció el área bajo la curva ROC (AUROC) en relación con la CSFOP, ajustada por edad y sexo mediante un modelo de regresión logística multivariable penalizado. También se evaluaron los signos clínicos y las características del LCR en relación con el CSFOP. **Resultados:** La presencia de cuatro o más signos de hipertensión endocraneana por RM tiene el mejor rendimiento diagnóstico (especificidad 92%, IC95% 86-98%, sensibilidad 40%, IC95% 29-50, AUROC 0,759) para determinar cuáles pacientes tienen elevación de la CSFOP, especialmente en presencia de protrusión intraocular del NO y papiledema. **Conclusiones:** La presencia de cuatro o más signos de hipertensión intracraneal en la

RM puede predecir con precisión la elevación de la CSFOP en pacientes pediátricos. Se propone el término “hipertensión intracraneal no estructural”.

Palabras clave: Hipertensión endocraneana, resonancia magnética cerebral, punción lumbar, presión endocraneana, hipertensión endocraneana no estructural.

Abstract

Correlation between signs of idiopathic intracranial hypertension by brain MRI and CSF opening pressure in pediatric population

Purpose: To evaluate how brain magnetic resonance (MR) signs of intracranial hypertension relate with the cerebrospinal fluid opening pressure (CSFOP) in the pediatric population. **Methods:** Retrospective case control study with 77 pediatric patients (older than 1 and younger than 18 years) undertaken to brain MR and lumbar puncture with CSFOP measurement. The intracranial hypertension group was $n = 38$ (49.3%) and the control group $n = 39$ (50.7%). One blinded radiologist evaluated the presence of the main intracranial hypertension signs by MR: distension of perioptic subarachnoid space, tortuosity of the optic nerve (ON), flattening of the posterior sclera, intraocular protrusion, and enhancement of prelaminar ON, empty sella turcica, Meckel's cave distension, temporal "thumb" sign, transverse sinus stenosis and nuchal fat fold thickness. Odds ratios, likelihood ratios, sensibility and specificity were calculated for each sign and by number of signs present; the area under the ROC curve (AUROC) was also established in relation to the CSFOP, adjusted by age and sex using a penalized multivariable logistic regression model. Clinical signs and CSF characteristics were also evaluated in relation to the CSFOP. **Results:** The presence of four or more MR signs of intracranial hypertension has the best diagnostic performance (specificity 92%, 95%CI 86-98%, sensibility 40%, 95%CI 29-50, AUROC 0.759) in determining which patients had elevated CSFOP, especially in the presence of intraocular protrusion of the prelaminar optic nerve and papilledema. **Conclusions:** The presence of four or more MR signs of intracranial hypertension can accurately predict the elevated CSFOP in pediatric patients. The term "non-structural intracranial hypertension" is proposed.

Keywords: Intracranial hypertension, brain magnetic resonance, lumbar puncture, intracranial pressure, non-structural intracranial hypertension.

Contenido

	Pág.
1. Introducción	14
1.1 Objetivo	18
2. Métodos	19
2.1 Población de estudio y medición de la presión de apertura del LCR	19
2.2 Análisis de las imágenes	21
2.3 Análisis estadístico	26
3. Resultados	27
4. Discusión	38
5. Conclusión	44
5.1 Conclusiones	44
5.2 Recomendaciones	44

Lista de figuras

	Pág.
Figura 1: Distribución de los grupos de estudio según la presión de apertura del líquido cefalorraquídeo aumentada (>28 cmH ₂ O) o normal (28 cmH ₂ O o menos).....	21
Figura 2: Interpretación de los signos radiológicos de hipertensión endocraneana por resonancia magnética.....	23

Lista de tablas

	Pág.
Tabla 1: Características demográficas y antropométricas de los pacientes con y sin HTE.....	28
Tabla 2: Signos y síntomas de pacientes con y sin HTE.....	29
Tabla 3: Hallazgos en LCR de los pacientes con y sin HTE.	33
Tabla 4: Comportamiento diagnóstico de los signos de HTE por RM.....	34
Tabla 5: Relación entre la presencia o ausencia de HTE y cada uno de los signos radiológicos por RM cerebral.....	36
Tabla 6: Medianas de CSFOP y su relación con la presencia o ausencia de cada signo.....	37
Tabla 7: Mediana de CSFOP según el número de signos encontrados.....	38

Lista de abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura	Término
<i>RM</i>	Resonancia magnética
<i>CSFOP</i>	Presión de apertura del líquido cefalorraquídeo (<i>del inglés</i>)
<i>NO</i>	Nervio óptico
<i>LCR</i>	Líquido cefalorraquídeo
<i>HTE</i>	Hipertensión endocraneana
<i>HTEI</i>	Hipertensión endocraneana idiopática
<i>PEC</i>	Presión endocraneana
<i>cmH2O</i>	Centímetros de agua
<i>TC</i>	Tomografía computada
<i>PL</i>	Punción lumbar
<i>ROC</i>	Estadístico C
<i>IMC</i>	Índice de masa corporal
<i>OR</i>	<i>Odds ratio</i>
<i>RIQ</i>	Rango intercuartílico
<i>SNC</i>	Sistema nervioso central
<i>IC95%</i>	Intevalo de confianza del 95%
<i>LR</i>	<i>likelihood ratio</i>
<i>AUROC</i>	Área bajo la curva ROC
<i>HOMI</i>	Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia

1. Introducción

La hipertensión endocraneana (HTE) se refiere a la elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo (LCR) medida vía punción lumbar (PL), mayor de 28 centímetros de agua (cmH₂O) para niños bajo sedación y 25 cm de agua para niños sin ésta. Las causas pueden ser alteraciones orgánicas como hidrocefalia, neoplasias, trombosis, infección y medicamentos (también denominada HTE secundaria) o puede no haber una causa estructural, como es el caso de la hipertensión endocraneana idiopática (HTEI, también denominada HTE primaria o *pseudotumor cerebri*), en la que incluso la presencia de factores de riesgo para elevación de la presión endocraneana (PEC) no la explican completamente. (1, 2, 3, 4)

El diagnóstico de HTEI en adultos se ha basado tradicionalmente en criterios clínicos. Los criterios propuestos por Dandy en 1937 incluían signos y síntomas compatibles con una PEC mayor de 25 cmH₂O, en ausencia de masas o dilatación ventricular por neumoencefalografía, ni focalización neurológica (excepto parálisis del VI par craneal), con un LCR de composición normal (4, 5). En 1985 se actualizaron los criterios para incluir la tomografía computada (TC) de cráneo como imagen de elección, conocidos como los “criterios de Dandy modificados” y actualmente la modalidad de imagen de elección es la RM cerebral. (4, 6)

Los criterios diagnósticos más recientes para HTE son los revisados por Friedman y cols. en 2013, que incluyen, en pacientes con papiledema y otros signos clínicos, la RM

cerebral y venografía por resonancia normales. Incluso en ausencia de papiledema o sin alteración del VI par craneal, se debe considerar el diagnóstico al encontrar hallazgos de HTE en neuroimágenes (silla turca vacía, aplanamiento del polo posterior del globo ocular, distensión del espacio subaracnoideo perióptico, estenosis de senos venosos transversos, entre otros). La HTE puede presentarse a cualquier edad, aunque es rara en neonatos. En población pediátrica no existe un consenso sobre los criterios diagnósticos más apropiados ni evidencia robusta en la literatura sobre el rendimiento diagnóstico de los signos imagenológicos para el diagnóstico de HTE. (4, 7, 8, 9)

La fisiopatología de la HTEI sigue siendo desconocida, incluso algunos de los hallazgos descritos por imagen, como la estenosis de los senos venosos derales, puede entenderse como causa, al disminuirse el drenaje venoso intracerebral, o como consecuencia, al ser la misma HTE la que produce la estenosis y disminución del drenaje venosos, con evidencia contradictoria al respecto. La importancia del diagnóstico de esta enfermedad radica en que sin tratamiento adecuado, puede derivar en síntomas incapacitantes como cefalea o incluso secuelas como pérdida irreversible de la visión, es por esto que el término de HTE “benigna” se desaconseja. (24)

En adultos se ha establecido relación con factores de riesgo como el sexo femenino, el rango de edad en etapa reproductiva y la obesidad. En población pediátrica estas asociaciones no han sido claramente evidenciadas, y se le ha dado más importancia a factores como la autoinmunidad o la atopia. (10)

