



HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA IDIOPÁTICA: UN RETO DIAGNÓSTICO

AUTORA: VIRGINIA MUÑOZ NAVARRO

TUTORA: NATIVIDAD GARCÍA ATARÉS

ÍNDICE

1. RESUMEN	2
2. PREVALENCIA	2
3. INTRODUCCION	3
3.1. ANATOMÍA DEL SISTEMA VENTRICULAR	3
3.2. LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO	4
3.3. SISTEMA GLINFÁTICO	5
3.4. HIDROCEFALIA	5
4. OBJETIVOS	5
5. MATERIAL Y MÉTODOS	5
6. RESULTADOS: HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA IDIOPÁTICA	6
6.1. ETIOLOGÍA	6
6.2. CLÍNICA	9
6.3. DIAGNÓSTICO	9
6.4. TRATAMIENTO	15
6.5. PRONÓSTICO	16
7. DISCUSIÓN	16
8. CONCLUSIONES	18
9. BIBLIOGRAFÍA	19

1. RESUMEN

La hidrocefalia normotensiva idiopática es una patología que se caracteriza por una ventriculomegalia cerebral junto a presión intracraneal dentro de los límites de la normalidad (5 -15 mmHg). La triada sintomática que caracteriza a esta entidad consiste en marcha atáxica, incontinencia de esfínteres y desórdenes cognitivos. Este conjunto de manifestaciones es conocido como la triada de Hakim-Adams, nombre del neurocirujano que en 1964 asoció estas manifestaciones con la hidrocefalia normotensiva idiopática por primera vez. Sin embargo, fue mucho antes, en 1761, cuando G. Morgagni describió 3 casos de autopsias en los que observaba “hidrocefalia crónica senil” [1]. En cuanto a su etiología y patogenia, estas permanecen poco claras. La principal teoría fisiopatológica es un desequilibrio entre la secreción y reabsorción del líquido cefalorraquídeo, lo que causa daños en el parénquima cerebral. Aparte de la hidrocefalia normotensiva idiopática, existe una hidrocefalia normotensiva secundaria a hemorragia intracraneal, trauma craneoencefálico, infecciones del sistema nervioso central o antecedentes de cirugía intracraneal.

Se considera que esta enfermedad está infradiagnosticada debido a que los síntomas son parecidos a los descritos en otros desórdenes neurológicos como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson, la demencia vascular y la demencia de cuerpos de Lewy. Además, el proceso hasta diagnosticar una hidrocefalia normotensiva idiopática es largo y laborioso, lo que lleva a que muchos pacientes se queden en el proceso y no lleguen a ser diagnosticados de forma definitiva.

La importancia de este diagnóstico es la reversibilidad de la clínica si se realiza de forma precoz una técnica quirúrgica relativamente sencilla como es la derivación ventriculoperitoneal. El retraso en la ejecución de la derivación ventriculoperitoneal tiene consecuencias drásticas como el empeoramiento de los síntomas, así como la irreversibilidad del cuadro.

2. PREVALENCIA

En algunos estudios epidemiológicos la prevalencia va de 0,3 al 3% en pacientes con edad superior a los 61 años [2]. Esta patología aumenta a medida que aumenta la edad. En los pacientes con edades superiores a 80 años, la prevalencia aumenta al 5,9% [2]. La prevalencia varía según las regiones estudiadas. En Japón, la prevalencia en mayores de 65 años se ha documentado en un 2,9% [2]. Se ha constatado que el principal rango de edad es entre los 70 y 79 años, siendo el tipo más frecuente de hidrocefalia [2]. Afecta por igual a hombres y mujeres [1].

3. INTRODUCCION

3.1. EMBRIOLOGÍA DEL SISTEMA VENTRICULAR (ANEXO 2, Figura 1)

Los ventrículos encefálicos y el conducto central de la médula espinal se forman en la 4ª semana embrionaria a partir de la cavidad interna del tubo neural [3]. El neuroporo anterior se cierra aproximadamente el día 25 y el neuroporo posterior hacia el día 27 [3]. En ese momento, la luz del tubo neural está tapizada por células neuroepiteliales que se dividen dando lugar algunas de ellas a células ependimarias que recubren el sistema ventricular. El tercio superior del tubo neural formará las tres vesículas del encéfalo: rombencéfalo, mesencéfalo y prosencéfalo. Cuando aparecen la flexura pontina en el rombencéfalo y el surco diencefálico-telencefálico, las tres vesículas anteriores dan lugar a cinco vesículas secundarias (mielencéfalo, metencéfalo, mesencéfalo, diencefalo y telencéfalo) [3].

Durante el primer trimestre de embarazo se formarán también los plexos coroideos a partir de células en la pared de los ventrículos y del tejido vascular que se adentran a través de las fisuras coroideas. Al principio este sistema es cerrado, pero entre el segundo y tercer mes se forman tres orificios en el techo del cuarto ventrículo, el foramen medial de Magendie y los forámenes laterales de Luschka [3] y así el sistema ventricular se abre hacia el espacio subaracnoideo.

3.2. ANATOMÍA DEL SISTEMA VENTRICULAR

Los ventrículos laterales (I y II) se sitúan uno en cada hemisferio del telencéfalo adoptando una morfología de C compuesta por una asta anterior, un cuerpo, asta posterior e inferior. El atrio del ventrículo lateral está formado por la unión del cuerpo con las astas anteriores y posteriores donde se puede observar el glomus coroideo, un conglomerado de plexo coroideo [3]. El septum pellucidum y el fórnix los delimitan medialmente mientras que el cuerpo calloso los delimita por arriba [3]. El suelo del cuerpo está formado por el tálamo. El núcleo caudado delimita los ventrículos en su parte lateral. El asta inferior del ventrículo lateral contiene la cola del núcleo caudado en su parte lateral, el hipocampo en la parte medial y el complejo amigdalino en el extremo rostral [24]. Los ventrículos laterales están presentes ya en el nacimiento [3]. Los forámenes interventriculares están entre el fórnix y el tálamo, comunicando con el tercer ventrículo en el diencefalo. Este se comunica con los ventrículos laterales por delante y con el acueducto cerebral por detrás [3]. El acueducto cerebral, sin plexo coroideo, se relaciona con el tercer ventrículo adelante y el cuarto detrás, rodeado de sustancia gris periacueductal [3].

El cuarto ventrículo forma una cavidad en forma de pirámide. Caudalmente se continua con el conducto de la médula. Forma los recesos laterales para abrirse a través de los forámenes de Luschka al ángulo pontocerebeloso [3]. El foramen de Magendie está en la parte caudal del ventrículo, que también contiene la tela coroidea. Los límites consisten en el cerebelo, pedúnculos

cerebelosos superiores y el velo medular anterior [3]. La fosa romboidal forma el suelo del cuarto ventrículo y se corresponde con la cara posterior del puente y parte alta del bulbo [3]. Se puede ver un dibujo esquemático en el ANEXO 2, Figura 2. El epéndimo tapiza los ventrículos encefálicos y el conducto central de la médula espinal [3]. Se puede ver un dibujo esquemático del sistema ventricular en el ANEXO 2, Figura 3.

El plexo coroideo se extiende desde el asta inferior del ventrículo lateral hasta el atrio, donde se encuentra el glomus coroideo. Se continúa por el suelo del ventrículo lateral y se conecta con el tercer ventrículo a través del foramen interventricular. La barrera hematoencefálica está formada por uniones estrechas entre las células coroideas que cubren cada vellosidad, mientras que las células endoteliales permiten un intercambio libre entre el líquido cefalorraquídeo y el líquido extracelular del cerebro. Los plexos coroideos se originan a partir de las arterias coroideas y las arterias cerebelosas posteriores [3]. La estructura básica del plexo coroideo está representada en un dibujo esquemático en el ANEXO 2, figura 4.

3.3. LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

El LCR es secretado por células epiteliales coroideas mediante transporte selectivo de sustancias desde el espacio del tejido conjuntivo extracelular. Existe un gradiente de concentración establecido por el cloruro sódico que se transporta de forma activa al interior de los ventrículos, el cual es seguido por agua [3]. El LCR tiene concentraciones más altas de cloruro, magnesio y sodio que el plasma sanguíneo con concentraciones de creatinina similares y concentraciones de potasio, calcio, glucosa, proteínas, albumina y ácido úrico menores [3]. Las inmunoglobulinas y los leucocitos son escasos [3]. Los cambios en estas concentraciones son signos de desequilibrio y sugieren la existencia de un proceso patológico. La apariencia de LCR normal es claro, incoloro con concentraciones de proteínas desde 15 a 45 mg/dl [3].

Algunas de las funciones del LCR consisten en dar soporte y amortiguación a la médula espinal y al encéfalo y drenar moléculas (sistema glinfático del SNC). Otra característica del LCR es su función como un sistema de comunicación paracrina [4].

El LCR entra en el espacio subaracnoideo a través de los forámenes de Luschka y Magendie para continuar alrededor del encéfalo y de la médula espinal [3]. Las trabéculas aracnoideas permiten que el encéfalo tenga una posición estable en relación con el LCR que lo rodea [3]. Es reabsorbido por las granulaciones aracnoideas que lo liberan a los senos venosos de la duramadre. En la médula espinal el LCR circula a una presión mayor que la sangre venosa y se vierte directamente a las venas de la médula espinal [4].

El flujo del LCR a través del sistema ventricular es posible gracias a las células endoteliales que se mueven de forma ciliar [3]. Además, existe un gradiente de presión entre el plexo coroideo y las

vellosidades aracnoideas que hace que el LCR se mueva a favor de este gradiente [3]. Este flujo se afecta por las pulsaciones de las arterias del espacio subaracnoideo y de las arteriolas en los espacios de Virchow Robin, además de por los movimientos diarios del encéfalo y la médula espinal [3]. En total, se considera que se transportan a la circulación venosa en torno a 330 y 380 ml de LCR al día, permaneciendo 120-140 ml en los ventrículos y en espacio subaracnoideo [3].

3.4. SISTEMA GLINFÁTICO

El sistema glinfático es el sistema linfático cerebral. Está formado por los espacios paravasculares arteriales y venosos y linfáticos duros. Su principal función es limpiar el espacio intersticial cerebral. Este sistema se activa durante el sueño, sobre todo en la fase de ondas lentas, y se deteriora con el envejecimiento. Tiene gran importancia la proteína acuoporina-4, sobre todo en la eliminación de la proteína amiloide y la tau [5]. La disfunción de este sistema se ha asociado a numerosas enfermedades neurológicas como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la hidrocefalia normotensiva idiopática [6].

3.5. HIDROCEFALIA

La hidrocefalia es la acumulación de líquido cefalorraquídeo en los ventrículos o en el espacio subaracnoideo, añadiéndose además dilatación de los ventrículos y en ocasiones, aumento de presión intracraneal. Existen varios tipos de hidrocefalia (Tabla 1 en el ANEXO 3).

4. OBJETIVOS

El objetivo principal es analizar la patología, clínica, diagnóstico y tratamiento de la hidrocefalia normotensiva idiopática, además de reseñar la importancia de incluir esta patología en el diagnóstico diferencial de diferentes enfermedades neurológicas. No menos importante, reivindicar el establecimiento de un proceso diagnóstico concreto y universal que permita un tratamiento precoz y efectivo.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo es una revisión bibliográfica sobre la hidrocefalia normotensiva idiopática. La búsqueda bibliográfica se realizó desde septiembre de 2023 hasta febrero de 2024. Las bases de información médica manejadas han sido: PUBMED, COCHRANE y MEDLINE. Además, también se consultaron revistas y páginas web como American Journal of Neuroradiology (AJNR), BMC Geriatrics, Fluids Barriers CNS y la Asociación Argentina de Neurocirugía.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN. La literatura científica revisada se ha publicado entre los años 2019-2024, y está escrita en castellano o inglés.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN. No han sido considerados aquellos artículos o referencias que hacían referencia a hidrocefalia normotensiva secundaria a procesos del sistema nervioso central como hemorragias, traumatismos o tumores, ni aquellos sobre la hidrocefalia obstructiva.

La información científica fue recopilada mediante una búsqueda en internet en las bases de información médica anteriormente nombradas. En PubMed/MEDLINE se aplicaron como palabras clave en Medical Subject Headings (MeSH) terms para la búsqueda: “Idiopathic normal pressure hydrocephalus”, “intracranial compliance”, “intracranial pressure”, “ventriculoperitoneal shunt”. Asimismo, estos términos se combinaron mediante los operadores booleanos AND y OR para encontrar los artículos más pertinentes y optimizar la búsqueda. En la primera búsqueda usando exclusivamente “Idiopathic normal pressure hydrocephalus” como término clave, los artículos encontrados desde 2019 hasta 2024 fueron un total de 382.

6. RESULTADOS: HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA IDIOPÁTICA

La literatura científica recopilada de las bases de información que cumple los criterios de inclusión de esta revisión bibliográfica está recogida en el ANEXO 4, tabla 2.

6.1. ETIOLOGÍA

La etiología de la hidrocefalia normotensiva idiopática no está claramente establecida, pero se manejan diferentes teorías que tratan de explicarla.