En población pediátrica las manifestaciones clínicas de HTE varían con la edad. Los síntomas son menos evidentes y objetivos en niños menores, en este subgrupo también se ha encontrado un predominio en el sexo masculino y a diferencia de los pacientes pediátricos de mayor edad, hay una menor asociación con la obesidad. Dentro de los signos clínicos más frecuentes, puede encontrarse papiledema hasta en el 33% de los

pacientes prepúberes, que suele ser bilateral. (3, 4, 11, 12, 13, 14, 15) El papiledema puede estar ausente hasta en un 48% de todos los casos pediátricos de HTEI, pero pueden tener otras manifestaciones clínicas. (3, 12, 13, 16, 17, 18)

Hasta en el 85% de los pacientes puede haber alteraciones en el campo visual, con episodios de oscurecimiento visual transitorio y en fases avanzadas, disminución de la agudeza visual. Puede haber parálisis del VI par craneal hasta en un 60% de los casos. El deterioro cognitivo que se ha encontrado en adultos con HTEI, en niños es debatido. (3, 14, 15, 19, 20, 21, 22)

El síntoma más frecuente es la cefalea, reportado hasta en un 96,5%; otros síntomas descritos son diplopía, náusea, vómito y hasta en el 44,3% tinnitus. En adultos también se ha reportado hiposmia. (3, 5, 11, 12, 13, 14, 15, 17)

La elevación de la CSFOP en la PL, es una forma de objetivar la HTE, aceptada como parte de los criterios de HTEI. Se ha establecido como límite superior normal en población pediátrica bajo sedación hasta 28 cmH₂O. La técnica de medición incluye el uso de un manómetro de LCR, el cual en países en desarrollo puede no estar disponible, por lo cual se ha validado el uso de una extensión semirrígida de monitoreo de presión para cuantificar la CSFOP. (9, 23)

Las neuroimágenes han hecho parte del diagnóstico desde la postulación de los primeros criterios. (5) La RM cerebral permite descartar causas estructurales de HTE como lesiones ocupantes de espacio, hidrocefalia, neuroinfección, obstrucción u otras anomalías venosas y se reconocen algunos signos radiológicos relacionados con HTE, los más estudiados son el aumento del espacio subaracnoideo alrededor de NO, la tortuosidad de los NO, el aplanamiento de la esclera posterior, la protrusión intraocular de

la cabeza o porción prelaminar del NO, el realce de la cabeza del NO, la silla turca vacía, el aumento del tamaño de la cava de Meckel, el aumento del grosor del pliegue graso cervical, la estenosis de los senos transversos y el recientemente descrito, signo del “pulgar temporal”. (24, 25)

Debido a que clásicamente se ha definido la HTE a partir de criterios clínicos diseñados específicamente para las formas idiopáticas, estos criterios excluyen algunas causas no idiopáticas pero de causa no estructural, por ejemplo; causas inflamatorias con alteraciones en la composición del LCR como en el Síndrome de Guillain - Barré, sin lesiones demostrables en imágenes como hidrocefalia, masas, etc. Existen pocos estudios que describan el rendimiento diagnóstico de los hallazgos imagenológicos, especialmente en la población pediátrica y su relación con la demostración objetiva de una CSFOP elevada por PL, de acuerdo al punto de corte actual en pediatría de hasta 28 cmH₂O.

1.1 Objetivo

El objetivo del presente estudio es evaluar el rendimiento diagnóstico de los signos imagenológicos de hipertensión endocraneana de causa “no estructural”, incluyendo una definición más amplia que abarque tanto formas idiopáticas como formas no idiopáticas, pero sin lesiones estructurales demostrables en RM cerebral, por lo que se propone el término “HTE no estructural” para agruparlas. Se busca explorar criterios de diagnóstico basados en RM, teniendo como estándar de referencia para HTE la elevación de la CSFOP por PL, en lugar de los criterios clínicos usados tradicionalmente en HTEI.

2. Métodos

2.1 Población de estudio y medición de la presión de apertura del LCR

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles retrospectivo, en el cual se establecieron como casos aquellos niños con CSFOP > 28 cmH₂O por cualquier causa no estructural y controles aquellos niños con PA de 28 cmH₂O o menos, sin lesiones estructurales con efecto de masa intracraneal.

Fueron incluidos todos los pacientes llevados a PL por el grupo de neuropediatría como parte de su manejo convencional (ambulatoria o intrahospitalaria), en un hospital pediátrico de alta complejidad (HOMI, Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia), que tuvieran entre 1 año y menos de 18 años y que además contaran con RM cerebral, separada no más de un mes de la fecha de la PL, entre febrero de 2017 y marzo de 2023. Se obtuvieron datos clínicos y demográficos de la historia clínica.

La PL fue llevada a cabo en todos los casos siguiendo los protocolos institucionales, en salas de cirugía y bajo anestesia general, siempre en presencia de un neuropediatra, con el paciente en decúbito lateral izquierdo y las caderas y rodillas flexionadas. Se empleó una aguja espinal tipo Quincke 22G, 90 mm y se midió la CSFOP mediante una extensión de monitoreo de presión semirrígida, previamente descrita por el grupo (23), registrando el valor de CSFOP 10 segundos después de estabilizarse la columna de LCR, mientras se mantuviera presente la pulsación normal de la columna y antes de la recolección de la muestra. En caso de PL repetidas sólo se tuvieron en cuenta los datos

del primer procedimiento y se excluyeron las PL sin medición de CSFOP, PL de urgencia o realizadas sin anestesia. Se consideró como umbral para CSFOP elevada un valor mayor de 28 cmH₂O, según lo descrito por Avery y cols. (26)

Se excluyeron aquellos pacientes con informes de RM y/o historia clínica que reportaron lesiones ocupantes de espacio, hidrocefalia, neuroinfección, obstrucción u otras anomalías venosas, con el fin de no incluir pacientes con hipertensión endocraneana (HTE) de causa estructural; así como también se excluyeron los estudios con secuencias incompletas para la valoración de los signos radiológicos de interés o con artefactos inaceptables (por ejemplo, por material de ortodoncia).

Se obtuvieron 185 estudios que cumplían los criterios iniciales, 95 tenían disponibles las imágenes en el archivo digital institucional y finalmente, se eligieron para el análisis 77 pacientes que habían sido llevados a PL con una diferencia no mayor a 1 mes de la adquisición de la RM (Figura 1).

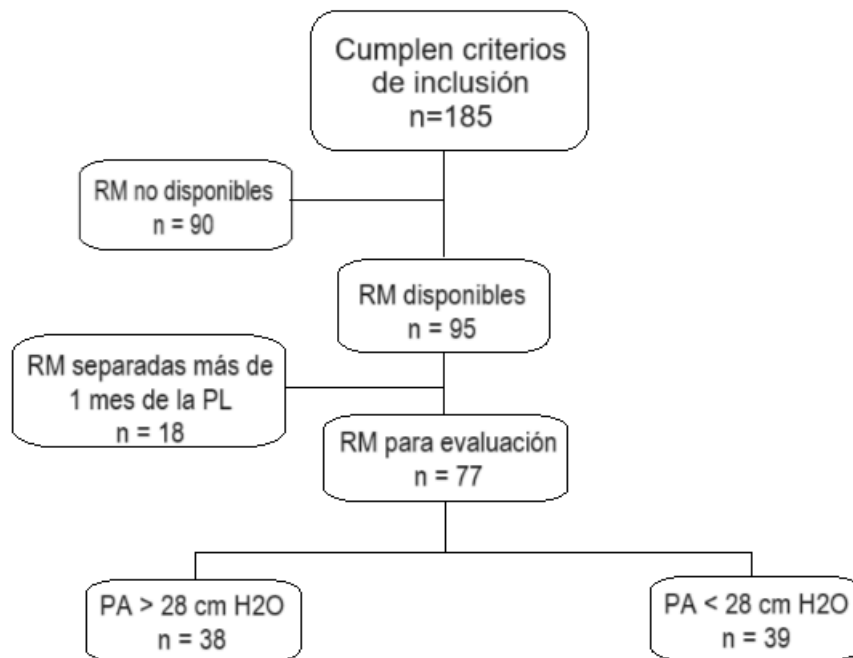


Figura 1. Distribución de los grupos de estudio según la presión de apertura del líquido cefalorraquídeo aumentada (> 28 cmH₂O) o normal (28 cmH₂O o menos). RM: resonancia magnética, PL: punción lumbar, PA: presión de apertura del LCR por punción lumbar.

2.2 Análisis de las imágenes

Todas las imágenes fueron adquiridas con resonador Philips Multiva de 1.5 Teslas. Un radiólogo con entrenamiento en radiología pediátrica evaluó la presencia de los signos radiológicos de HTE en todos los pacientes (n=77). Se encontraba cegado para la CSFOP obtenida por PL y los datos de la historia clínica, incluyendo la indicación del estudio. Se estandarizó la medición de los signos a partir de lo encontrado en una revisión de la literatura en las bases de datos Pubmed y Embase, empleando los términos MeSH *"Idiopathic intracranial hypertension"*, *"pseudotumor cerebri"*, *"Magnetic resonance imaging"*, *"Children"*, *"pediatric"*. Esta estrategia de búsqueda arrojó 2 libros y 21 artículos, entre los cuales se incluyeron 2 revisiones narrativas, 18 estudios de casos y controles y un metaanálisis.