En primer lugar, es un tipo de hidrocefalia comunicante [3], caracterizada por un desequilibrio entre la producción y la reabsorción del LCR [2], lo que causa una disminución de perfusión del parénquima cerebral. Esta hipoperfusión se puede explicar con la Ley de Pascal ($F = P \times A$) que expresa que la fuerza del LCR contra las paredes de los ventrículos es igual al producto de la presión de este líquido por el área de las paredes [1]. La fuerza que se ejerce sobre los ventrículos se transmite de forma centrífuga, comprimiendo el parénquima cerebral y disminuyendo el flujo cerebral que se dirige de forma centrípeta desde el espacio subaracnoideo hasta el parénquima cerebral [1]. Esta hipoperfusión ocurre sobre todo en el córtex frontal, espacio periventricular, ganglios basales y en el tálamo.

Hay algunos autores que la han relacionado con la apnea obstructiva del sueño [1]. En este síndrome se produce ausencia de la fase REM y delta del sueño, lo que altera la respiración, dando lugar a hipertensión cerebral venosa por el aumento de la presión venosa central [1]. La hipertensión venosa disminuye la reabsorción de LCR en las granulaciones aracnoideas [1]. Por eso, en algunos casos puede estar indicada la realización de una polisomnografía en pacientes con hidrocefalia normotensiva idiopática [1]. Lo que puede explicar el hecho de que este tipo de hidrocefalia sea normotensiva es que la barrera glial-ependimal que separa los ventrículos del espacio intersticial permanece intacta evitando así un aumento de presión [2]. Las consecuencias de este aumento de

líquido son edema intersticial, infartos microvasculares, daño neuronal, gliosis y neuroinflamación [7]. También se producen cambios estructurales en las neuronas y en la sustancia blanca, así como modificaciones en la composición de LCR. La degeneración neuronal ocurre por el aumento de tamaño de los ventrículos, el daño en la barrera hematoencefálica y la acumulación de neurotoxinas, así como de β amiloide y proteína tau por la disminución de la reabsorción de LCR [1].

Algunos autores explican que un aumento de resistencia al flujo del líquido predice mejores respuestas a la derivación ventriculoperitoneal [8]. Sin embargo, hay pacientes con resistencias dentro de los límites de la normalidad que también responden bien a la intervención quirúrgica, lo que indica que este aumento de resistencia no es el único mecanismo en la patogenia de esta enfermedad [8].

En lo que se refiere a otras etiologías relacionadas, se realizaron biopsias leptomenígeas en 25 pacientes con hidrocefalia normotensiva idiopática presentando casi la mitad de ellos fibrosis menígea [8]. También se ha propuesto que el reclutamiento de leucocitos en el plexo coroideo asociado al estrés oxidativo y presente en la enfermedad de Alzheimer se relacione con un deterioro cognitivo acelerado [7].

La disminución de la compliance intracraneal (capacidad del cerebro de que, a pesar del aumento de volumen, se mantenga o aumente solo ligeramente la presión) se evidencia por cambios en la onda de presión intracraneal [9]. La onda normal presenta tres picos: P1, derivado de la pulsación de grandes vasos cerebrales y el plexo coroideo; P2, dependiente de la compliance cerebral; y P3, separado de P2 por la muesca dicrótica que corresponde al cierre de la válvula aórtica [10]. En condiciones patológicas, el cambio en P2 indica alteración de la compliance cerebral, asociada al desarrollo de hidrocefalia normotensiva idiopática [10].

Factores de riesgo de desarrollo de hidrocefalia normotensiva idiopática.

Entre los factores de riesgo cardiovasculares, la hipertensión arterial es la que más se ha relacionado con el desarrollo de hidrocefalia normotensiva idiopática, siguiendo en orden decreciente de frecuencia, la diabetes mellitus, la enfermedad coronaria, la enfermedad vascular periférica y el sobrepeso [9]. El tabaco, la ingesta de alcohol y la hiperlipidemia no fueron asociados directamente con esta patología [9].

En la hipertensión arterial, el aumento de la presión sistólica y de la presión del pulso se transmiten a los capilares del parénquima cerebral, lo que aumenta el gradiente de presión entre el interior y el exterior de los ventrículos, dilatándose. Además, se produce una disminución de la dinámica de los vasos, y, por tanto, disminución del flujo de LCR en el espacio perivascular, afectándose el sistema glinfático [9].

En la diabetes mellitus se produce una disminución de la acuoporina 4 (AQP 4) cuya función es el intercambio de sustancias, por lo que se produce neuroinflamación y disminución de la eliminación de desechos del metabolismo celular [9]. El aumento de tamaño de los ventrículos puede a su vez agravar la diabetes, ya que altera el eje hipotálamo-hipofisario causando disminución de liberación de la hormona de crecimiento (GH) y del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1) [9].

En cuanto a la enfermedad coronaria y la enfermedad vascular periférica, la aterosclerosis causa isquemia e hipoxia de los vasos del parénquima cerebral y, por lo tanto, cambios en el metabolismo, alteraciones en la barrera hematoencefálica y en el flujo del LCR, produciendo desmielinización y ventriculomegalia.

A pesar de que en el sobrepeso se necesitan más estudios para determinar de forma más precisa su asociación con hidrocefalia normotensiva idiopática, se ha relacionado con disminución del flujo cerebral, alteraciones en la sustancia gris, microangiopatía, neuroinflamación, disfunción mitocondrial y alteraciones hormonales, acelerando así el deterioro cognitivo.

Otro factor de riesgo implicado es el estrechamiento del canal espinal [10]. Se puede ver el mecanismo del estrechamiento del canal espinal sobre la hidrocefalia normotensiva en el ANEXO 5 Figura 5.

En relación con factores de riesgo congénitos, se ha documentado que el 10-20% de los pacientes nacieron con un tamaño de cabeza aumentado [8]. En pacientes con esta alteración, se ha descrito hidrocefalia asintomática en la infancia que produce clínica en la etapa adulta [8]. Esta patología también se ha visto relacionada con enfermedades sistémicas de tejido conectivo, vasculitis y con el síndrome de fatiga crónica [2].

Genética de la hidrocefalia normotensiva idiopática.

Se ha constatado hidrocefalia normotensiva idiopática familiar en Japón en 2011, Canadá en 2012 y Grecia en 2014 [11]. En Finlandia se ha descrito que el 5% de los pacientes tiene un familiar que también se sometió a derivación ventriculoperitoneal por hidrocefalia normotensiva idiopática y el 11% de los pacientes tienen familiares con al menos dos características clínicas asociadas a este síndrome [8].

La Tabla 3 del ANEXO 6 representa algunos de los genes mutados. Hay 9 mutaciones más en AK9, RXFP2, PRKD1, HAVCR1, OTOG, MYO7A, NOTCH1, SPG11, MYH13, SFMBT1 [11], [12]. Estos genes están relacionados con el epitelio ciliar de los ventrículos, proteínas del plexo coroideo y células endocelulares [12]. El gen que codifica para la proteína CFA043 se ha determinado como un gen de riesgo para la hidrocefalia normotensiva idiopática familiar [11]. Esta proteína está relacionada con la estructura y función de las vellosidades [11].

6.2. CLÍNICA

La triada sintomática presente en esta patología consiste en alteraciones de la marcha, deterioro cognitivo e incontinencia urinaria, aunque raramente los pacientes tienen la triada completa [8]. No es infrecuente encontrar estos síntomas en personas de edad avanzada que no presentan hidrocefalia normotensiva idiopática [1]. Se ha constatado que el 40% de las mujeres y el 20% de los hombres mayores de 60 años tienen incontinencia urinaria y el 20% de los mayores de 75 años presentan alteraciones en la marcha [1].

En 1965, el profesor Hakim asoció ataxia con “hidrocefalia crónica del adulto”. En las décadas siguientes, se describió la ataxia de la hidrocefalia normotensiva idiopática como “marcha frontal”, “ataxia de Bruns” y “marcha atáxica” [13].

La alteración en la deambulación es en numerosas ocasiones el principal foco de atención. En Japón el deterioro en la marcha fue observado en el 100% de los pacientes [8]. El deterioro cognitivo y la incontinencia se observaron en el 78-98% y 60-92% respectivamente [8]. No existe un patrón de marcha característico de hidrocefalia normotensiva idiopática ni hay acuerdo entre expertos, pero sí se ha observado que suele ser lenta, con paso más corto y más lento y aumento de la base de sustentación [8]. La prueba de Romberg es negativa [8]. El deterioro es progresivo observándose en fases iniciales desequilibrio subjetivo percibido por el propio paciente con aumento de rotación de sus pies [8]. Seguidamente, habrá una disminución en la velocidad, aumento de la cadencia y marcha festinante que progresa, hasta llegar a la congelación sobre todo en los giros [8].

En cuanto al deterioro cognitivo no hay un patrón típico de demencia, pero se ha observado que predomina la demencia tipo cortico-subcortical [8]. Algunas de sus características son alteración psicomotora, inatención, disminución de la capacidad de concentración, disfunción ejecutiva y apatía [8]. La demencia de más de 2 años de evolución y la presencia de afasia son indicadores de mala respuesta a la derivación ventriculoperitoneal como aquellos en los que el síntoma predominante es la demencia en vez de los trastornos de la marcha [8].

La incontinencia urinaria de la hidrocefalia normotensiva idiopática es similar a otros casos de incontinencia por daños en el lóbulo frontal [8]. Se ha observado hiperactividad del músculo detrusor de la vejiga en el 89% de los pacientes en el estudio de urodinámica [8].

6.3. DIAGNÓSTICO

Por una parte, el diagnóstico es clínico, identificando la triada sintomática de Hakim sobre la base de una presión de LCR próxima a la normalidad con evidencia de ventriculomegalia en las pruebas de imagen [14].

Existen diferentes técnicas que se usan para predecir la respuesta que los pacientes tendrán a la derivación ventriculoperitoneal. Son candidatos a estas pruebas los enfermos que presentan la triada sintomática o parte de ella, imágenes radiológicas cerebrales en las que se evidencie ventriculomegalia y ausencia en su historia clínica de factores causantes de hidrocefalia normotensiva secundaria como traumatismo craneoencefálico, hemorragia intracerebral o antecedentes quirúrgicos intracraneales [20].

En primer lugar, destaca el Tap test, que está expresado en las guías como el centro del diagnóstico de la hidrocefalia normotensiva idiopática [11]. Consiste en la extracción de 30-50 ml de LCR mediante punción paramediana [15]. Previamente, se evalúa el deterioro en la marcha del paciente. En el primer, tercer y séptimo día después de la evacuación de LCR, se vuelve a estudiar la marcha del enfermo [15]. También se evalúa la función cognitiva antes de la prueba, así como a los 7 días de la extracción [15]. Si hay mejoría en alguna de las valoraciones se dice que el Tap test es positivo. Este examen es una medida costo-efectiva usada en numerosos hospitales y para el que se han establecido una gran cantidad de protocolos, destacando el protocolo de Román (ANEXO 7. Tabla 4) [1]. Este protocolo cuenta con algunas desventajas como el coste, ya que requiere un equipo multidisciplinar, numerosos procedimientos y un ingreso de 24 horas [1]. En este protocolo se informa de que el Tap test es útil para indicar la derivación ventriculoperitoneal pero no para excluir a los pacientes de someterse al procedimiento. Existe otro protocolo llamado protocolo de Houston en el que también se usa el Tap test para el diagnóstico de pacientes con sospecha de hidrocefalia normotensiva idiopática [1]. Participan especialistas de neuropsicología, neurorradiología, medicina rehabilitadora, neurología y neurocirugía. Sin embargo, la sensibilidad del Tap test es baja (60%), por lo que, si el test es negativo, se realiza un drenaje lumbar externo prolongado [16]. Este procedimiento consiste en la extracción de LCR durante 72 horas a un ritmo de 10 ml/hora, evaluándose tanto antes como después de la técnica la cognición y la marcha del paciente [16]. Se ha determinado que el valor predictivo positivo es del 88% y el valor predictivo negativo es del 32% [8].

Otra prueba es el test de infusión que evalúa la resistencia al flujo de LCR. En los pacientes en los que la resistencia está aumentada, la respuesta a la derivación ventriculoperitoneal es mejor [14]. Consiste en la infusión de una solución fisiológica mediante punción lumbar [17] a un ritmo de 0,8-1 ml/minuto mientras se monitoriza la presión intracraneal y lumbar [2]. En el registro, el líquido alcanza una meseta que representa el nivel de presión en el que la reabsorción de LCR está en equilibrio con la producción y la infusión de este [2]. Si la resistencia al flujo de LCR es mayor de 18 mmHg/ml/min es patológica y por lo tanto el test de infusión es positivo [2], indicando una alteración en el equilibrio de producción y reabsorción de LCR.

Para medir la presión intracraneal se usan catéteres lumbares o ventriculares y se registra durante 24-72 horas [2]. Aunque tampoco suele hacerse, en el electroencefalograma, se observan frecuencias bajas, sin otros cambios a destacar [2]. La compliance cerebral, la presión intracraneal y la presión de perfusión central no suelen medirse, ya que se requieren métodos invasivos que conllevan riesgos como infección, lesión del tejido cerebral, hemorragia y otras complicaciones vasculares [18].