Tras la revisión de lo reportado en la literatura, se seleccionaron 10 signos de HTE por RM: 1, el aumento del espacio subaracnoideo alrededor del NO; 2, la tortuosidad vertical de los NO; 3, el aplanamiento de la esclera posterior; 4, la protrusión intraocular de la cabeza del NO; 5, el realce de la cabeza del NO; 6, la silla turca vacía; 7, el aumento de la amplitud de la cava de Meckel; 8, el engrosamiento del pliegue graso nugal; 9, la estenosis de los senos venosos transversos y 10, el signo del “pulgar temporal”.

Se definió la presencia o ausencia de los diferentes signos y sus puntos de corte, basados en lo reportado en la literatura y en el caso del signo del aumento en la amplitud de la cava de Meckel, se tuvo en cuenta la experiencia de los radiólogos del grupo de investigación. Algunos de los valores de referencia fueron redondeados con el objetivo de ser más reproducibles en la práctica clínica habitual (Figura 2).

Figura II. Interpretación de los signos radiológicos de HTE por RM

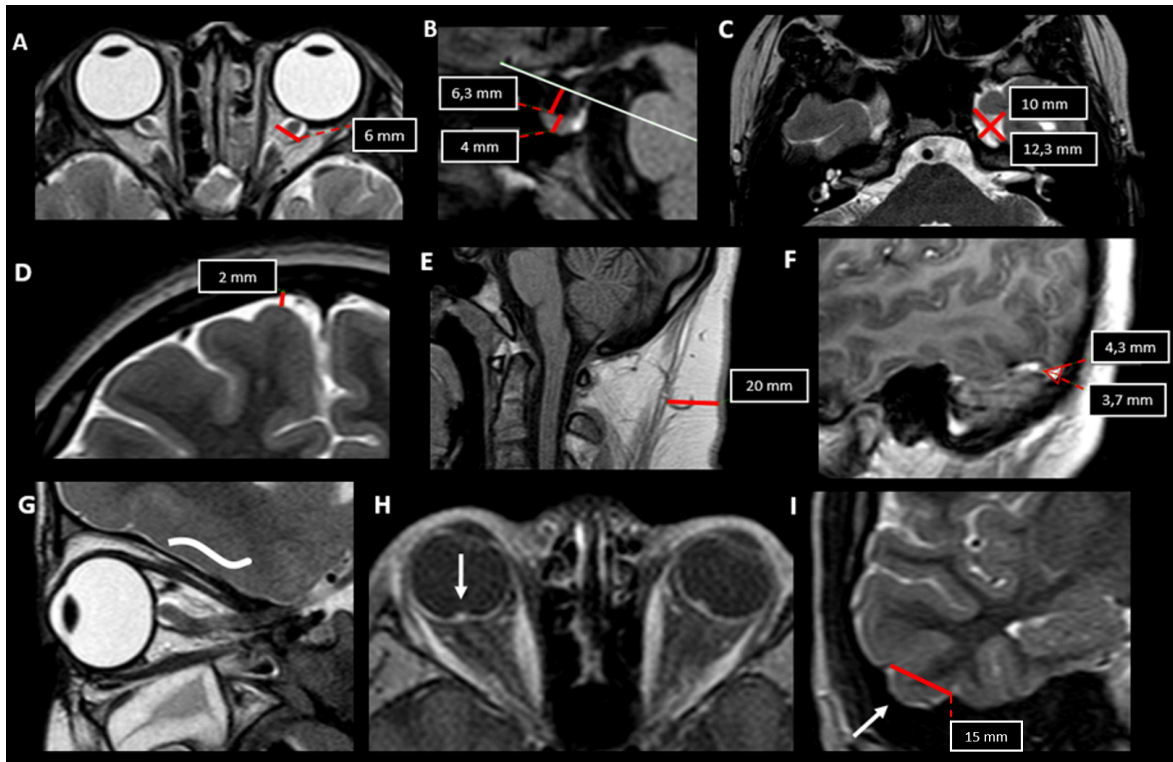


Figura 2. **A.** Detalle de las órbitas en T2 axial que demuestra aumento bilateral del espacio subaracnoideo alrededor del NO mayor de 4 mm. **B.** T1 sagital en el plano de la silla turca, una línea de referencia (línea blanca) trazada a través de las apófisis clinoides determina el plano perpendicular en el que se mide la altura de la hipófisis, en este caso con una silla turca vacía mayor al 50%. **C.** Aumento de la amplitud de la cava de Meckel, en este caso valorado en T2 axial. El promedio de los diámetros es de 11 mm, superando el punto de corte normal en axial. Nótese que el espacio subaracnoideo de la convexidad valorado en T2 coronal (**D**) es normal (2 mm) en el mismo paciente, por lo que se asume que dicho aumento en la amplitud no está relacionado con pérdida de volumen del parénquima encefálico. **E.** Signo del pliegue graso positivo, medido en T1 sagital, supera el punto de corte de 11 mm. **F.** Imagen T1 sagital 3D postcontraste que muestra la medición de dos diámetros del seno transversal izquierdo, de forma triangular. Al comparar con un punto de referencia a 1.5 cm de la tórula dentro del mismo seno (no mostrado) hay una diferencia mayor al 50% del área, confirmando estenosis. **G.** Corte parasagital con detalle en la órbita T2 sagital que evidencia tortuosidad vertical del nervio óptico, con forma de letra S (línea blanca curva). **H.** Aplanamiento de la esclera posterior, realce y protrusión intraocular de la cabeza del NO bilateral en T1 axial con saturación grasa (flecha). **I.** Signo del pulgar temporal positivo en T2 coronal, hay una remodelación del hueso temporal con amplitud de al menos 1 cm.

La medición del espacio subaracnoideo alrededor del NO se hizo en secuencia T2 axial, 5 mm posterior al globo ocular y se seleccionó como punto de corte más de 4 mm de diámetro transversal entre las superficies internas de la aracnoides para considerarse positivo, con el fin de obtener el mayor rendimiento diagnóstico. Para esto se tuvieron en cuenta puntos de corte establecidos previamente, a partir de los cuales este signo es positivo para HTE. Shofty et al. describen valores entre 3.1 y 3.56 mm ajustados por grupos etarios, mientras que Görkem et al. emplean 3.61 mm con una sensibilidad de 88% y especificidad de 80%. (27) (Figura 2A)

Se definió silla turca vacía en secuencias sagitales (T1 o T2) como la ocupación de la silla turca por la hipófisis menor al 50%, comparando cuantitativamente la longitud de su profundidad desde una línea de referencia entre las apófisis clinoides anteriores y posteriores con la altura de la hipófisis en el mismo eje perpendicular a la línea de referencia. Otros estudios de HTE han empleado una definición similar, basados en una valoración cualitativa del porcentaje de ocupación de la silla turca. (28) (Figura 2B)

El aumento de la amplitud de la cava de Meckel fue medido tanto en secuencias T2 axial como coronal, registrando el promedio de los diámetros perpendiculares máximos obtenidos. Se definió como positivo cuando el promedio en coronal era mayor de 5 mm y/o en el plano axial mayor de 8 mm. La selección del punto de corte se basó en rangos normales reportados en el plano coronal (3 a 5 mm) y en el plano axial (6 a 8 mm). (29) En los casos en los que el espacio subaracnoideo de la convexidad medido en plano coronal, a nivel de los forámenes de Monro, tuviera una longitud mayor de 5 mm, se interpretó como un aumento de los espacios de LCR por probable pérdida de volumen y por tanto, se excluyó el signo para el análisis. (30) (Figuras 2C y 2D)

El grosor del pliegue graso nuchal, como marcador indirecto del aumento del índice de masa corporal, se midió en su diámetro anteroposterior en secuencias T1 sagital, a la

altura de la sincondrosis del cuerpo de la vértebra C2. Se consideró como positivo un grosor mayor de 11 mm, según lo reportado por Marshdeh y cols. (31) (Figura 2E)

La estenosis de los senos transversos se determinó en secuencias de T1 contrastadas o venografía por RM, según la disponibilidad. Se tomaron medidas ortogonales de ancho y alto en plano sagital, y se dividió por 2 su producto para obtener un área en mm². La técnica de medición se basó en el estudio publicado por Morris et al., en el que se asume una forma transversal triangular que permite el cálculo de su área. Se obtuvieron mediciones a una distancia estándar de 1.5 cm lateral al punto central de la tórula y en el punto de mayor estenosis o en caso de no identificarse adecuadamente, en el ápex de la curva ascendente del seno transversal, proximal al seno sigmoide. Se determinó como positivo para estenosis una disminución de más del 50% de su área con respecto al punto de referencia. En casos de estenosis bilateral se registró el valor más alterado. (32) (Figura 2F)

La tortuosidad vertical de los NO, el aplanamiento de la esclera posterior, la protrusión y el realce de la cabeza del NO y el signo del pulgar temporal, se evaluaron cualitativamente para definir su presencia o ausencia. (33, 34) (Figura II G a I) Estos signos cualitativos se evaluaron en secuencias T1 o T2 sagitales, T2 axial, T1 contrastado sagital o axial y T2 coronal, respectivamente.

2.3 Análisis estadístico

Se realizó un estudio de casos y controles retrospectivo. Los casos se definen como niños con CSFOP > 28 cmH₂O por cualquier causa no estructural, los controles son niños con CSFOP de 28 cmH₂O o menos, sin lesiones estructurales con efecto de masa intracraneal.

Las variables continuas se describieron con medianas y rangos intercuartílicos (RIQ), las categóricas como frecuencias y porcentajes, de acuerdo con sus características. Se aplicaron pruebas de normalidad Shapiro Wilk y Skewness Kurtosis.

En el análisis bivariado se aplicaron diferentes técnicas para validar los resultados. En primer lugar, las variables se compararon con el desenlace HTE, las categóricas con prueba exacta de Fisher o Chi cuadrado según fuese apropiado y las continuas se compararon con la prueba Mann - Whitney. Se estimó sensibilidad y especificidad, así como LR (*Likelihood ratio*) de la prueba positiva y de la prueba negativa. Con el fin de ajustar por sexo y edad, dado que son factores que se conocen como modificadores de la CSFOP, se realizaron análisis de regresión logística penalizada (Firth) para cada variable independiente (y en el signo del pliegue graso, además ajustado por el índice de masa corporal, IMC), así se obtuvo el *odds ratio* (OR) ajustado y el estadístico C (ROC). La regresión de Firth se escogió para obtener estimaciones más conservadoras, debido a que la muestra de pacientes es relativamente pequeña para un modelo de regresión logística convencional (35). Además, se tomaron los signos radiológicos en conjunto y se evaluó si la presencia de múltiples signos radiológicos de forma simultánea es diferente entre los casos y los controles. Finalmente se evaluó la CSFOP como variable continua y se analizó la diferencia mediana de CSFOP en niños con y sin la presencia de cada signo radiológico o con la combinación de múltiples signos.

El análisis estadístico se realizó con el programa Stata 18.

Este estudio fue aprobado por el comité de ética institucional y ninguno de los autores declaró tener conflictos de interés. (Anexo A)

3. Resultados

Se obtuvo una distribución homogénea entre los grupos de estudio para la presencia de HTE, así como para las variables de edad y sexo, sin diferencias significativas entre los grupos. Las características demográficas y clínicas de los grupos de estudio se exponen en las Tablas 1 y 2, respectivamente.

Tabla 1. Características demográficas y antropométricas de los pacientes con y sin HTE. PA: presión de apertura del LCR por punción lumbar, RIQ: rango intercuartílico, PL: Punción lumbar, SNC: Sistema nervioso central.

Característica	N	Todos, N=77 (100%) ¹	Sin HTE, N=39 (51%) ¹	Con HTE, N=38 (49%) ¹	p-value ²
Edad (meses)	77	140 (65-181)	103 (47,5-172)	144,5 (98,5-191)	0,057
Sexo	77				0,2
Femenino		45 (58%)	26 (67%)	19 (50%)	
Masculino		32 (42%)	13 (33%)	19 (50%)	
Seguridad Social	77				0,3
Contributivo		53 (69%)	29 (74%)	24 (63%)	
Subsidiado		22 (29%)	8 (21%)	14 (37%)	
Régimen Especial		1 (1,3%)	1 (2,6%)	0 (0%)	
Ninguno		1 (1,3%)	1 (2,6%)	0 (0%)	
Peso (kg)	76	40,5 (17-54)	34,0 (14-53,3)	46,6 (23,5-54)	0,10
Talla (cm)	71	150 (119-158)	145 (103,5-157,5)	152 (127-158,3)	0,14
Índice de masa corporal (kg/m²)	71	18,7 (16,1-22,7)	18,4 (16,5-22,2)	19,2 (15,8-22,9)	0,5
Obesidad	77	8 (10%)	5 (13%)	3 (7,9%)	0,7
¹ Median (IQR); n (%)					
² Mann-Whitney test; Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test					

Tabla 2. Signos y síntomas de pacientes con y sin HTE. LCR: Líquido cefalorraquídeo, PA: presión de apertura del LCR por punción lumbar, RIQ: rango intercuartílico, PL: Punción lumbar, SNC: Sistema nervioso central. (continúa en págs. 30 y 31)

Síntoma/signo	N	Todos, N=77 (100%) ¹	Sin HTE, N=39 (51%) ¹	Con HTE, N=38 (49%) ¹	p-value ²
Cefalea	77				0,3
No		35 (45%)	15 (38%)	20 (53%)	
Si		41 (53%)	23 (59%)	18 (47%)	
Sin dato		1 (1,3%)	1 (2,6%)	0 (0%)	
Diplopía	77				0,030
No		70 (91%)	34 (87%)	36 (95%)	
Si		2 (2,6%)	0 (0%)	2 (5,3%)	
Sin dato		5 (6,5%)	5 (13%)	0 (0%)	
Visión borrosa	77				0,2
No		63 (82%)	30 (77%)	33 (87%)	
Si		11 (14%)	6 (15%)	5 (13%)	
Sin dato		3 (3,9%)	3 (7,7%)	0 (0%)	
Parálisis VI par craneal	77				>0,9
No		72 (94%)	37 (95%)	35 (92%)	
Si		5 (6,5%)	2 (5,1%)	3 (7,9%)	
Compromiso otros pares craneales	77				>0,9
No		70 (91%)	36 (92%)	34 (89%)	
Si		7 (9,1%)	3 (7,7%)	4 (11%)	
Vértigo	77				0,2
No		63 (82%)	30 (77%)	33 (87%)	

Si		11 (14%)	6 (15%)	5 (13%)	
Sin dato		3 (3,9%)	3 (7,7%)	0 (0%)	
Tinnitus	77				0,2
No		71 (92%)	34 (87%)	37 (97%)	
Si		3 (3,9%)	2 (5,1%)	1 (2,6%)	
Sin dato		3 (3,9%)	3 (7,7%)	0 (0%)	
Nauseas	77				0,4
No		59 (77%)	28 (72%)	31 (82%)	
Si		17 (22%)	10 (26%)	7 (18%)	
Sin dato		1 (1,3%)	1 (2,6%)	0 (0%)	
Emesis	77				0,4
No		65 (84%)	31 (79%)	34 (89%)	
Si		11 (14%)	7 (18%)	4 (11%)	
Sin dato		1 (1,3%)	1 (2,6%)	0 (0%)	
Alteración del estado de conciencia	77				0,8
No		63 (82%)	31 (79%)	32 (84%)	
Si		14 (18%)	8 (21%)	6 (16%)	
Crisis epilépticas	77				0,2
No		52 (68%)	23 (59%)	29 (76%)	
Si		25 (32%)	16 (41%)	9 (24%)	
Ataxia	77				0.4
No		70 (91%)	37 (95%)	33 (87%)	
Si		7 (9,1%)	2 (5,1%)	5 (13%)	
Papiledema	77				0,042
No		48 (62%)	26 (67%)	22 (58%)	

Fundoscopia no realizada		17 (22%)	11 (28%)	6 (16%)	
Bilateral		10 (13%)	1 (2,6%)	9 (24%)	
Unilateral		2 (2,6%)	1 (2,6%)	1 (2,6%)	
Alteraciones campimétricas	77				<0,001
No realizado		58 (77%)	38 (97%)	1 (2,6%)	
Normal		15 (19%)	1 (2,6%)	14 (37%)	
Defecto campimétrico central bilateral		1 (1,3%)	0 (0%)	1 (2,6%)	
Otro		2 (2,6%)	0 (0%)	2 (5,3%)	
¹ n (%)					
² Mann-Whitney test; Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test					

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en todos los pacientes fueron cefalea (53%), crisis epilépticas (32%), náusea (22%) y alteración del estado de conciencia (18%). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la mayoría de las variables clínicas, síntomas o signos relacionados con la HTE, como la obesidad o la presencia de cefalea, diplopía, visión borrosa, parálisis del VI par u otros pares craneales, vértigo, tinnitus, náusea, emesis, alteración del estado de conciencia, crisis epilépticas, ataxia, defectos en la campimetría ni duración de los síntomas, valorados de forma independiente. (Tabla 2). Del total de pacientes a quienes se les realizó fundoscopia 12/60 (15,6%) presentaron papiledema, de estos, 10/12 (83,3%) pacientes tuvieron HTE, con una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo con y sin esta patología (p:0,042).