Se han estudiado nuevos métodos no invasivos para medir la presión intracraneal y se han comparado con los resultados obtenidos en el Tap test para evaluar su capacidad de detectar verdaderos positivos y verdaderos negativos [18]. Un nuevo sistema de este tipo es el Brain4care (B4C) [18], un medidor de tensión mecánico que detecta pequeñas oscilaciones en el cráneo por los cambios en la compliance [18]. Los parámetros estudiados son la relación entre P2/P1 y el TTP (Time to Peak) [18]. Si el cociente P2/P1 es mayor de 1, refleja cambios en la compliance [18]. TTP es el tiempo en el que la curva de la compliance alcanza su pico máximo, por lo que cuanto más reducido sea, más se asocia a normalidad [18]. En los casos en los que el Tap test fue negativo, los valores del cociente P2/P1 y TTP después de la punción aumentaron debido al drenaje causado por la punción [18]. En aquellos en los que el Tap test fue positivo se observó que P2/P1 y TTP fueron mayores antes de la punción que después de esta [18]. Estos resultados demuestran que la presión intracraneal se relaciona con las alteraciones de la hidrodinámica del cerebro y con la disminución de la compliance [18].

EVALUACIÓN DE LA MARCHA

Los criterios diagnósticos para la evaluación de la marcha relacionados con hidrocefalia normotensiva idiopática son disminución de la altura y la longitud del paso, menor cadencia de la marcha (número de pasos ejecutados en un determinado intervalo de tiempo), marcha con aumento de balanceo del tronco, aumento de la base de sustentación, rotación externa de los pies, retropulsión y dar más de dos pasos de más de 180° con alteración del equilibrio (más de una corrección en ocho pasos) [8]. Estos criterios no son específicos de la hidrocefalia normotensiva idiopática, ya que se pueden ver también en la enfermedad de Parkinson y en parálisis supranuclear progresiva [8].

El test más usado para evaluar la marcha antes y después de realizar el Tap test es el Timed Up and Go test. La deambulación es el signo más sensible de la triada sintomática para evaluar la mejora tras la punción evacuadora de LCR [8]. Aun así, la marcha no es una medida realista para evaluar la positividad de las pruebas, ya que, en pacientes de edad avanzada, se puede alterar por otras muchas comorbilidades [8].

EVALUACIÓN DEL DETERIORO COGNITIVO

El método más usado es el MiniMental State Examination (MMSE). La memoria inmediata, la atención y la praxis de construcción gráfica mejoran en el periodo postoperatorio temprano después de la derivación ventriculoperitoneal [19]. La deambulación y la cognición están relacionados, ya que una mejora en la marcha normalmente va de la mano de un aumento en los sub-items de MMSE [19].

EVALUACIÓN DE LA INCONTINENCIA URINARIA

Es importante realizar un estudio urodinámico o urológico para cerciorarse de que los síntomas son debidos a hidrocefalia normotensiva idiopática y no a otras patologías [8].

PRUEBAS DE IMAGEN

Hay numerosas pruebas de imagen en las que se observan los signos de hidrocefalia normotensiva idiopática. En primer lugar, destaca la Resonancia Magnética (RM). Hay numerosos criterios diagnósticos de RM para hidrocefalia normotensiva idiopática, como los criterios de Hashimoto, pero no hay un acuerdo universal [1]. Según la guía internacional de hidrocefalia normotensiva idiopática, las siguientes características son diagnósticas de hidrocefalia normotensiva idiopática: ventriculomegalia con Índice de Evans mayor de 0,3, ausencia de obstrucción macroscópica al LCR, además de más de una de las siguientes: aumento de tamaño de los cuernos temporales de los ventrículos laterales no debidos a atrofia del hipocampo, ángulo calloso menor o igual de 40°, cambios periventriculares debidos a la alteración del contenido de líquido y no por cambios isquémicos microvasculares o desmielinización, signo de vacío del flujo de LCR en el acueducto de Silvio o en el cuarto ventrículo [1].

Las guías japonesas no dieron tanta importancia a la ventriculomegalia pero sí a otras dos características como el estrechamiento de los surcos y del espacio subaracnoideo en superficies cerebrales de la convexidad alta y de la línea media, así como aumento de la cisura de Silvio y de las cisternas basales [1]. Sin embargo, todavía son necesarias guías más concretas sobre los criterios de imagen [1]. Imágenes de los signos radiológicos se pueden ver en el ANEXO 8 en las figuras 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12. Se explican los marcadores de imagen de RM de la hidrocefalia normotensiva idiopática en el ANEXO 9. Tablas 5, 6 y 7. También se pueden observar en la RM un diámetro más ancho del tercer ventrículo, así como un aumento del diámetro del cuarto ventrículo medido desde una línea media perpendicular al borde posterior del tronco encefálico en cortes sagitales [20]. Se puede observar estrechamiento de los surcos en alta convexidad en cortes transversales [20].

Existen varias escalas. La primera es el DESH SCORE que consiste en 5 marcadores: ventriculomegalia, cisura de Silvio dilatada, estrechamiento en alta convexidad, ángulo calloso agudo

y dilatación focal de los surcos cerebrales [20]. Cada uno de estos marcadores se mide con una puntuación de 0 a 2 [20]. El Radscale es una escala radiológica que consiste en 7 características: ángulo calloso agudo, aumento focal de los surcos cerebrales, estrechamiento de los surcos, dilatación de astas temporales, dilatación de cisura de Silvio e intensidad periventricular patológica [20]. Es mayor la gravedad cuanto mayor sea la puntuación [11]. También se usa para hacer diagnóstico diferencial con personas de edad avanzada que no presentan ninguna patología neurológica, así como con enfermos de demencia vascular y parálisis supranuclear progresiva [11].

La evaluación de las imágenes puede conducir a errores subjetivos, por lo que se han incluido en el diagnóstico de la hidrocefalia normotensiva idiopática variantes de la RM. Destaca la RM con contraste, que muestra el flujo de LCR [20]. El flujo del acueducto puede ser un predictor de la respuesta a la derivación y se correlaciona con el flujo en el tercer ventrículo [20]. La Elastografía por Resonancia Magnética (ERM) revela disminución de la rigidez del tejido cerebral periventricular y aumento en áreas parietales y occipitales [20]. La RM con marcado arterial en espín (arterial spin labeling perfusion) identifica la perfusión cerebral mostrando disminución de la perfusión en zonas periventriculares, ganglios basales y tálamo [20]. La RM en 3D muestra en las imágenes de los no respondedores a la operación, adelgazamiento prominente del giro frontal del lóbulo izquierdo, similar al que se observa en la enfermedad de Alzheimer, por lo que podría usarse como predictor de la respuesta a la derivación [20].

Las imágenes con tensor de difusión (ITD) son recientes y detectan el movimiento de las moléculas de agua en los tejidos. En la sustancia blanca la difusión de las moléculas de agua está influenciada por la microarquitectura de las fibras axonales, por lo que se evalúa también la integridad del parénquima [21]. Se representa en 3D con tractografía que muestra la dirección de las moléculas de agua en la sustancia blanca. En hidrocefalia normotensiva idiopática se observan alteraciones en varias áreas cerebrales como en el tracto corticoespinal y en la cápsula interna [21].

Las imágenes por microestructura de difusión (DMI) permiten diferenciar los componentes microestructurales de la sustancia blanca, evidenciando un aumento de las moléculas de agua en las hiperintensidades periventriculares [20]. El marcador de daño neuronal permanente es la densidad axonal, reducida en esta patología y no se modifica con la derivación [20].

DaTSCAN muestra que el receptor postsináptico de D2 en el putamen dorsal está asociado a mayor severidad de síntomas cinéticos, con un déficit dopaminérgico que se normaliza post-derivación [20].

Los modelos de Inteligencia Artificial (IA) son útiles para calcular el volumen de ventrículos y detectar DESH en RM potenciadas en T2, aunque su base de datos es principalmente pediátrica. El 18F-FDG PET muestra mejora postoperatoria en el metabolismo cortical, siendo un marcador de buen pronóstico. SPECT revela alteraciones en el flujo cerebral [20]. El 18F-FDG PET también se ha usado en hidrocefalia normotensiva idiopática, observándose una mejora postoperatoria en el metabolismo

cortical, siendo un marcador de buen pronóstico [20]. Mediante SPECT se puede ver alteración en el flujo cerebral [20].

En cuanto a la progresión de la hidrocefalia normotensiva idiopática, esta se clasifica en posible, probable y definitiva [17]. En la tercera guía de hidrocefalia normotensiva idiopática se incluye el concepto de hidrocefalia normotensiva idiopática “sospechosa”, el cual consta de dos criterios: edad menor de 60 años y ventriculomegalia [17]. No se incluyen como criterios, síntomas de la triada sintomática como demencia, trastornos de la marcha ni disuria. El objetivo de este nuevo término es aumentar la precocidad de detección de esta patología [17]. Además, se añade el concepto de ventriculomegalia asintomática con características de hidrocefalia normotensiva idiopática en la RM [17].

BIOMARCADORES

En cuanto a biomarcadores, en esta patología se ha visto una reducción en la concentración en LCR de T-tau, P-tau, así como un aumento de NFL y de MCP-1 [22]. MCP-1 es una citosina producida por fibroblastos y células endoteliales, músculo liso, mesangio, astrocitos y células de la microglía [2]. Está asociada a estrés oxidativo y también se observa en la enfermedad de Alzheimer relacionándose con un deterioro cognitivo acelerado [7]. NFL es un biomarcador inespecífico relacionado con muerte neuronal y con síntomas más graves de la enfermedad [23]. Es su subunidad ligera la que está elevada en algunas enfermedades neurológicas y por lo tanto la que se usa como marcador. No sirve como predictor de la respuesta a la derivación. El hecho de que este marcador también se pueda determinar en plasma ha hecho que se pueda prescindir de realizar una punción lumbar. También está presente en la enfermedad de Alzheimer y en la enfermedad de Parkinson asociada a demencia [23]. La neurogranina se eleva en aquellos que responden favorablemente a la derivación ventriculoperitoneal [22]. La combinación de tau total, β 40 y MCP-1 no han demostrado tener relación con la clínica de la enfermedad, pero sí son útiles en la predicción de la respuesta al tratamiento quirúrgico [22]. Estos biomarcadores indican hipoperfusión periventricular, degeneración axonal y disfunción sináptica.

CCL4 se afecta en esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson y enfermedad de Alzheimer [7]. Se observa un aumento del mismo en hidrocefalia normotensiva idiopática y en la hidrocefalia posthemorrágica [7]. Es una citoquina secretada por macrófagos y está relacionada con la disfunción de la barrera hematoencefálica. CCL11, relacionada con procesos inflamatorios, también está aumentada en hidrocefalia normotensiva idiopática [7]. PD-L1 es un inhibidor de la inflamación que está disminuido en esta patología [7]. Además, se observa un aumento en los niveles de TNF- α , Factor de crecimiento tumoral β 1, IL-8, IL-6, TREM 2 y YKL-40, que están relacionados con inflamación y degeneración celular [7]. TREM 2 y YKL-40 muestran una interacción relevante entre células gliales en la patogénesis de la enfermedad [7].

6.4. TRATAMIENTO

El tratamiento quirúrgico es el tratamiento de elección, a pesar de que no cura la hidrocefalia normotensiva idiopática [16]. Consiste en la derivación de LCR, que puede ser ventriculoperitoneal (VP), lumboperitoneal (LP) y ventriculoatrial (VA) [11]. Las más comunes son la derivación VP y la LP [11]. A pesar de que no hay diferencias en eficacia ni complicaciones entre ellas, VP es el gold standard [11], [24]. La LP no involucra al encéfalo, por lo que se considera más segura en ancianos. Sin embargo, está contraindicada en caso de escoliosis, peritonitis, estreñimiento severo y obesidad [11]. La VA presenta menos complicaciones que las dos técnicas anteriores [11]. La respuesta de los pacientes a la derivación ventriculoperitoneal suele ser del 85% [24], siendo la percepción subjetiva de mejora del 93% [14]. La probabilidad de mejora en los test que evalúan la marcha es del 83% en los 3 meses siguientes [14].

La técnica quirúrgica implica implantar una válvula de derivación ventriculoperitoneal funcional, existiendo dos tipos principales: las de presión fija y las programables. Las válvulas de presión fija son más simples y económicas [13], mientras que las programables permiten regular el flujo de derivación de manera no invasiva después de la intervención. Las guías japonesas recomiendan las válvulas programables debido a una menor incidencia de recidivas y hematomas subdurales [13], [8]. Un estudio en Suecia con 1846 pacientes mostró que el 90% de los que tenían válvulas fijas necesitaban reintervención por colecciones subdurales, en comparación con solo el 30% de los que tenían válvulas programables [13]. Ajustar el nivel de drenaje al inicio y reducirlo gradualmente puede disminuir el riesgo de recurrencia [13], y en caso de síntomas recurrentes, la válvula programable permite ajustar el flujo de derivación [2]. El implante del catéter en el ventrículo se hace mediante un sistema de neuronavegación que ofrece precisión y por lo tanto mejores resultados [11]. Se puede ver una imagen del catéter en el ventrículo en el ANEXO 10. Figura 13.