Con respecto a los criterios utilizados actualmente para el diagnóstico de HTEI, 31/77 (40%) pacientes no cumplieron ningún criterio de Friedman y Jacobson, y 14/31 (45,2%) de éstos cumplieron criterios de HTE por medición de CSFOP. Sólo 1/77 (1,3%) paciente de toda la muestra cumplió todos los criterios de Friedman y Jacobson, incluyendo el criterio de HTE por medición de CSFOP; 10/77 (13%) pacientes tuvieron criterios de Friedman y Jacobson definitivos para HTE, de esos el 100% presentó HTE por medición de CSFOP. Solo 1/77 (1,3%) paciente presentó criterios de Friedman y Jacobson probables para HTE (sin HTE por medición de CSFOP). Con respecto a los criterios de Dandy modificados para HTEI, 19/77 (25%) pacientes los cumplieron, se documentó HTE por medición de la PA en el 100% de ellos.

Entre las indicaciones para la realización de la RM y la PL se encontraron la presencia de ataxia en un paciente con HTE, cefalea en el 44% (56% en los pacientes sin HTE y 32% en los pacientes con HTE), déficit de pares craneales (1 paciente con HTE), enfermedad autoinmune del sistema nervioso central o sistémica en el 17% (7,7% sin HTE y 26% de con HTE por CSFOP elevada) y epilepsia en el 21% (de los cuales, 7 tenían HTE por CSFOP elevada).

La mediana de CSFOP en el grupo de HTE fue 38,6 cmH₂O (RIQ 31 - 41) y en el grupo sin HTE fue de 17,9 cmH₂O (RIQ 13 – 23,5), con una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p < 0,001$). En la tabla 3 se describen las características del LCR.

Tabla 3. Hallazgos en LCR de los pacientes con y sin HTE

Característica de LCR	N	Todos, N=77 (100%) ¹	Sin HTE, N=39 (51%) ¹	Con HTE, N=38 (49%) ¹	p-value ²
Proteínas LCR (mg/dl)	76	26 (16-38)	24 (15,5- 35,5)	28 (17-41)	0,2
Leucocitos LCR (células/mm ³)	76	0 (0-1)	0 (0-2)	0 (0-1)	0,9
Hematíes LCR (células/mm ³)	76	0 (0-15)	0 (0-12)	0 (0-15)	0,5
Glucosa LCR (mg/dl)	76	48,5 (45,8-55)	47 (45,5-52,5)	50 (46-57)	0,2
Presión de Apertura (cm H ₂ O)	77	27 (19-34,5)	19 (13-23,3)	34,8 (31-40,6)	<0,001
¹ Median (IQR)					
² Mann-Whitney test					

Al evaluar el rendimiento diagnóstico de los signos radiológicos de HTE, de manera independiente, se encontró que solo el aplanamiento de la esclera posterior y la protrusión intraocular de la cabeza del NO tienen una presencia significativamente mayor en los casos de HTE (**Tabla 4**).

Se encontró que es frecuente tener al menos uno de los signos radiológicos tanto en pacientes con HTE como en pacientes con CSFOP normal. El 89.6% (n = 69) de los pacientes tenía al menos uno de los signos radiológicos de HTE y el 66.2% (n = 51) presentaba al menos dos signos. Sólo se encontró una presencia significativamente mayor de los signos radiológicos en casos de CSFOP elevada, cuando se identificaron al menos 3 signos radiológicos en adelante. El mejor rendimiento diagnóstico se obtuvo con la presencia de 4 o más signos radiológicos, con una sensibilidad del 40% (IC95% 29 - 50) y una especificidad del 92% (IC95% 86-98), con una capacidad de discriminación medida por AUROC de 0,759. Se obtuvo una alta especificidad para HTE con la presencia de 5 o más signos, sin embargo con una importante disminución de la sensibilidad (**Tabla 4**).

Tabla 4. Comportamiento diagnóstico de los signos de HTE por RM. RM: resonancia magnética, HTE: hipertensión endocraneana definida como presión de apertura de líquido cefalorraquídeo > 28 cmH₂O, NO: nervio óptico, IC95%: intervalo de confianza del 95%, LR: likelihood ratio, OR Ajustado: Odds Ratio ajustado por edad y sexo (pliegue graso ajustado además por IMC), AUROC: área bajo la curva ROC. (Cont. pág. 35)

^AUROC luego de estimación de modelo de regresión logística penalizada Firth, ajustada por sexo y edad (e IMC para signo de pliegue graso)

Característica RM	HTE	No HTE	Sensibilidad (% , IC95%)	Especificidad (% , IC95%)	LR+	LR-	OR Ajustado (IC 95%)	p	AUROC [^]
Tortuosidad del NO	13/38	8/39	34, 24-45	80, 71-88	1,6 6	0,83	2,22 (.71-9,94)	0,17 0	0,720
Aplanamiento de esclera	16/37	9/39	43, 32-54	77, 68-86	1,8 7	0,74	3,20 (1.07-9,63)	0,03 8	0,713
Protrusión intraocular del NO	9/38	1/39	24, 14-33	97, 94-100	9,2 4	0,78	7,58 (1,20-47,64)	0,03 1	0,725
Realce de la cabeza del NO	6/27	0/19	22, 10-34	100, 100-100	-	0,77 8	13,0 (,67-250,28)	0,09 0	0,677
Estenosis de senos	8/27	2/21	30, 17-43	91, 82-99	3,11	0,78	2,85 (,59-13,84)	0,19 4	0,664

Signo del pulgar	9/37	8/39	24, 15-34	80, 70-89	1,1 9	0,95	1,05 (,34-3,22)	0,92 8	0,676
Silla turca vacía	7/38	3/39	18, 10-27	92, 86-98	2,4 0	0,88	2,48 (,59-10,41)	0,21 5	0,696
Pliegue graso	6/38	2/39	16, 8-24	95, 90-100	3,0 8	0,89	3,53 (,58-21,33)	0,17 0	0,672
Espacio subaracnoideo NO	18/38	15/39	47, 36-59	62, 51-72	1,2 3	0,86	1,37 (,51-3,66)	0,53 3	0,689
Aumento cava de Meckel	30/38	23/39	79, 70-88	41, 30-52	1,3 4	0,51	1,83 (,64-5,24)	0,26 3	0,687
Número de signos presentes									
1 signo o más	36/38	33/39	95, 90-100	15, 7-23	1,1 2	0,34	1,88 (,38-9,21)	0,43 6	0,688
2 signos o más	27/38	24/39	71, 61-81	39, 28-49	1,1 6	0,75	1,17 (,43-3,22)	0,75 0	0,686
3 signos o más	18/38	10/39	47, 36-59	74, 65-84	1,8 5	0,71	2,22 (,81-6,05)	0,12 1	0,700
4 signos o más	15/38	3/39	40, 29-50	92, 86-98	5,1 3	0,66	8,02 (2,04-31,4 6)	0,00 3	0,759
5 signos o más	9/38	1/39	24, 14-33	97, 94-100	9,2 4	0,78	9,21 (1,39-61,0 4)	0,02 1	0,733

Al analizar la CSFOP como variable continua y su relación con el número de signos presentes, se encontró un coeficiente de correlación de Pearson de 0,5; que nos muestra una relación directa moderada entre el número de signos y la CSFOP. En general, se observó una CSFOP mayor en presencia de cada signo individual en comparación con la ausencia del signo y una CSFOP mayor a medida que se encontraba un mayor número de signos. Así

mismo, del total de pacientes sin ningún signo radiológico, el 75% no tenía HTE (Tablas 5, 6 y 7).

Tabla 5. Relación entre la presencia o ausencia de HTE y cada uno de los signos radiológicos por RM cerebral. NO: Nervio óptico, HTE: Hipertensión endocraneana.

Signo por RM No. (%)	HTE		No HTE		p
	Presente	Ausente	Presente	Ausente	
Tortuosidad NO	13 (34,2)	25 (65,7)	8 (20,51)	31 (79,49)	0,177+
Aplanamiento esclera posterior	16 (43,4)	21 (56,7)	9 (23)	30 (76,9)	0,061+
Protrusión intraocular NO	9 (23,6)	29 (76,3)	1 (2,56)	38 (97,44)	0,006*
Realce cabeza NO	6 (22,2)	21 (77,7)	0 (0)	19 (100)	0,028*
Estenosis senos transversos	8 (29,6)	19 (70,3)	2 (9,5)	19 (90,4)	0,089*
Signo del pulgar temporal	9 (24,32)	28 (75,6)	8 (20,5)	31 (79,4)	0,690+
Silla turca vacía	7 (18,4)	31 (81,5)	3 (7,6)	36 (92,3)	0,161*
Engrosamiento pliegue graso nugal	6 (15,7)	32 (84,2)	2 (5,1)	37 (94,87)	0,125*
Aumento espacio subaracnoideo perióptico	18 (47,3)	20 (52,6)	15 (38,4)	24 (61,5)	0,430+
Aumento amplitud cava de Meckel	30 (78,9)	8 (21)	23 (59)	16 (41)	0,059+
*Fisher exact test					
+Chi ²					

Tabla 6. Medianas de PA y su relación con la presencia o ausencia de cada signo. RM: resonancia magnética, PA: presión de apertura del líquido cefalorraquídeo, RIQ: rango intercuartílico.

Signo por RM	Presente	Ausente	<i>p-value</i> ¹
	PA Mediana (RIQ)	PA Mediana (RIQ)	
Tortuosidad NO	32,9 (21,5 - 39)	26,3 (17,5 - 33)	0,1077
Aplanamiento de la esclera posterior	35,5 (25 - 46)	24,4 (17 - 31)	0,0051
Protrusión intraocular NO	49,6 (41,5 - 63)	24,9 (18 - 32,5)	0,0000
Realce cabeza NO	55,9 (50 - 63)	26,6 (18,7 - 34,2)	0,0000
Estenosis senos transversos	38,7 (32,5 - 50)	27,3 (16 - 34)	0,0188
Signo del pulgar temporal	32,2 (19,5 - 49)	26,9 (19 - 34,5)	0,4904
Silla turca vacía	38,7 (23 - 63)	26,5 (19 - 33)	0,0715
Engrosamiento pliegue graso nucal	41,9 (27 - 56)	26,5 (18 - 33)	0,0110
Aumento espacio subaracnoideo perióptico	31,8 (19 - 34,5)	25,3 (17,5 - 31,5)	0,1223
Aumento amplitud cava de Meckel	29,8 (19 - 36)	24,5 (18,5 - 30)	0,1560
¹ Mann-Whitney test			

Tabla 7. Mediana de PA según el número de signos encontrados. RM: resonancia magnética, PA: presión de apertura del líquido cefalorraquídeo, RIQ: rango intercuartílico.

Número de signos presentes por RM	PA (mediana, RIQ)
Al menos 1 signo	28,7 (19 - 36)
Al menos 2 signos	29,8 (19 - 37)
Al menos 3 signos	34,4 (23 - 44)
Al menos 4 signos	41,8 (31 - 55)
Al menos 5 signos	50 (36 - 63)

4. Discusión

En este estudio se analizó la utilidad de los signos radiológicos en RM cerebral para diagnosticar HTE demostrada por el aumento en la CSFOP de la PL y se realizó una caracterización de los principales signos clínicos presentes. Se encontró que la combinación de 4 o más signos radiológicos de HTE se asocian con un mayor rendimiento diagnóstico, mientras que la presencia de uno o dos signos pudieran corresponder a hallazgos incidentales.

Actualmente la mayoría de los estudios que relacionan variables clínicas e imagenológicas de HTE, toman como referencia para su definición, el constructo de criterios clínicos aceptados para el diagnóstico de HTEI, es decir, criterios de Friedman y criterios de Dandy, basados en la opinión de grupos de expertos, más no en evidencia robusta. (7) Sin embargo, partiendo de la hipótesis en la cual los cambios imagenológicos tienen una relación directa de mayor magnitud con la elevación de la CSFOP en comparación con las manifestaciones clínicas, surgió la necesidad de evaluar en qué medida se cumplía esta asociación. En la experiencia del grupo de neuropediatría de HOMI, se ha encontrado CSFOP elevada incluso en niños que no cumplen criterios clínicos de HTEI, como lo son aquellos pacientes con líquido cefalorraquídeo alterado por patologías concomitantes como neuroinfección o el síndrome de Guillain – Barré (36). Por esto, se propuso el término HTE “no estructural” en el cual se engloba tanto la ausencia de anomalías estructurales como alteraciones de causa no idiopática, sin excluir los pacientes con alteración del LCR o estenosis de senos venosos.

Los signos y síntomas relacionados con la HTEI son difíciles de objetivar, especialmente en los pacientes más jóvenes y el número de estudios y pacientes incluidos en publicaciones que abordan este problema diagnóstico en población pediátrica es limitado. (3, 4).

Los síntomas más frecuentemente encontrados en la totalidad de la cohorte fueron cefalea, crisis epilépticas y náuseas, así mismo, la cefalea, papiledema y crisis epilépticas fueron los síntomas más frecuentes en el grupo de los pacientes con HTE; hallazgos consistentes con lo reportado en la mayoría de los estudios en los que la cefalea es el síntoma cardinal de la HTE en niños. (5, 11, 12, 13, 14, 17) Sin embargo, en esta población fue también el síntoma principal en pacientes sin HTE. En este estudio no se encontró un predominio por sexo ni mayor frecuencia de obesidad en aquellos pacientes identificados con HTE, a diferencia de lo reportado en literatura, lo cual puede estar en relación con la baja prevalencia de obesidad infantil en la población de estudio (3).

Además, el compromiso del VI par craneal, la diplopía y los defectos campimétricos, se presentaron más frecuentemente en pacientes con HTE, siendo los dos últimos exclusivos del grupo con HTE como se describe en varios estudios. Por su parte, el papiledema también fue más frecuente en este grupo, con una diferencia estadísticamente significativa con respecto al grupo control. Cabe mencionar que el 58% de los pacientes del grupo con HTE, no presentaron papiledema, una frecuencia más alta que la descrita en estudios previos, en los que un 48% de los pacientes con HTE no presentaban el signo, esto confirma que la ausencia de papiledema no descarta el diagnóstico de HTE. (3, 12, 13, 17, 18)

Los signos imagenológicos fueron seleccionados según su vigencia en la literatura actual. En algunos casos se ajustaron los puntos de corte o las técnicas de medición reportadas previamente, con el objetivo de tener una medición más estandarizada y reproducible, como es el caso del aumento del espacio subaracnoideo alrededor del NO, en el que se aproximó el punto de corte de 3.61 mm encontrado por Gökem et al. a 4 mm, con una potencial disminución en la sensibilidad, pero teniendo en cuenta que dicho estudio empleó un punto de corte más sensible para definir HTE (20 cmH₂O), sin embargo, nuestro punto de corte de la CSFOP del LCR se basa en recomendaciones basadas en la evidencia. (27) Para nuestro conocimiento, este es el primer estudio que emplea una medición bidimensional de la cava de Meckel, con el objetivo de obtener un

valor más real, entendiendo que la amplitud de este espacio puede aumentar en cualquier dirección, además es el primer estudio que tiene en cuenta que el aumento de este espacio de LCR puede aparecer también en casos de pérdida de volumen del parénquima cerebral, por lo que se excluyeron del análisis los pacientes con aumento del espacio subaracnoideo de la convexidad. Para el signo de la silla turca vacía, tradicionalmente se ha empleado la valoración cualitativa de la ocupación menor del 50% de la silla turca por la hipófisis como método para determinar su presencia (25), sin embargo, en el presente estudio se ha establecido una valoración cuantitativa, buscando aumentar la objetividad. Otros estudios han propuesto una determinación del signo basados en la sola altura de la hipófisis (2), sin embargo, la altura de la hipófisis tiene variaciones fisiológicas en diferentes etapas del desarrollo, por lo que consideramos que excluir la relación con el tamaño de la silla turca ósea puede ser motivo de imprecisión.

Es frecuente que incluso en pacientes sin HTE se encuentre al menos uno o dos signos de HTE por RM. En el presente estudio 89% del total de pacientes presentaba al menos un signo y 84% de los pacientes sin hipertensión demostrada por PL presentaba al menos un signo, esto es comparable a lo reportado por otros autores, que han reportado la presencia de al menos un signo como hallazgo incidental hasta en el 49% de los casos, no relacionados con la medición de la CSFOP. (37) Resulta entonces conveniente estudiar la presencia de más de un signo en conjunto, teniendo en cuenta que la presencia de un solo signo no es diagnóstico de HTE.