Este tipo de intervención no está exenta de complicaciones, siendo el riesgo de efectos adversos del 11% [14]. Las comorbilidades aumentan la probabilidad de complicaciones, aunque no hay suficiente evidencia para determinar que más de 3 comorbilidades en un paciente empeoren la respuesta a la operación [14]. La edad no es un factor de riesgo independiente de la derivación ventriculoperitoneal [14]. Las complicaciones más frecuentes son hematomas subdurales (9%), higromas, infecciones (6%), crisis parciales complejas (2%) y delirio postoperatorio. Otras complicaciones menos frecuentes son neumoencéfalo postoperatorio tardío (1,5%) y la muerte. Algunas medidas para reducir complicaciones incluyen la impregnación del catéter en antibiótico, reduciendo la tasa de infección al 2% [8]. Los catéteres recubiertos de plata y las válvulas programables antifisión han disminuido las complicaciones en un 5-10% [2]. A pesar de las complicaciones, la derivación ventriculoperitoneal ofrece beneficios como la reducción del riesgo de caídas, traumatismo craneoencefálico, hematoma subdural y fractura de cadera [1]. Mejora la calidad de vida al reducir la incontinencia urinaria, el riesgo de infección urinaria y sepsis, y también mejora la cognición [1]. En

los 3-5 años posteriores a la intervención, se observa una notable mejora en la movilidad, las funciones cognitivas (especialmente la memoria a corto plazo y la orientación en persona, tiempo y espacio), así como en la incontinencia urinaria [2]

La ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo es un procedimiento que se realiza en hidrocefalias obstructivas y que en casos seleccionados se puede realizar en hidrocefalia normotensiva idiopática [1]. Los resultados en cuanto a su efectividad van desde 21% a 72% siendo los datos insuficientes para determinar su superioridad a la derivación [1].

En los casos en los que no está indicada la cirugía, el tratamiento es sintomático. Los fármacos usados para paliar los trastornos cognitivos enlentecen el empeoramiento, pero no mejoran la cognición [11]. En Japón se usan donezepilo, galantamina, rivastigmina y memantina [11]. Estos medicamentos también están indicados en la enfermedad de Alzheimer y en el caso de donezepilo en la demencia por cuerpos de Lewy [11]. Sin embargo, no hay una clara evidencia en cuanto a su eficacia [11]. Tanto si el paciente no es apto para intervención quirúrgica como posteriormente a esta, está recomendada la rehabilitación multidisciplinaria [16]. Para aquellos pacientes que no son aptos para la cirugía se ha usado acetazolamida (Diamox) a bajas dosis (125-500 mg/día) [1]. La acetazolamida es un diurético inhibidor de la anhidrasa carbónica que está aprobado para tratar el glaucoma, la hipertensión intracraneal y el mal de montaña [25], [26]. Por su mecanismo de acción reduce la producción de LCR [26]. Se ha demostrado que disminuye los síntomas de esta patología, así como las hiperintensidades de la sustancia blanca observadas en fase T2 de la RM al mejorar la perfusión cerebral [25]. Se pueden observar imágenes radiológicas tomadas antes y después de la realización de la derivación ventriculoperitoneal en el ANEXO 10. Figura 14.

6.5. PRONÓSTICO

En cuanto a la respuesta a la derivación ventriculoperitoneal de los pacientes con hidrocefalia normotensiva idiopática, algunos autores han identificado que hay características en la RM que podrían tener valor pronóstico. Estas características se presentan en el ANEXO 11. Tabla 8.

7. DISCUSIÓN

La clínica inespecífica de estos pacientes hace que el diagnóstico diferencial con otros tipos de alteraciones neurológicas sea de especial dificultad, por lo que es de gran importancia establecer las diferencias entre otras patologías neurológicas. Las diferencias en el tipo de demencia entre la Enfermedad de Alzheimer y la hidrocefalia normotensiva idiopática se representan en el ANEXO 12. Tabla 9. Sin embargo, el 75% de pacientes con hidrocefalia normotensiva idiopática tienen clínica compatible con enfermedad de Alzheimer [1].

La marcha característica del Parkinson se presenta en el 30% de los casos de hidrocefalia normotensiva idiopática [8]. El Parkinson debe tenerse en cuenta cuando se observa disminución de

mímica facial con voz suave [8]. Si hay presencia de hipotensión ortostática neurogénica, la sospecha debe orientarse hacia demencia de cuerpos de Lewy o enfermedad de Parkinson [8].

La parálisis supranuclear progresiva cursa con disfunción ocular motora con disminución de la velocidad en las sacadas verticales, inestabilidad postural con caídas repetidas no provocadas y acinesia como parkinsonismos, síndrome rígido acinético predominantemente axial y resistente a levodopa [8].

Asimismo, la alteración en la marcha debería obligar a hacer diagnóstico diferencial con osteoartritis de rodillas, disminución de sensibilidad en extremidades inferiores por neuropatía periférica, estenosis de canal lumbar, degeneración de la vista, vértigo periférico benigno e hipotensión ortostática [8]. Hay medicamentos que habría que revisar antes de hacer el diagnóstico ya que pueden causar alteraciones en la deambulación como bloqueantes de dopamina, sedantes, α -bloqueantes y antihipertensivos [8]. Las alteraciones en la marcha hacen que el paciente cada vez se vuelva más sedentario, produciéndose así debilidad bilateral simétrica del cuádriceps que empeora a su vez la deambulación [8]. Las pruebas de imagen también son útiles para realizar un adecuado diagnóstico diferencial.

En Japón y en Europa la hidrocefalia normotensiva idiopática y la enfermedad de Alzheimer se entienden como conceptos diferentes. Sin embargo, en EEUU la hidrocefalia normotensiva idiopática está clasificada como un subtipo dentro de la enfermedad de Alzheimer [11]. En la enfermedad de Alzheimer la presión de LCR es normal [1]. Son característicos de esta patología el daño periventricular, el edema intersticial, infartos microvasculares, daños neuronales y gliosis [1]. La degeneración axonal también es debida al daño de la barrera hematoencefálica, así como a la disminución de absorción de LCR, lo que da lugar al acúmulo típico de β amiloide y proteína T-tau [1]. El hecho de que en biopsias de hidrocefalia normotensiva idiopática se hayan identificado características de la enfermedad de Alzheimer señala que estas dos enfermedades puede que en algunos casos no sean excluyentes [8]. El 19% de los pacientes sometidos a una derivación ventriculoperitoneal por hidrocefalia normotensiva idiopática fueron diagnosticados histológicamente de enfermedad de Alzheimer. La clínica debida a esta patología no se corrige con la derivación [1]. Las diferencias entre hidrocefalia normotensiva idiopática y enfermedad de Alzheimer en las imágenes de RM se representan en el ANEXO 12. Tabla 10. En cuanto a la RM funcional, no se observaron diferencias en el flujo cerebral entre ambas patologías excepto en el putamen [20]. En los pacientes en los que coexistían hidrocefalia normotensiva y enfermedad de Alzheimer no se observaron mejoras en el flujo cerebral después de la derivación ventriculoperitoneal, mientras que en los pacientes que solo presentaban hidrocefalia normotensiva idiopática, el flujo aumentó en el putamen, amígdala, hipocampo y giro parahipocampal [20].

El diagnóstico diferencial entre la parálisis supranuclear progresiva y la hidrocefalia normotensiva idiopática es difícil ya que hay solapamiento de síntomas y de las imágenes de las pruebas radiológicas. Los marcadores de RM normalmente no sirven para hacer este diagnóstico diferencial [20]. La atrofia del centro del encéfalo se refleja en el signo del colibrí y se observa en la PSP [20]. Sin embargo, esta atrofia también se puede observar en la hidrocefalia normotensiva idiopática. El ángulo calloso menor de 90° es característico de hidrocefalia normotensiva idiopática pero también se puede ver en PSP [27]. En casos en los que el diagnóstico diferencial es difícil se puede plantear que el paciente presente concomitancia de PSP e hidrocefalia normotensiva idiopática, con características de PSP (PSP like), o PSP con características de hidrocefalia normotensiva idiopática (hidrocefalia normotensiva idiopática like) [27]. En el caso de PSP no existe un tratamiento efectivo [27]. En la demencia vascular, se observa aumento de espacios de Virchow Robin (espacios de líquido intersticial que rodean los vasos desde el espacio subaracnoideo a través del parénquima cerebral), lo que también se observa en hidrocefalia normotensiva idiopática, por lo que no es un buen marcador de diagnóstico diferencial [1]. El ángulo calloso simplificado se usa para diferenciar la hidrocefalia normotensiva idiopática de la demencia por cuerpos de Lewy [20].

8. CONCLUSIONES

Aunque se cuenta con varios procedimientos diagnósticos, el método hasta llegar al diagnóstico de hidrocefalia normotensiva idiopática no está claramente establecido. Los criterios clínicos de neuroimagen añaden sensibilidad y especificidad pero todavía producen muchos falsos negativos [2]. En referencia a los innovadores métodos diagnósticos no invasivos, se determinó que la especificidad de B4C fue del 100%, su sensibilidad del 80% y su precisión del 98,12% [18]. Se concluyó que estos métodos no invasivos podrían ser útiles como complemento al diagnóstico de hidrocefalia normotensiva idiopática, a pesar de que se necesitan más estudios [18].

SINPHONI (Study of idiopathic normal pressure hydrocephalus for neurological improvement) estableció que el 80% de los pacientes sometidos a la derivación ventriculoperitoneal mejoran más de un nivel en la escala de Rankin modificada [8]. Las alteraciones cognitivas y la incontinencia urinaria mejoran en el 60- 80% de los pacientes [16]. Los trastornos en la marcha son los síntomas que mejor responden a la derivación [16]. A pesar de esto, solo el 20-40 % de los pacientes que sufre esta patología es tratado adecuadamente debido a la dificultad para establecer una teoría fisiopatológica clara que explique la enfermedad, así como los impedimentos para establecer el diagnóstico definitivo [22], [25].

BIBLIOGRAFÍA

1. Oliveira LM, Nitrini R, Román GC. Normal-pressure hydrocephalus: A critical review. *Dement neuropsychol*. 2019;13:133-43. / 2. Gavrilov GV, Gaydar BV, Svistov DV, Korovin AE, Samarcev IN, Churilov LP, et al. IDIOPATHIC NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS (HAKIM-ADAMS SYNDROME): CLINICAL SYMPTOMS, DIAGNOSIS AND TREATMENT. 7.
3. Haines DE. Principios de neurociencia: aplicaciones básicas y clínicas. Cuarta edición. Amsterdam [Netherlands]: Elsevier; 2014./ 4. Netter anatomía clínica. Quinta edición. Barcelona: Elsevier; 2023.
5. Toriello M, González-Quintanilla V, Pascual J. El sistema glinfático y su implicación en las enfermedades del sistema nervioso. *Med Clin (Barc)* 2021;156:339-43.
6. Xie L, Zhang Y, Hong H, Xu S, Cui L, Wang S, et al. Higher intracranial arterial pulsatility is associated with presumed imaging markers of the glymphatic system: An explorative study. *NeuroImage* 2024;288:120524.
7. Braun M, Boström G, Ingelsson M, Kilander L, Löwenmark M, Nyholm D, et al. Levels of inflammatory cytokines MCP-1, CCL4, and PD-L1 in CSF differentiate idiopathic normal pressure hydrocephalus from neurodegenerative diseases. *Fluids Barriers CNS* 2023;20:72.
8. Tipton PW, Elder BD, Cogswell PM, Graff-Radford N. Normal pressure hydrocephalus, or Hakim syndrome: review and update. *Neurologia i Neurochirurgia Polska [Internet]* 2023 [citado 2024 ene 11];0. Available from: https://journals.viamedica.pl/neurologia_neurochirurgia_polska/article/view/97343
9. Cai H, Yang F, Gao H, Huang K, Qin L, Wang R, et al. Vascular risk factors for idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol* 2023;14:1220473.
10. Kawahara T, Arita K, Fujio S, Higa N, Hata H, Moinuddin FM, et al. Patients of idiopathic normal-pressure hydrocephalus have small dural sac in cervical and upper thoracic levels: A supposed causal association. *Surg Neurol Int* 2023;14:391. / 11. Ishida T, Murayama T, Kobayashi S. Current research of idiopathic normal pressure hydrocephalus: Pathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Clin Cases* 2023;11:3706-13.
12. Yang HW, Lee S, Berry BC, Yang D, Zheng S, Carroll RS, et al. A role for mutations in AK9 and other genes affecting ependymal cells in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2023;120:e2300681120. / 13. Milletti D, Randi FT, Lanzino G, Hakim F, Palandri G. Gait Apraxia and Hakim's Disease: A Historical Review. *Biomedicines* 2023;11:1086.
14. Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM, Cusimano MD, Gronseth G, Gloss D. Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response. *Neurology* 2015;85:2063-71.
15. Oike R, Inoue Y, Ota Y, Sorimachi T. The necessity of gait evaluation on the 7th day after tap tests for the idiopathic normal pressure hydrocephalus patients. *BMC Geriatrics* 2023;23:776.
16. VAN BRABANDER L, HUYGHEBAERT L, VERMOERE MS. CASE REPORT OF IDIOPATHIC NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS: A CHALLENGING DIAGNOSIS. *J Rehabil Med Clin Commun* 2023;6:11631.
17. Czosnyka Z, Lalou A, Pelah AI, Joanides AJ, Smielewski P, Placek MM, et al. Cerebral hemodynamic monitoring combined with infusion test in hydrocephalus. *Brain Spine* 2023;3:102705.
18. Mendes GA da S, Hayashi CY, Vilela GHF, Kido L, Teixeira MJ, Pinto FCG. Comparison of Noninvasive Measurements of Intracranial with Tap Test Results in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2023;19:1127-43.
19. Ishikawa M, Mori E. Association of gait and cognition after surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Sci Rep* 2023;13:18460.

20. Pyrgelis ES, Velonakis G, Papageorgiou SG, Stefanis L, Kapaki E, Constantinides VC. Imaging Markers for Normal Pressure Hydrocephalus: An Overview. *Biomedicines* 2023;11:1265.
21. Sedlák V, Bubeníková A, Skalický P, Vlasák A, Whitley H, Netuka D, et al. Diffusion tensor imaging helps identify shunt-responsive normal pressure hydrocephalus patients among probable iNPH cohort. *Neurosurg Rev* 2023;46:173.
22. Grønning R, Jeppsson A, Hellström P, Laurell K, Farahmand D, Zetterberg H, et al. Association between ventricular CSF biomarkers and outcome after shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Fluids Barriers CNS* 2023;20:77.
23. Jeppsson A, Sandelius Å, Zettergren A, Kern S, Skoog I, Blennow K, et al. Plasma and cerebrospinal fluid concentrations of neurofilament light protein correlate in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Fluids Barriers CNS* 2023;20:54.
24. Kudelić N, Koprek I, Radoš M, Orešković D, Jurjević I, Klarica M. Predictive value of spinal CSF volume in the preoperative assessment of patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Front Neurol* 2023;14:1234396.
25. Ivkovic M, Reiss-Zimmermann M, Katzen H, Preuss M, Kovanlikaya I, Heier L, et al. MRI assessment of the effects of acetazolamide and external lumbar drainage in idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Fluids Barriers CNS* 2015;12:9.
26. Wątroba S, Bryda J. Meningoencephalitis and postinflammatory hydrocephalus in the course of COVID-19 disease in newborn – the potential role of acetazolamide as add-on therapy to the standard treatment. *Ann Agric Environ Med.* 2022;29:595-602.
27. Straka I, Martinkovicova A, Jezberova M, Zilka T, Kosutzka Z, Saling M, et al. Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus and Progressive Supranuclear Palsy: Two Single Entities or Neurodegenerative Overlap Syndrome? A Case Report. *Medicina (Kaunas)* 2023;59:720.
28. Gaillard F. Callosal angle | Radiology Reference Article | Radiopaedia.org [Internet]. Radiopaedia [citado 2024 feb 13]; Available from: <https://radiopaedia.org/articles/callosal-angle>
29. Pyrgelis ES, Paraskevas GP, Constantinides VC, Boufidou F, Velonakis G, Stefanis L, et al. Callosal Angle Sub-Score of the Radscale in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Is Associated with Positive Tap Test Response. *Journal of Clinical Medicine* 2022;11:2898.
30. Li H, Liu C, Tai H, Wei Y, Shen T, Yang Q, et al. Comparison of cerebrospinal fluid space between probable normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci* 2023;15:1241237.
31. Ryska P, Slezak O, Eklund A, Salzer J, Malm J, Zizka J. Variability of Normal Pressure Hydrocephalus Imaging Biomarkers with Respect to Section Plane Angulation: How Wrong a Radiologist Can Be? *AJNR Am J Neuroradiol* 2021;42:1201-7.
32. Mangalore S, Vankayalapati S, Gupta AK. Hydrocephalic Dementia: Revisited with Multimodality Imaging and toward a Unified Imaging Approach. *J Neurosci Rural Pract* 2021;12:412-8.
33. karshe NA, Osman FAO, Elmi AM, Mohamed Dirie A. Anal extrusion of silent migrated ventriculoperitoneal shunt: Case report and literature review. *Radiol Case Rep* 2024;19:1524-7.
34. Zetchi A, Labeyrie MA, Nicolini E, Fantoni M, Eliezer M, Houdart E. Empty Sella Is a Sign of Symptomatic Lateral Sinus Stenosis and Not Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019;40:1695-700.
35. Dagher SA, Lochner RH, Ozkara BB, Schomer DF, Wintermark M, Fuller GN, et al. The T2-FLAIR mismatch sign in oncologic neuroradiology: History, current use, emerging data, and future directions. *Neuroradiol J* 2023;19714009231212375.

HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA IDIOPÁTICA: UN RETO DIAGNÓSTICO



AUTORA: VIRGINIA MUÑOZ NAVARRO
TUTORA: NATIVIDAD GARCÍA ATARÉS

1. RESUMEN/ABSTRACT

Ventriculomegalia cerebral

+
Presión intracraneal dentro de los límites de la normalidad (5 mmHg-15 mmHg).

En mayores de 80 años, la prevalencia aumenta al 5,9%.

Afecta por igual a hombres y mujeres.

Causa de demencia potencialmente reversible.

Prevalencia: 0,3 - 3% en pacientes > 61 años

2. OBJETIVO

Reseñar la importancia de incluir esta patología en el diagnóstico diferencial de diferentes enfermedades neurológicas.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

- Bases de información médica: PUBMED, COCHRANE, MEDLINE

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Literatura científica publicada en castellano o inglés, desde 2019 hasta 2024.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Literatura científica que hacía referencia a hidrocefalia normotensiva secundaria
- Literatura científica que hacía referencia a hidrocefalia obstructiva.

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

- Palabras clave en Medical Subject Headings (MeSH) terms para la búsqueda: "Idiopathic normal pressure hydrocephalus"
- Operadores booleanos AND y OR

4. RESULTADOS

ETIOLOGIA

- Desequilibrio entre secreción y reabsorción del líquido cefalorraquídeo
- Hipoperfusión del parénquima cerebral
- Daño en el sistema glifático

FACTORES DE RIESGO

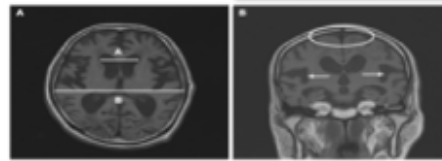
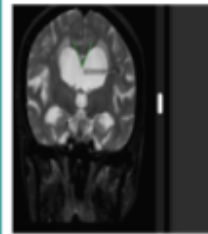
HTA, diabetes mellitus, hiperlipidemia, tabaco, alcohol, sobrepeso, enfermedad coronaria, enfermedad vascular periférica, estrechamiento del canal espinal

CLÍNICA

- Triada de Hakim-Adams:
- Marcha atáxica,
- Incontinencia de esfínteres (sobre todo urinaria),
- Desórdenes cognitivos

DIAGNÓSTICO

- Tap Test
- Resonancia Magnética:
- Índice de Evans
- DESH
- Angulo Callosa



TRATAMIENTO

- DERIVACIÓN VENTRICULOPERITONEAL

PRONÓSTICO

CARACTERÍSTICAS QUE SE CORRELACIONAN CON BUENA RESPUESTA A LA DERIVACIÓN VENTRICULOPERITONEAL:

Índice de Evans > 0,3 + AC < 90°

AC < 90°

Dilatación de las astas temporales de los ventrículos

Dilatación focal de los surcos cerebrales

5. DISCUSIÓN: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

DEMENCIA
HIDROCEFALIA
NORMOTENSIVA
IDIOPÁTICA

DEMENCIA
ENFERMEDAD DE
ALZHEIMER

Tipo subcortical
Apatía
Síndrome disejecutivo
Inatención
Pérdidas de memoria
Entretardamiento psicomotor
La demencia se sucede después de los síntomas motores y de incontinencia urinaria

Tipo cortical
Amnesia hipocampal
Agnosia
Apraxia
Afasia
Anomia
La demencia sucede antes de los síntomas motores y de incontinencia urinaria

6. CONCLUSIONES

- El método diagnóstico no está claramente establecido
- La neuroimagen añade sensibilidad y especificidad pero produce muchos falsos negativos
- Los innovadores métodos no invasivos podrían ser útiles como complemento al diagnóstico pero se necesitan más estudios
- El 80% de los pacientes sometidos a la derivación ventriculoperitoneal mejoran más de un nivel en la escala de Rankin modificada
- Las alteraciones cognitivas y la incontinencia urinaria mejoran en el 60- 80% de los pacientes
- Los trastornos en la marcha son los síntomas que mejor responden a la derivación ventriculoperitoneal
- Solo el 20-40 % de los pacientes es tratado adecuadamente

BIBLIOGRAFÍA MÁS IMPORTANTE

- Haines DE. Principios de neurociencia: aplicaciones básicas y clínicas/ Normal-pressure hydrocephalus: A critical review. Dement. / Imaging Markers for Normal Pressure Hydrocephalus: An Overview.

ANEXOS

ANEXO 1. LISTADO DE ABREVIATURAS

- AC: Ángulo Calloso
- ACA: Ángulo Calloso Anterior
- ALVI: Índice de diámetro anteroposterior del ventrículo lateral
- AQP 4: Acuoporina 4
- BVR: Brain to Ventricle Ratio
- CCD: Callosal-Comisural Distance
- CH: Callosal Height
- CTR: Cella media to Temporal horn Ratio
- CVD: Callosal Ventricular Distance
- DESH: espacios subaracnoideos desproporcionalmente aumentados de tamaño
- DLP: Derivación lumboperitoneal
- DMI: Imágenes por Microestructura de Difusión
- DVP: Derivación ventriculoperitoneal
- ERM: Elastografía por Resonancia Magnética
- FOR: Frontal and Occipital horn Ratio
- GH: Hormona de Crecimiento
- GPI: Glicosilfosfatidinositol
- IE: Índice de Evans
- IGF-1: Factor de Crecimiento Similar a la Insulina
- ITD: Imágenes con Tensor de Difusión
- LCR: Líquido Cefalorraquídeo
- Mcmi: Modified cella media index
- MMSE: MiniMental State Examination
- PSP: Parálisis Supranuclear Progresiva
- QSM: Quantitative Susceptibility Mapping
- RM: Resonancia Magnética
- SNC: Sistema Nervioso Central
- TC: Tomografía Computarizada
- TTP: Time To Peak

ANEXO 2.

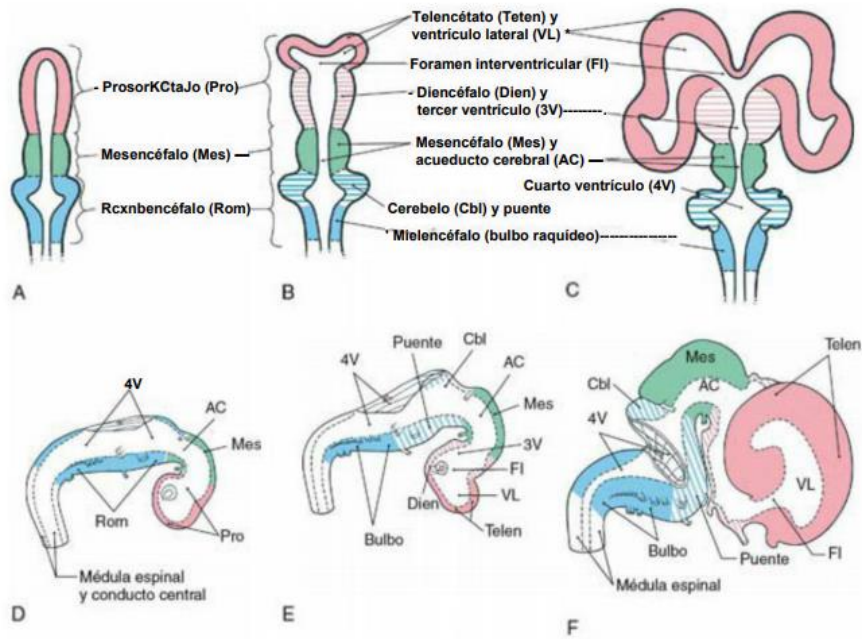


Figura 1. [3] Desarrollo del encéfalo y el sistema ventricular. Visión dorsal (A, B y C) y vista lateral (D. Embrión de 5 meses de gestación, E. 6 semanas de gestación y F. 8,5 semanas de gestación) .