Los resultados revelan que la mayoría de los signos imagenológicos evaluados se encuentran más frecuentemente en pacientes con HTE y se asocian con una CSFOP absoluta más alta. El único signo clínico con una presencia significativamente (estadísticamente significativa) mayor en pacientes con HTE en comparación con el grupo control fue el papiledema, que se representa radiológicamente como las alteraciones anatómicas de mejor rendimiento diagnóstico, es decir, el aplanamiento de la esclera posterior, la protrusión intraocular y el realce del nervio óptico. Esto en concordancia con la relación conocida entre el papiledema y la HTE, ampliamente descrita en la literatura (3, 12, 13, 17, 18).

Se encontró una alta especificidad (95%, IC95% 90 - 100) y baja sensibilidad para el signo del engrosamiento del pliegue graso nucal ajustado por IMC, edad y sexo, como marcador antropométrico indirecto de obesidad, partiendo de la relación conocida entre obesidad e HTE. En la población de estudio se encontró obesidad únicamente en 8 (10.39%) de los pacientes, lo cual refleja la baja prevalencia de ésta en la población pediátrica estudiada, sin embargo, sí se encontraron medianas de presión mayores en pacientes con el signo.

Al analizar la CSFOP como variable continua y el rendimiento diagnóstico de los signos imagenológicos con respecto al número de signos positivos encontrados, se confirma que la mediana de CSFOP es también mayor en presencia de más de 4 signos en RM. Esto, asociado a que tiene además un buen rendimiento diagnóstico en términos de sensibilidad, especificidad y AUROC, permite proponer que la combinación de 4 o más signos de HTE por RM es un buen criterio para la detección de una verdadera HTE, que se relaciona con la elevación de la CSFOP por PL.

El presente estudio demuestra que la RM cerebral tiene un buen desempeño en el diagnóstico de HTE, con una alta especificidad. Se plantea una exploración inicial sobre el rendimiento diagnóstico de los signos radiológicos por RM para la HTE pediátrica. En el futuro, sin embargo, se requiere diseñar estudios que evalúen los posibles impactos clínicos, económicos y operativos, de introducir la RM en el abordaje diagnóstico estándar de la HTE, incluso sin la aplicación de los criterios clínicos de HTEI, más rigurosos; esto podría derivar en un inicio más temprano del tratamiento.

Entre las fortalezas de este estudio destacamos el tamaño de la muestra (n=77), superior al de publicaciones similares y la distribución homogénea, por azar, de las características demográficas entre los grupos, que en conjunto con el cegamiento disminuyen el riesgo de sesgos. Así mismo, la aplicación de puntos de corte y técnicas de medición basados en lo reportado en la literatura, permiten proponer una estandarización para replicar en

estudios posteriores. Se realizaron ajustes por covariables conocidas como modificadoras de CSFOP como la edad y el sexo, con el uso de un modelo regresión logística penalizada (Firth), que permite la estimación de coeficientes conservadores no sesgados aún en muestras pequeñas y de forma confiable (35), adicionalmente, la inclusión de los pacientes no se limitó por la presencia de criterios clínicos.

Cabe destacar que todas las resonancias magnéticas y punciones lumbares de este estudio se realizaron bajo anestesia general, condición que ha sido reportada como causal de elevación transitoria de la presión intracraneana, (25) sin embargo, para compensar este efecto, se usó como el punto de corte de CSFOP el reportado en pacientes bajo anestesia general y una técnica estándar institucional de manometría de LCR con un sistema validado previamente (23) y que permite la extrapolación de los resultados de forma confiable.

El presente estudio cuenta con algunas limitaciones, entre ellas el carácter retrospectivo y por tanto, no en todos los casos se contó con valoración oftalmológica y documentación del papiledema como principal signo clínico, sin embargo, esto refleja la realidad de la mayoría de los centros de práctica clínica, en los que las condiciones óptimas para el fondo de ojo pediátrico no siempre están presentes.

Por último, a pesar de que en la literatura existen publicaciones que de forma más o menos explícita se refieren a la HTE “no estructural”, proponemos acuñar este término con la definición planteada previamente, para incluir en futuros estudios diagnósticos no idiopáticos sin causas estructurales detectables en imágenes y de esta forma se pueda incorporar a la práctica clínica como un diagnóstico propio, incluyendo escenarios clínicos frecuentes de la práctica clínica, que por lo demás serían excluidos con el uso exclusivo de los criterios clínicos de HTEI.

5. Conclusión

5.1 Conclusiones

Con base en los resultados del presente estudio, se propone que se sospeche el diagnóstico de HTE no estructural en población pediátrica cuando se encuentran 4 signos radiológicos o más, especialmente si se incluye la protrusión y el realce de la cabeza del nervio óptico y si se relaciona con la presencia de papiledema.

El hallazgo incidental de uno o pocos signos radiológicos de HTE es frecuente, así mismo, ningún signo radiológico individual es diagnóstico. La hipertensión medida por PL (CSFOP elevada) se asocia con más cambios radiológicos que las manifestaciones clínicas.

5.2 Recomendaciones

El término HTE “no estructural” con la definición propuesta, es probablemente más apropiado para considerar en futuros diseños de estudios, que busquen la formulación de criterios de diagnóstico basados en la evidencia y que se acerquen más a la variedad de escenarios clínicos encontrados en la práctica habitual. El impacto clínico y económico de introducir la RM en el abordaje de la HTE pediátrica deberá valorarse en estudios específicos para tal fin.

A. Anexo: Carta de aprobación comité de ética.



Bogotá, 29 de Mayo 2023

MD.
Luz Ángela Moreno Gómez
Oscar Mauricio Espitia Segura
Investigadores Principales

Acta No. 78
584-23R

Ref. Respuesta Evaluación Comité de Ética de la Investigación CEI
Sesión extraordinaria 13/06/2023

Reciba un cordial saludo.

El Comité de Ética de la Investigación de HOMI Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia, el cual se constituyó mediante acta No. 02-02-10 el 12 de febrero de 2010, certifica que:

Evaluó la solicitud para el desarrollo del proyecto de investigación "**Correlación entre los signos de hipertensión endocraneana idiopática por RM cerebral y la presión de apertura del LCR en población pediátrica**", considerando viable desde el punto de vista ético y metodológico su desarrollo en HOMI, motivo por el cual da su concepto de **APROBACIÓN**. **Coinvestigadores:** Juan David Farfán Albarracín; Leidy Carolina Chiquiza Garzón; Daniel Quintero Pulgarín.

Consideraciones

Al darse el inicio de las actividades de este proyecto se da por aceptado por parte del investigador principal el compromiso de entrega de un informe de avance al 50% de transcurrido el tiempo de ejecución de la investigación aprobada, así como la entrega del informe final al cierre del estudio. Así mismo, se deberá informar al CEI la presentación de resultados en eventos académicos, comunidades editoriales y medios de comunicación; en cumplimiento a los artículos 3 y 4 de los estatutos del CEI.

El investigador principal deberá informar cualquier cambio a este proyecto, lo cual es considerado una enmienda y no podrá ejecutarlo hasta no tener aprobación nuevamente del CEI, a menos que esto implique minimizar o suprimir un riesgo grave para los sujetos participantes. Se deberá notificar cualquier situación que implique un riesgo para los sujetos o la comunidad en la cual se lleva a cabo la investigación e informar cualquier evento adverso serio y/o desviación que se presente según los lineamientos institucionales.






La custodia de los datos que comprenden la historia clínica de los usuarios de la Fundación Hospital Pediátrico La Misericordia, están salvaguardados bajo las garantías de la Resolución 1995 de 1999, la Ley Estatutaria 1581 de 2012 y la Resolución 839 de 2017. Por lo tanto, es importante aclarar que la institución y el CEI no le han cedido la custodia de los registros clínicos a los investigadores de manera parcial o permanente, y le recuerda que dicha información le pertenece solo al usuario titular del registro clínico (paciente). Los datos que dan lugar a la presente investigación no pueden ser reutilizados para fines comerciales ni para el desarrollo de otra investigación. La violación a los deberes anteriormente mencionados dará lugar a la apertura de una investigación, notificación a directivas institucionales y a la imposición de sanciones de acuerdo con el debido proceso según el Capítulo VIII de los Estatutos del CEI.