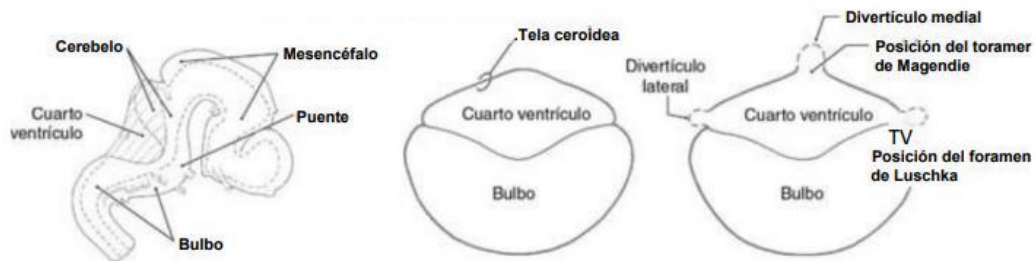
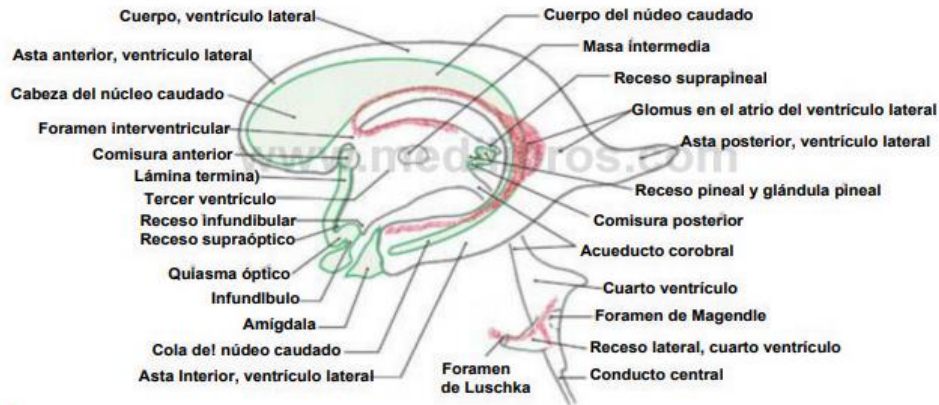
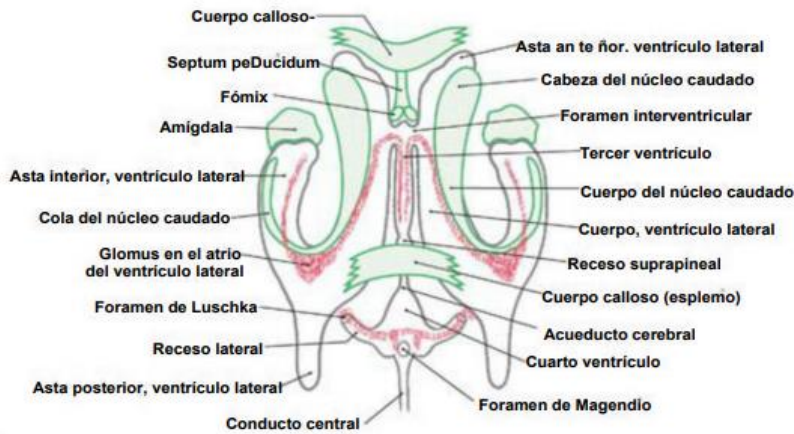


Figura 6-2. Desarrollo de los forámenes de Luschka y Magendie en el cuarto ventrículo.

Figura 2. [3]. Desarrollo de los forámenes de Luschka y de Magendie en el cuarto ventrículo.



A



B

Figura 3. [3] Visión lateral (A) y superior (B) del sistema ventricular. Los plexos coroideos se representan en rojo.

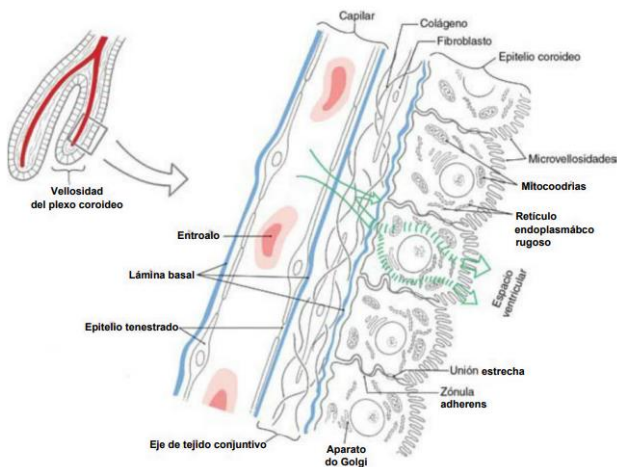


Figura 4. [3]. Estructura del plexo coroideo y su ruta de transporte del fluido (en verde), a través del epitelio, dando lugar a LCR. La parte luminal del plexo coroideo tiene células epiteliales coroideas que derivan de las células endimarias. La lámina basal rodea los capilares de cada vellosidad. Las

células endoteliales de estos capilares tienen fenestraciones para el intercambio de sustancias entre el plasma sanguíneo y el líquido extracelular en tejido conjuntivo.

ANEXO 3.

TABLA 1.

Características de la hidrocefalia obstructiva, comunicante y ex vacuo, y de la hipertensión intracraneal idiopática y la hidrocefalia normotensiva (elaboración propia).

HIDROCEFALIA OBSTRUCTIVA	Obstrucción de uno o más puntos del sistema ventricular o del espacio subaracnoideo [3].
HIDROCEFALIA COMUNICANTE	La circulación de LCR no se ve afectada. Es el movimiento de este LCR a través del espacio subaracnoideo y al interior del sistema venoso lo que está alterado [3]. También pueden estar dañadas las granulaciones aracnoides [4].
HIDROCEFALIA EX VACUO	Aumento de tamaño de ventrículo por atrofia encefálica [3]. No hay aumento de presión intracraneal ni déficits neurológicos, excepto en los que la atrofia cerebral sea significativa. Pueden ser la secuela de un ictus previo [3].
HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL IDIOPÁTICA O PSEUDOTUMOR CEREBRAL	Patología observada con más frecuencia en mujeres obesas en edad fértil [3]. Se observa aumento de la presión intracraneal de más de 25 mmHg [3]. Sin embargo, en las pruebas de imagen como TC o resonancia magnética no se suelen evidenciar dilatación ventricular ni borrado de surcos ni de cisternas [3].
HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA	La presión es oscilante, ya que puede aumentar y disminuir si se mide en diferentes momentos [3]

ANEXO 4.

TABLA 2. Artículos principales recopilados para esta revisión bibliográfica (elaboración propia).

TITULO	AUTOR Y AÑO	TIPO DE ESTUDIO
Normal-pressure hydrocephalus: A critical review.	<i>Oliveira LM, Nitrini R, Román GC.</i> 2019	Revisión crítica
Vascular risk factors for idiopathic normal pressure hydrocephalus	<i>Cai H, Yang F, Gao H, Huang K, Qin L, Wang R, et al.</i> 2023	Revisión sistemática Metaanálisis
Patients of idiopathic normal-pressure hydrocephalus have small dural sac in cervical and upper thoracic levels: A supposed causal association.	<i>Kawahara T, Arita K, Fujio S, Higa N, Hata H, Moinuddin FM, et al</i> 2023	Estudio retrospectivo comparativo
Current research of idiopathic normal pressure hydrocephalus: Pathogenesis, diagnosis and treatment	<i>Ishida T, Murayama T, Kobayashi S.</i> 2023	Revisión bibliográfica
The necessity of gait evaluation on the 7th day after tap tests for the idiopathic normal pressure hydrocephalus patients	<i>Oike R, Inoue Y, Ota Y, Sorimachi T.</i> 2023	Serie de casos
Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus With Multiple Sulcus Enlargements but No Ventricular Enlargement Resembling Brain Atrophy Over a Long Period Before Diagnosis: A Case Report	<i>Watanabe S, Shibata Y, Ishikawa E.</i> 2023	Reporte de caso
Predictive value of spinal CSF volume in the preoperative assessment of patients with	<i>Kudelić N, Koprek I, Radoš M, Orešković D, Jurjević I, Klarica M.</i> 2023	Estudio observacional analítico

idiopathic normal-pressure hydrocephalus.		
Association between ventricular CSF biomarkers and outcome after shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus.	<i>Grønning R, Jeppsson A, Hellström P, Laurell K, Farahmand D, Zetterberg H, et al.</i> 2023	Estudio observacional analítico
IDIOPATHIC NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS (HAKIM-ADAMS SYNDROME): CLINICAL SYMPTOMS, DIAGNOSIS AND TREATMENT. 7.	<i>Gavrilov GV, Gaydar BV, Svistov DV, Korovin AE, Samarcev IN, Churilov LP, et al.</i> 2019	Revisión bibliográfica
Higher intracranial arterial pulsatility is associated with presumed imaging markers of the glymphatic system: An explorative study	<i>Xie L, Zhang Y, Hong H, Xu S, Cui L, Wang S, et al.</i> 2024	Estudio de cohortes
Levels of inflammatory cytokines MCP-1, CCL4, and PD-L1 in CSF differentiate idiopathic normal pressure hydrocephalus from neurodegenerative diseases. Fluids Barriers	<i>Braun M, Boström G, Ingelsson M, Kilander L, Löwenmark M, Nyholm D, et al.</i> 2023	Estudio observacional transversal
Comparison of Noninvasive Measurements of Intracranial with Tap Test Results in Patients with	<i>Mendes GA da S, Hayashi CY, Vilela GHF, Kido L, Teixeira MJ, Pinto FCG.</i> 2023	Estudio de cohortes

Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus.		
Normal pressure hydrocephalus, or Hakim syndrome: review and update.	<i>Tipton PW, Elder BD, Cogswell PM, Graff-Radford N.</i> 2023	Revisión bibliográfica
A role for mutations in AK9 and other genes affecting ependymal cells in idiopathic normal pressure hydrocephalus	<i>Yang HW, Lee S, Berry BC, Yang D, Zheng S, Carroll RS, et al.</i> 2023	Estudio de cohortes
Plasma and cerebrospinal fluid concentrations of neurofilament light protein correlate in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus	<i>Jeppsson A, Sandelius Å, Zettergren A, Kern S, Skoog I, Blennow K, et al.</i> 2023	Estudio observacional transversal longitudinal
Gait Apraxia and Hakim's Disease: A Historical Review	<i>Millett D, Randi FT, Lanzino G, Hakim F, Palandri G.</i> 2023	Revisión histórica
Imaging Markers for Normal Pressure Hydrocephalus: An Overview.	<i>Pyrgelis ES, Velonakis G, Papageorgiou SG, Stefanis L, Kapaki E, Constantinides VC.</i> 2023	Revisión bibliográfica
Practice guideline: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: Response to shunting and predictors of response.	<i>Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM, Cusimano MD, Gronseth G, Gloss D.</i> 2015	Revisión bibliográfica

CASE REPORT OF IDIOPATHIC NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS: A CHALLENGING DIAGNOSIS	VAN BRABANDER L, HUYGHEBAERT L, VERMOERE MS 2023	Reporte de un caso
Cerebral hemodynamic monitoring combined with infusion test in hydrocephalus	Czosnyka Z, Lalou A, Pelah AI, Joanides AJ, Smielewski P, Placek MM, et al. 2023	Estudio observacional transversal
Association of gait and cognition after surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus	Ishikawa M, Mori E. 2023	Ensayo clínico aleatorizado abierto
Comparison of cerebrospinal fluid space between probable normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease	Li H, Liu C, Tai H, Wei Y, Shen T, Yang Q, et al. 2023	Estudio observacional transversal
Diffusion tensor imaging helps identify shunt-responsive normal pressure hydrocephalus patients among probable iNPH cohort.	Sedlák V, Bubeníková A, Skalický P, Vlasák A, Whitley H, Netuka D, et al. 2023	Estudio observacional transversal
Assessing white matter microstructural changes in idiopathic normal pressure hydrocephalus using	Kano Y, Uchida Y, Kan H, Sakurai K, Kobayashi S, Seko K, et al. 2023	Estudio observacional transversal

voxel-based R2* relaxometry analysis.		
MRI assessment of the effects of acetazolamide and external lumbar drainage in idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus	<i>Ivkovic M, Reiss-Zimmermann M, Katzen H, Preuss M, Kovanlikaya I, Heier L, et al.</i> 2015	Ensayo clínico aleatorizado
Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus and Progressive Supranuclear Palsy: Two Single Entities or Neurodegenerative Overlap Syndrome? A Case Report.	<i>Straka I, Martinkovicova A, Jezberova M, Zilka T, Kosutzka Z, Saling M, et al.</i> 2023	Reporte de un caso
Variability of Normal Pressure Hydrocephalus Imaging Biomarkers with Respect to Section Plane Angulation: How Wrong a Radiologist Can Be?	<i>Ryska P, Slezak O, Eklund A, Salzer J, Malm J, Zizka J.</i> 2021	Estudio observacional transversal
Mangalore S, Vankayalapati S, Gupta AK. Hydrocephalic Dementia: Revisited with Multimodality Imaging and toward a Unified Imaging Approach	<i>Mangalore S, Vankayalapati S, Gupta AK.</i> 2021	

ANEXO 5.

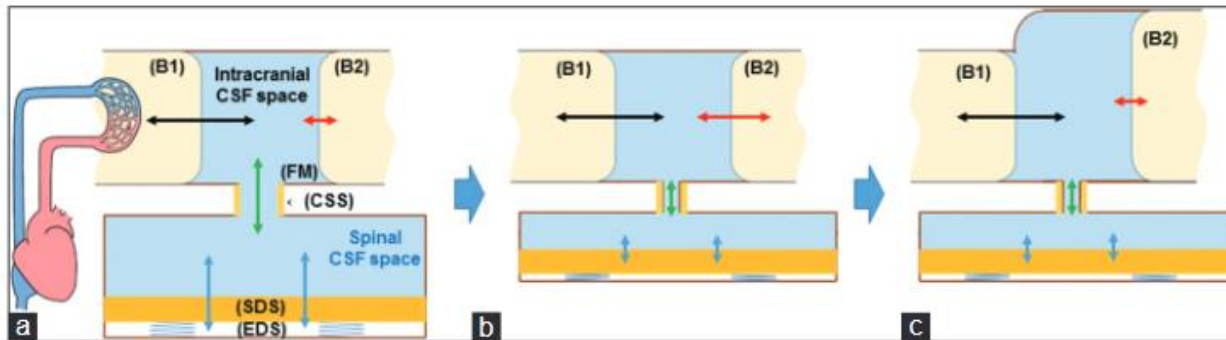


Figura 5 [10]. Relación entre el ensanchamiento del canal espinal y la hidrocefalia normotensiva idiopática. B1 representa la superficie del parénquima cerebral en la que se generan los cambios de volumen intracerebral que causan aumento de presión. B2 representa la superficie del parénquima cerebral que recibe esos aumentos de presión. Las flechas negras representan el aumento de presión debido a los cambios del flujo intracerebral. Las flechas azules representan la presión que es amortiguada en el canal espinal. Las flechas rojas representan la presión que recibe B2. La flecha verde representa el volumen de LCR que se dirige al canal espinal a través del foramen magnum. En la imagen a se ve el mecanismo de absorción de LCR que hace que en la superficie cerebral (B2) no se reciba un gran aumento de presión por las pulsaciones causadas por los cambios de flujo intracerebrales. En la imagen b se representa estrechamiento del canal espinal, por lo que la cantidad de LCR que pasa a este espacio es menor, y la superficie del cerebro recibe directamente el aumento de presión. En la imagen c se ve que el aumento de presión causa agrandamiento de las superficies internas y externas del parénquima cerebral llevando a hidrocefalia normotensiva idiopática. El latido cardiaco causa expansiones y reducciones del encéfalo por los cambios en el flujo sanguíneo de este, que a su vez causa movimientos del LCR contra su superficie. Así, aumentos de presiones en el LCR producen ventriculomegalia en caso de obstrucción. Sin embargo, en condiciones normales, aumentos en el latido cardiaco no causan aumentos de presión de LCR intracraneal porque durante la sístole el líquido puede dirigirse a través del foramen magnum y del espacio subaracnoideo cervical hacia el saco dural espinal [10]. En la diástole, el LCR regresa al interior del cráneo [10]. En el saco dural, hay tejidos ricos en grasa y plexos venosos sin válvulas que funcionan como amortiguación de los aumentos de presión debidos al pulso cardiaco [10]. En el cráneo las capas de duramadre no actúan como amortiguadores de la presión de forma tan eficiente, por lo que si el espacio subaracnoideo cervical se estrecha impidiendo el paso de LCR, no se compensa el aumento de la presión intracraneal, produciéndose así ventriculomegalia y aumento del espacio subaracnoideo [10]. En cambios degenerativos de la columna también se produce una alteración de los tejidos blandos disminuyendo su capacidad de amortiguación [10].

ANEXO 6.

TABLA 3. Genes más importantes que pueden estar mutados en la hidrocefalia normotensiva idiopática (elaboración propia).

GEN	PROTEINA/S QUE CODIFICA
CWH43	Proteína que regula la unión de los lípidos a las proteínas ancladas a glicosilfosfatidilinositol
AK9	Adenilato quinasa

ANEXO 7.**TABLA 4. Protocolo de Román (elaboración propia).**

MÉTODO DE MEDICIÓN	PARÁMETRO MEDIDO	MOMENTO DE MEDICIÓN	RESPONSABLE DE LA MEDICIÓN
Valoración neuropsicológica	Cognición global, memoria, orientación, lenguaje, praxias y función ejecutiva	El día anterior al Tap test	Especialista en neuropsicología
Escalas de Tinetti y de Berg	Marcha y equilibrio	El día anterior al Tap test	Especialista en medicina rehabilitadora
Número de veces que el paciente orina o hace deposición	Función de esfínteres	Durante las 24 horas que el paciente permanece ingresado antes de realizarse el Tap test	
Punción lumbar bajo fluoroscopia con extracción de 50 ml de LCR	Realización del Tap test Medición de los niveles de proteína tau y b amiloide en LCR	-	Neurorradiólogo
Diagnóstico final	-	-	Neurólogo o neurocirujano

ANEXO 8

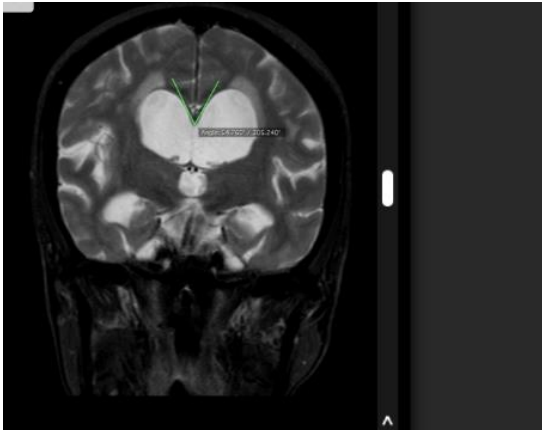


Figura 6 [28]. Medición del ángulo caloso en un corte coronal de un enfermo de hidrocefalia normotensiva idiopática (ángulo caloso disminuido, entre 50 y 80°).

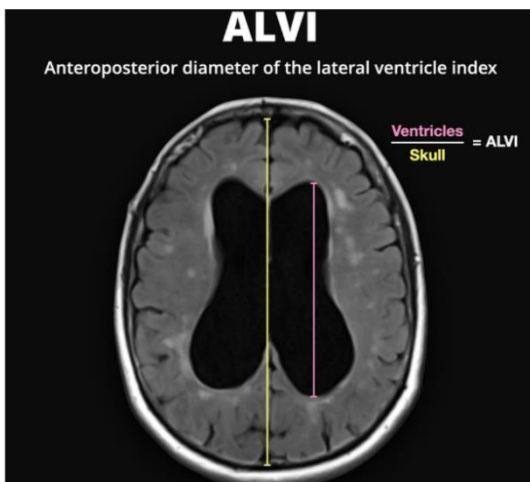


Figura 7 [28]. Índice de diámetro anteroposterior del ventrículo lateral.

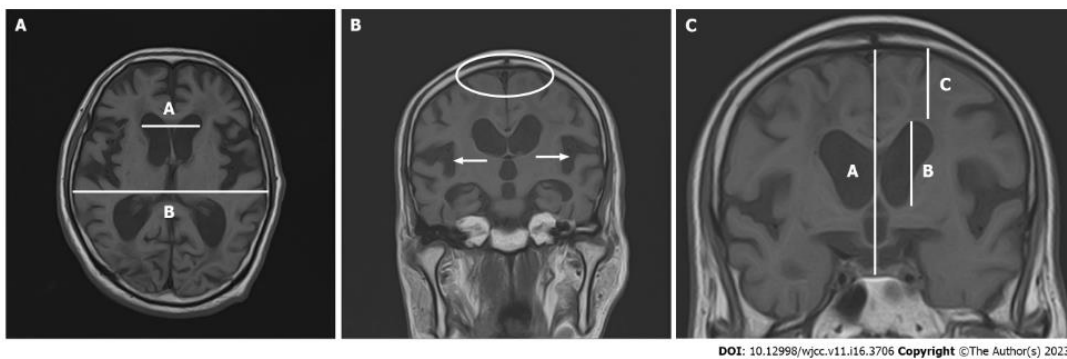


Figura 8 [11]. Imagen axial de resonancia magnética de hidrocefalia normotensiva idiopática (A). A partir de esta imagen se puede calcular el Índice de Evans (A/B), siendo indicativo de hidrocefalia

normotensiva idiopática si es mayor de 0,3. Imagen coronal de hidrocefalia normotensiva idiopática en la que el círculo señala estrechamiento de la región del fórnix (B). Las flechas señalan ensanchamiento de las cisuras de Silvio. Imagen coronal de cabeza de resonancia magnética (C) en la que se puede calcular el “Z-Evans Index” (B/A) y el Brain to Ventricle Ratio (BVR) (C/B), siendo indicativo de hidrocefalia normotensiva idiopática un Z-Evans Index de más de 0,42 y un BVR de menos de 1.0.

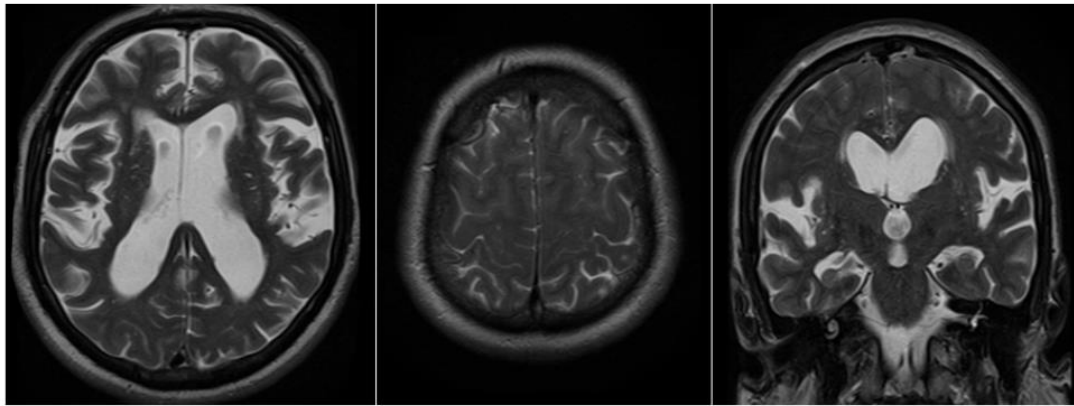


Figure 1. MRI of the brain of the patient with iNPH. The **enlarged ventricles** of the brain and **lateral cracks** are visualized, while the **subarachnoid spaces** of the convective surface and the interhemispheric cleft are **narrowed (DESH-syndrome)**. The case observed by authors

Figura 9 [2]. En estas imágenes se ven los ventrículos aumentados de tamaño, mientras que los espacios subaracnoideos en la superficie y en la cisura interhemisférica se estrechan (DESH).

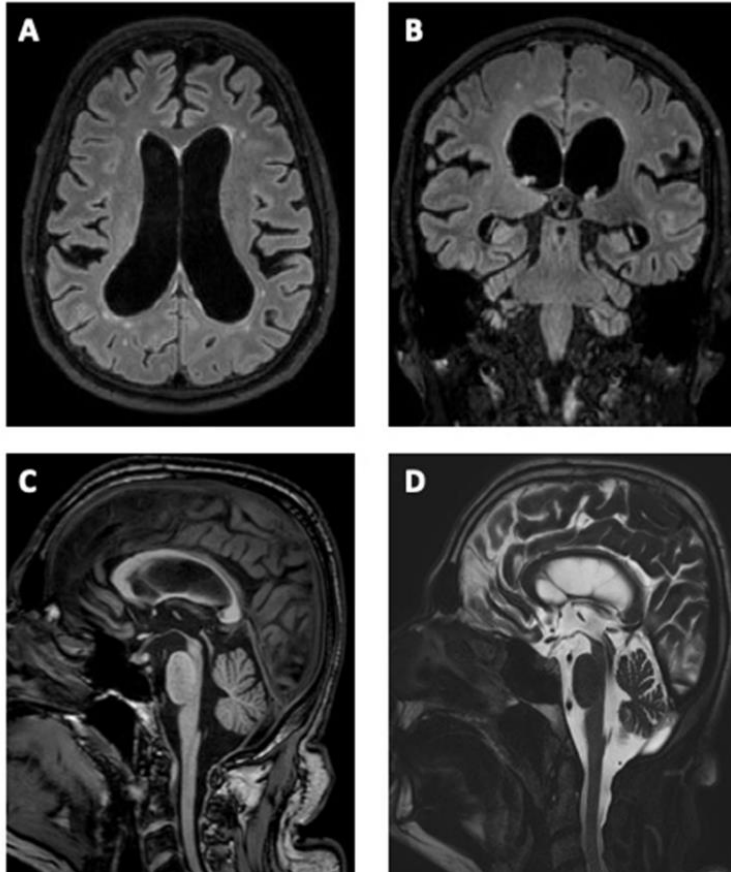


Figura 10 [27]. A. Corte axial: se ve ventriculomegalia con índice de Evans más de 0,3, ensanchamiento de los cuernos temporales e hiperintensidades periventriculares en la sustancia blanca. B. Corte coronal, DESH, estrechamiento en alta convexidad. C. Corte sagital en el que se ve atrofia con signos del colibrí. D. Corte sagital en el que se ve atrofia y signos de flujo vacío en el acueducto de Silvio

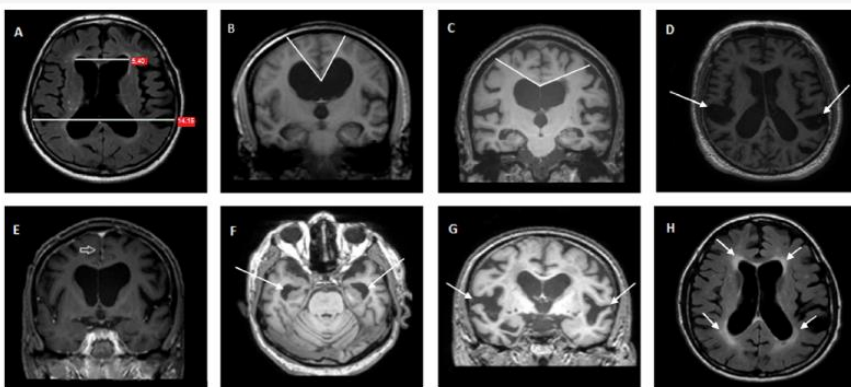


Figura 11 [29]. A. Medida del índice de Evans. B. Ángulo calloso disminuido (menos de 60°) en un paciente con hidrocefalia normotensiva idiopática. C. En el mismo paciente de la imagen B, después de realizar el tap test; el ángulo calloso es mayor de 90° . D. Surcos ensanchados. E. Surcos

estrechados en una imagen coronal. F. Cuernos de ventrículos laterales dilatados. G. Cisuras de Silvio dilatadas. H. Hiperintensidades de la materia blanca periventricular.