Cordialmente,

Fernando Fierro M.D. MSc.
Presidente Comité de Ética de la Investigación HOMI

VoBo: Claudia Jazmín Vera Lizarazo – Enfermera – Secretaria técnica del CEI HOMI
c.eticadelainvestigacion@homifundacion.org.co

Dir.: Av. Caracas Nro. 1 - 65, Bogotá D. C., Colombia Tel: +57 601 328 2510

www.fundacionhomi.org.co      @FundacionHOMIoficial • @fundacionhomi

Bibliografía

1. Avery RA, Shah SS, Licht DJ, Seiden JA, Huh JW, Boswinkel J, et al. Reference range for cerebrospinal fluid opening pressure in children. *N Engl J Med*. 2010 Aug;363(9):891–893. doi: 10.1056/NEJMc1004957
2. Kamali A, Aein A, Naderi N, et al. Neuroimaging Features of Intracranial Hypertension in Pediatric Patients With New-Onset Idiopathic Seizures, a Comparison With Patients with Confirmed Diagnosis of Idiopathic Intracranial Hypertension: A Preliminary Study. *Journal of Child Neurology*. 2021;36(12):1103-1110.
3. Shawn C. Aylward, Rachel E. Reem. Pediatric Intracranial Hypertension. *Pediatric Neurology*. Volume 66, January 2017, Pages 32-43
4. Shawn C. Aylward. Pediatric Idiopathic Intracranial Hypertension: A Need for Clarification. *Perspectives In Pediatric Neurology* | Volume 49, Issue 5, P303-304
5. Walter E. Dandy. Intracranial Pressure Without Brain Tumor. Diagnosis And Treatment. *Ann Surg*. 1937 Oct; 106(4): 492–513.
6. J L Smith. Whence pseudotumor cerebri?. *J Clin Neuroophthalmol*. 1985 Mar;5(1):55-6.

7. Deborah I Friedman¹, Grant T Liu, Kathleen B Digre. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology*. 2013 Sep 24;81(13):1159-65. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182a55f17.
8. Deborah I Friedman¹, Daniel M Jacobson. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 2002 Nov 26;59(10):1492-5. doi: 10.1212/01.wnl.0000029570.69134.1b.
9. Gilbert AL, Vaughn J, Whitecross S, Robson CD, Zurakowski D, Heidary G. Magnetic Resonance Imaging Features and Clinical Findings in Pediatric Idiopathic Intracranial Hypertension: A Case–Control Study. *Life [Internet]* 2021;11(6):487.
10. Agraz D, Morgan LA, Fouzdar S, Suh DW. Clinical features of pediatric idiopathic intracranial hypertension. *Clin Ophthalmol*. 2019; 13: 881–886.
11. Babikian P, Corbett J, Bell W. Idiopathic Intracranial Hypertension in Children: The Iowa Experience. *Journal of Child Neurology*. 1994;9(2):144-149. doi:10.1177/088307389400900208
12. Felix Distelmaier, Ulrike Sengler, Martina Messing-Juenger, Birgit Assmann, Ertan Mayatepek, Thorsten Rosenbaum, Pseudotumor cerebri as an important differential diagnosis of papilledema in children, *Brain and Development*, Volume 28, Issue 3, 2006, Pages 190-195
13. Aylward SC, Aronowitz C, Reem R, Rogers D, Roach ES. Intracranial Hypertension Without Headache in Children. *Journal of Child Neurology*. 2015;30(6):703-706. doi:10.1177/0883073814540522
14. Grace S Cinciripini, Sean Donahue, Mark S Borchert, Idiopathic intracranial hypertension in prepubertal pediatric patients: characteristics, treatment, and outcome, *American Journal of Ophthalmology*, Volume 127, Issue 2, 1999, Pages 178-182
15. Dessardo NS, Dessardo S, Sasso A, Sarunić AV, Dezulović MS. Pediatric idiopathic intracranial hypertension: clinical and demographic features. *Coll Antropol*. 2010 Apr;34 Suppl 2:217-21. PMID: 21302725.
16. C, Reem R, Rogers D, Roach ES. Intracranial Hypertension Without Headache in Children. *Journal of Child Neurology*. 2015;30(6):703-706. doi:10.1177/0883073814540522

17. Shawn C. Aylward, Carin S. Waslo, Johnathan N. Au, Emanuel Tanne, Manifestations of Pediatric Intracranial Hypertension From the Intracranial Hypertension Registry, *Pediatric Neurology*, Volume 61, 2016, Pages 76-82
18. Tibussek, D., Schneider, DT, Vandemeulebroecke, N. *et al.* Clinical spectrum of the pseudotumor cerebri complex in children. *Childs Nerv Syst* 26 , 313–321 (2010). <https://doi.org/10.1007/s00381-009-1018-0>
19. Kesler A, Fattal-Valevski A. Idiopathic Intracranial Hypertension in the Pediatric Population. *Journal of Child Neurology*. 2002;17(10):745-748. doi:10.1177/08830738020170101401
20. Grant DN. Benign intracranial hypertension. A review of 79 cases in infancy and childhood. *Arch Dis Child*. 1971 Oct;46(249):651-5. doi: 10.1136/adc.46.249.651. PMID: 5315767; PMCID: PMC1647866.
21. Zur, Dina MD; Naftaliev, Elvira MD; Kesler, Anat MD. Evidence of Multidomain Mild Cognitive Impairment in Idiopathic Intracranial Hypertension. *Journal of Neuro-Ophthalmology* 35(1):p 26-30, marzo de 2015. | DOI: 10.1097/WNO.0000000000000199
22. Yri HM, Fagerlund B, Forchhammer HB, Jensen RH. Cognitive function in idiopathic intracranial hypertension: a prospective case-control study. *BMJ Open*. 2014 Apr 8;4(4):e004376. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004376. PMID: 24713214; PMCID: PMC3987738.
23. Espitia Segura OM1,2; Farfán-Albarracín JD1; Tellez HA1 Intravenous tubing system as a cerebrospinal fluid opening pressure measuring device in a controlled, calibrated, simulated environment. Disponible en : https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=4395486
24. Higgins JN, Tipper G, Varley M, Pickard JD. Transverse sinus stenoses in benign intracranial hypertension demonstrated on CT venography. *British Journal of Neurosurgery*, April 2005; 19 (2): 137 – 140
25. Lim MJ, Pushparajah K, Jan W, Calver D, Lin J-P. Magnetic Resonance Imaging Changes in Idiopathic Intracranial Hypertension in Children. *Journal of Child Neurology*. 2010;25(3):294-299.
26. *J Neuroophthalmol*. 2014 September ; 34(3): 284–287

27. Görkem SB, Doğanay S, Canpolat M, Koc G, Dogan MS, Per H, et al. MR imaging findings in children with pseudotumor cerebri and comparison with healthy controls. *Child's Nerv Syst.* 2015;31(3):373–80.)
28. NEURO OPHTHALMOLOGY 2019, VOL. 43, NO. 2, 81–90
<https://doi.org/10.1080/01658107.2018.1493514>
29. (Barkhof F, Thurnher MM. *Clinical Neuroradiology.* Arkhof, F., Jäger, H. R., Thurnher, M. M., & Rovira, À. (Eds.). (2019). *Clinical Neuroradiology: The ESNR Textbook.* Springer International Publishing).
30. Barkovich JA, Koch, K.R. M. Diagnostic Imaging: Pediatric Neuroradiology. Enlarged Subarachnoid Space I:5-30 to I:5-33. In: 1st ed. Canada: Elsevier; 2007. p. 1080.
31. Marashdeh WM, Al Qaralleh MA, Hdeeb AH. Quantitative parameters for diagnosis of idiopathic intracranial hypertension on brain MRI. *Eur J Radiol Open* [Internet]. 2021;8:100371. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2021.100371>
32. Morris PP, Black DF, Port J, Campeau N. Transverse Sinus Stenosis Is the Most Sensitive MR Imaging Correlate of Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017 Mar;38(3):471-477. doi: 10.3174/ajnr.A5055.
33. Arkhof, F., Jäger, H. R., Thurnher, M. M., & Rovira, À. (Eds.). (2019). *Clinical Neuroradiology: The ESNR Textbook.* Springer International
34. Publishing Kamali et al. Introducing the "Temporal Thumb Sign" in Pediatric Patients With New-Onset Idiopathic Seizures With and Without Elevated Cerebrospinal Fluid Opening Pressure. *Pediatr Neurol.* 2023 Mar;140:52-58.
35. Puhr R, Heinze G, Nold M, Lusa L, Geroldinger A. Firth's logistic regression with rare events: accurate effect estimates and predictions? *Stat Med.* 2017 Jun 30;36(14):2302–17.
36. Korsbæk JJ, Jensen RH, Høgedal L, Molander LD, Hagen SM, Beier D. Diagnosis of idiopathic intracranial hypertension: A proposal for evidence-based diagnostic criteria. *Cephalalgia.* 2023;43(3). doi:[10.1177/03331024231152795](https://doi.org/10.1177/03331024231152795)
37. Chen BS, et al. Intracranial Hypertension on Magnetic Resonance Imaging and Association With Papilledema. *JAMA Neurol.* 2021;78(6):718-725. doi:10.1001/jamaneurol.2021.0710