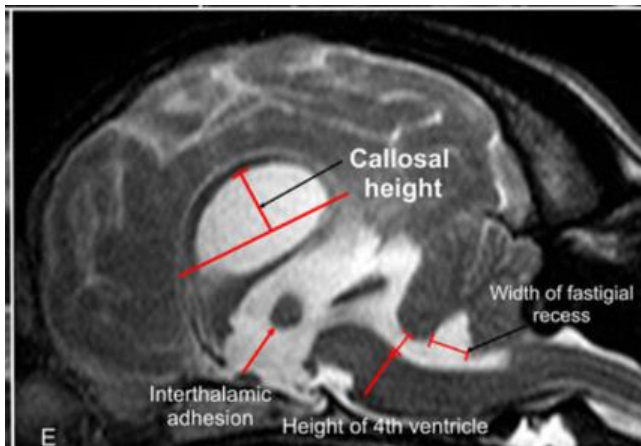


Figura 12 [28]. Altura callosa aumentada.

ANEXO 9.

TABLA 5. Signos radiológicos observables en hidrocefalia normotensiva idiopática (elaboración propia).

ÍNDICE DE EVANS (IE)	<p>Es el índice más establecido, descrito por primera vez por Evans en 1942 [8]. Se define como el cociente de la máxima distancia entre los márgenes laterales de las astas frontales de los ventrículos laterales entre el diámetro máximo intracraneal a este mismo nivel [20]. A pesar de que el tamaño de los ventrículos laterales aumenta con la edad, si el IE es mayor de 0,3 orienta hacia hidrocefalia normotensiva idiopática y corresponde al percentil 20 del tamaño ventricular [8].</p> <p>Una variante es el Z-EI, que consiste en el cociente del diámetro del asta frontal del ventrículo lateral medido desde el foramen de Monro entre el diámetro máximo de la lámina interna del cráneo a nivel supratentorial [20].</p>
ÁNGULO CALLOSO (AC)	<p>Se mide en un corte coronal perpendicular al plano de la comisura anterior-comisura posterior a nivel de la comisura posterior [20]. En hidrocefalia normotensiva idiopática tiene niveles más bajos que en hidrocefalia ex vacuo debido al aumento de tamaño de los ventrículos laterales [20]. Los valores normales van desde 101° a 123° [8]. En esta enfermedad el ángulo es más pequeño y suele estar entre 52° y 80° [8]. El ángulo calloso simplificado es otro marcador que se mide en secciones coronales [20]. Pasa a través del punto medio del cuerpo calloso. El vértice del ángulo se sitúa en el punto inferior del cuerpo calloso y los lados son tangenciales a los ventrículos laterales [20].</p>

	<p>Otra variante es el ángulo calloso anterior (ACA), que como su nombre indica se mide de forma anterior al nivel del ángulo calloso [20]. Se puede ver en una imagen de RM en el ANEXO 10. Figura 6.</p> <p>Las mediciones del ángulo calloso se pueden afectar por la posición y el método que se usa para tomar las medidas, por lo que se ha expresado la necesidad de un protocolo de medición determinado para eliminar posibles fallos [30]. La precisión diagnóstica del AC puede aumentarse si se implementa junto al WM ratio y el LCR ratio [30]. White Matter ratio (WM ratio) es el cociente entre el volumen de la sustancia blanca y el volumen intracraneal total [30]. El LCR ratio es el volumen de LCR dividido por el volumen intracraneal total [30].</p>
DESH	<p>Se traduce como aumento del espacio subaracnoideo en la cisura de Silvio desproporcionado en relación al espacio subaracnoideo en la convexidad superior sagital [20]. Se ha propuesto como el marcador más útil [20], según el Comité Japonés para el Tratamiento de Hidrocefalia Normotensiva Idiopática en 2010 [2].</p> <p>La presencia de este signo se asocia a buena respuesta a la derivación ventriculoperitoneal [20]. En un estudio de la clínica Mayo se determinó que el 6,6 % de las personas de edad avanzada tienen DESH, lo que es indicativo de alteración de flujo de LCR [8]. Este signo se forma por el acúmulo de LCR en la cisura de Silvio y en los surcos corticales, confundándose a veces con atrofia [1]. Después de la derivación, estos acúmulos de LCR disminuyen y por lo tanto, este signo deja de observarse [8].</p>

DILATACIÓN DE ASTAS TEMPORALES DE VENTRÍCULOS LATERALES	Es un marcador temprano de hidrocefalia [20].
ÍNDICE DE DIÁMETRO ANTEROPOSTERIOR DEL VENTRÍCULO LATERAL (ALVI)	Se calcula como el cociente del diámetro del ventrículo lateral entre la anchura máxima del diámetro anteroposterior de la lámina interna del cráneo a ese mismo nivel [20]. Se puede ver una imagen de RM en ANEXO 11. Figura 7.

TABLA 6. Otros signos radiológicos de RM que se pueden observar en hidrocefalia normotensiva idiopática (elaboración propia).

DILATACIÓN FOCAL DE LOS SURCOS Y DE LA CISURA DE SILVIO	Representa reservorios de LCR [24]
BVR (Brain to Ventricle Ratio)	Se define como la proporción de la máxima anchura vertical de la parte supraventricular entre la celda media de la anchura del ventrículo lateral [20].
CTR (Celda media to Temporal horn Ratio)	Se define como el cociente de la celda media de la anchura ventricular entre la anchura de las astas temporales de los ventrículos laterales [20], [31].
CVD (Callosal Ventricular Distance)	Es la distancia ventricular desde el punto inferior del cuerpo calloso hasta la línea que conecta el techo de los ventrículos laterales. Se mide en planos coronales [20].
CCD (Callosal-Comisural Distance)	Es la distancia entre la comisura posterior y la parte inferior a la superficie del cuerpo calloso siguiendo una línea paralela al margen posterior del tronco del encéfalo [20]. Se mide en cortes sagitales.

TABLA 7. Más signos radiológicos en RM que se pueden ver en hidrocefalia normotensiva idiopática (elaboración propia).

CH (Callosal Height)	Es la máxima distancia perpendicular entre la línea bi-callosa y la superficie del cuerpo calloso en un corte sagital [20]. Se puede ver una imagen en el ANEXO 17. Figura 12.
FOR and Occipital horn Ratio	Es la media de la máxima anchura del asta occipital y frontal de los ventrículos laterales entre la distancia interparietal [20].
Mcmi (Modified cella media index)	Es el cociente entre la anchura máxima de ambas celdas medias y el diámetro máximo de la lámina interna del cráneo a ese mismo nivel [20].
HIPERINTENSIDADES PERIVENTRICULARES	Además, se observan hiperintensidades periventriculares en T2 a ambos lados de las astas frontales y laterales de los ventrículos laterales [20].
SIGNO DE VACIO DEL FLUJO DE LCR	Se puede ver en el acueducto y en el cuarto ventrículo, a pesar de no ser patognomónico de esta patología. Se define como la pérdida de señal o hipointensidad en imágenes potenciadas en T2 que se produce en la porción posterior del tercer ventrículo [32].

ANEXO 10.



FIGURA 13. [33]. TC con una derivación ventriculoperitoneal en el vértice del ventrículo lateral izquierdo.

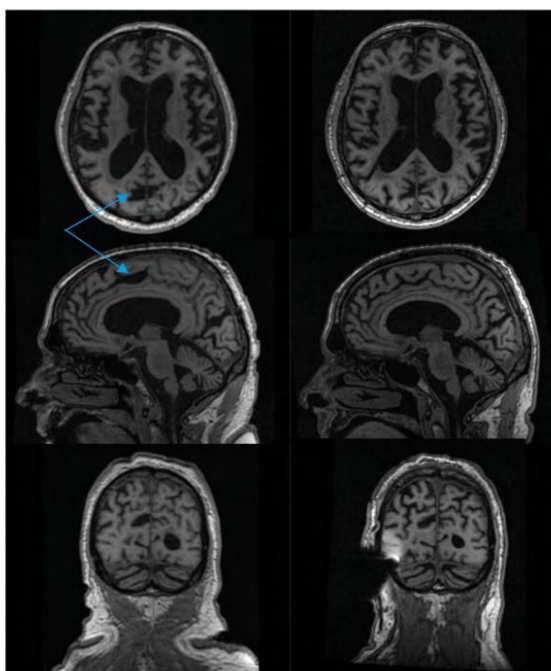


Figura 14. [8]. Las imágenes de la izquierda fueron tomadas 3 días antes de la derivación ventriculoperitoneal. Muestran ventriculomegalia y ensanchamiento de los surcos (flechas azules). Las imágenes de la derecha se tomaron 33 días después de realizar la derivación ventriculoperitoneal y muestran disminución del tamaño de los ventrículos y disminución del tamaño de los acúmulos de LCR extraventriculares.

ANEXO 11.

TABLA 8. Características relacionadas con buena respuesta a la derivación ventriculoperitoneal [20] (elaboración propia)

CARÁCTERÍSTICA	CORRELACIÓN CON LA RESPUESTA A LA DERIVACIÓN VENTRICULOPERITONEAL
- Índice de Evans mayor de 0,3 junto a AC menor de 90°	Mejor respuesta
- AC menor de 90°	Predictor de la respuesta al Tap test y a la derivación; mejora en deambulación y equilibrio post-derivación
- AC anterior	Mejora en la deambulación y en el equilibrio
- Estrechamiento en alta convexidad, AC menor de 90° y cisura de Silvio dilatada	Buena respuesta a la derivación después de un año
- Dilatación de las astas temporales de los ventrículos	Respuesta favorable
- Dilatación focal de los surcos cerebrales	Respuesta favorable
- Estrechamiento en alta convexidad, junto a cisura de Silvio dilatada y dilatación focal de los surcos	Respuesta favorable en el siguiente mes a la derivación
- Signo de la silla turca vacía(agrandamiento de la estructura ósea de la silla turca [34]) y el signo del mismatch (completa hiperintensidad de la señal en secuencias ponderadas en T2 e hipointensidad en secuencia FLAIR excepto un halo hiperintenso [35])	Positividad al Tap test
- DESH	Buena repuesta
- Puntuación alta en el DESH score	Mejora de los síntomas tras el shunt después de 1 mes
- Puntuación alta en el Radscale	Buena respuesta

ANEXO 12

TABLA 9. Diferencias clínicas entre demencia por hidrocefalia normotensiva idiopática y demencia por enfermedad de Alzheimer [1], [8] (elaboración propia).

DEMENCIA POR HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA IDIOPÁTICA	DEMENCIA POR ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
<ul style="list-style-type: none"> - De tipo subcortical - Apatía - Síndrome disejecutivo - Inatención - Pérdidas de memoria - Enlentecimiento psicomotor - La demencia se sucede después de los síntomas motores y de incontinencia urinaria 	<ul style="list-style-type: none"> - Tipo cortical - Amnesia hipocampal - Agnosia - Apraxia - Afasia - Anomia - La demencia sucede antes de los síntomas motores y de incontinencia urinaria

TABLA 10. Diferencias entre hidrocefalia normotensiva idiopática y enfermedad de Alzheimer en las imágenes de RM [20] (elaboración propia).

HIDROCEFALIA NORMOTENSIVA IDIOPÁTICA	ENFERMEDAD DE ALZHEIMER
<ul style="list-style-type: none"> - Ángulo Calloso (AC) menor de 90° - Ventriculos dilatados con cisuras parahipocampales pequeñas - Predominio de la profundidad de las lesiones de la sustancia blanca 	<ul style="list-style-type: none"> - Ángulo Calloso (AC) mayor de 90° - Mayor atrofia de hipocampo - Mayor dilatación de surco parahipocampal - Cisuras parahipocampales más dilatadas, con ventriculos menores (aunque también pueden verse aumentados de tamaño debido a atrofia cortical) - Predominio del volumen de las lesiones de la sustancia blanca