

# Hidrocefalia de presión normal: un síndrome reversible de demencia, alteraciones en la marcha e incontinencia urinaria

## *Normal pressure hydrocephalus: a reversible syndrome of dementia, gait disturbances and urinary incontinence*

Abigail K. Slowik, Michael A. Williams, Cynthia A. Smith

### RESUMEN

La hidrocefalia de presión normal (HPN) afecta a una gran proporción de la población anciana. En Colombia, se calcula que 10.000 personas podrían estar afectadas. Los síntomas de alteración en la marcha y caídas, urgencia e incontinencia urinaria y alteración cognoscitiva y demencia enfatizan la sospecha de HPN pero no son suficientes para el diagnóstico ya que muchas enfermedades en los ancianos tienen estos mismos síntomas. Además de la demostración del ensanchamiento de los ventrículos por TAC de cráneo o RM, es necesario realizar pruebas específicas para la HPN. Los centros de remisión casi siempre usan métodos especializados tales como la medición de flujo de LCR o el drenaje lumbar externo de LCR para realizar el diagnóstico; sin embargo en otras instituciones los médicos pueden identificar los pacientes con HPN y recomendarles el tratamiento evaluando la respuesta clínica a través de la punción lumbar evacuatoria. El tratamiento de la HPN con derivación ofrece como resultado una mejoría notoria de los síntomas, incluyendo la demencia. Por lo tanto, la HPN es un desorden que debe ser considerado para muchos pacientes ancianos de acuerdo a su historia, sintomatología, hallazgos neurologicos y hallazgos imagenológicos en la TAC o en la RM.

**PALABRAS CLAVES.** Hidrocefalia de Presión Normal, demencia, alteraciones en la marcha, incontinencia urinaria.

*(Abigail K. Slowik, Michael A. Williams, Cynthia A. Smith. Hidrocefalia de presión normal: un síndrome reversible de demencia, alteraciones en la marcha e incontinencia urinaria. Acta Neurol Colomb 2010;26:Sup (3:1):81-86).*

### SUMMARY

Normal pressure hydrocephalus (NPH) affects a substantial proportion of the elderly population. In Colombia, as many as 10,000 persons may be affected. Characteristic symptoms, including gait impairment and falling, urinary urgency and incontinence, and cognitive impairment and dementia, raise the question of NPH, but are not diagnostic because many disorders of the elderly include the same symptoms. In addition to demonstration of enlarged ventricles on brain CT or MRI, specific tests for NPH are necessary. Centers of excellence often use specialized methods such as cerebrospinal fluid (CSF) outflow resistance testing, or external lumbar CSF drainage to make the diagnosis; however, physicians in most clinical settings can identify patients with NPH and recommend treatment by assessing the clinical response to CSF removal via lumbar puncture. The treatment of NPH with a shunt results in substantial improvement of all symptoms, including dementia. Thus, NPH is a disorder that should be considered for many elderly patients with the appropriate history, symptoms, neurologic findings, and brain CT or MRI findings.

**KEY WORDS.** Hydrocephalus, Normal pressure, Dementia, Gait Disorders, Urinary incontinence.

*(Abigail K. Slowik, Michael A. Williams, Cynthia A. Smith. Normal pressure hydrocephalus: a reversible syndrome of dementia, gait disturbances and urinary incontinence. Acta Neurol Colomb 2010;26:Sup (3:1):81-86).*

Recibido: 2/08/10. Revisado: 17/08/10. Aceptado: 27/08/10.

**Abigail K. Slowik, BA.** Candidata a máster en psicología clínica. Departamento de psicología. Loyola University of Maryland. **Michael A. Williams, MD.** Director medico: The Sandra and Malcolm Berman Brain & Spine Institute. Director, Centro hidrocefalia del adulto. Departamento de Neurología. Sinai Hospital of Baltimore. **Cynthia A. Smith, PhD.** Directora de programa. Division de Neurología. The Sandra and Malcolm Berman Brain & Spine Institute

**Correo electrónico:** michwill@lifebridghealth.org

## Historia de la HPN

En 1965 el colombiano Salomón Hakim, fue el primero en describir un síndrome neurológico caracterizado por dificultades en la marcha, incontinencia urinaria y un claro deterioro cognitivo, el cual se asoció con aumento del tamaño ventricular y una presión normal del líquido cefalorraquídeo (LCR) durante la punción lumbar (1). En su tesis doctoral, Hakim describió esta condición como “síndrome hidrocefálico en el adulto con ‘presión normal’ del LCR” (Figura 1), el cual fue prontamente traducido al inglés como “normal pressure hydrocephalus” (NPH) (2). Hoy en día la HPN se reconoce como un trastorno principalmente de ancianos, puede explicar hasta un 5% de las demencias (3). La incidencia y la prevalencia de la HPN han sido muy difíciles de determinar, debido a la inconsistencia de definiciones y de criterios diagnósticos en los diferentes estudios (por ejemplo en las neuroimágenes, en los síntomas clínicos y en la mejoría de la sintomatología después de la implantación quirúrgica de un derivación de LCR) (4). Sin embargo, durante un estudio y monitoreo cuidadoso en Noruega, la prevalencia de una probable HPN idiopática (HPNI) fue de 21.9 en 100,000, y la incidencia fue de 5.5 en 100,000 (5). En consecuencia, en Colombia, con una población aproximada de 45.000.000 de habitantes, se estima

que la prevalencia es de 9500-10,000, y la incidencia se estima en 2400-2500.

## Inicio de los síntomas

La aparición de la HPN es gradual, con síntomas que empeoran en el tiempo y que duran al menos 3 a 6 meses (6). La HPN idiopática puede presentarse en personas de 40 años, pero es más frecuente después de los 65 años de edad (6). El inicio de la hidrocefalia sintomática entre los 18 y los 65 años se ha descrito con muchos términos incluyendo el síndrome de hidrocefalia en adultos jóvenes y de edad media (SHYMA -sigla en inglés-) (7), la ventriculomegalia abierta de larga data en adultos (LOVA -sigla en inglés-) (8), y la estenosis acueductal de aparición tardía (LIAS -sigla en inglés-) (9); en este caso este síndrome incluye deterioro cognoscitivo pero no demencia. La hidrocefalia secundaria se asocia con antecedentes de hemorragias, traumatismos craneoencefalicos, meningitis, etc. (2,3,6) y puede aparecer en un intervalo de semanas a décadas después de ocurrido alguno de estos eventos. Por esta razón, la hidrocefalia secundaria puede aparecer en cualquier edad (10).

La patogénesis de la HPNI no está clara aún, no obstante una teoría actual se basa en la alteración de la reabsorción del LCR en las vellosidades aracnoideas, lo cual, lleva a un incremento considerable en la resistencia del flujo de LCR, a una divergencia entre la tasa de la producción del este y su reabsorción y al consecuente desarrollo de ventriculomegalia (11,12). Usualmente hay atrofia cerebral, pero con frecuencia se observan lesiones en la sustancia blanca periventricular (13,14). Ocasionalmente, los pacientes de hidrocefalia congénita no diagnosticados que permanecen asintomáticos pueden presentar sintomatología tardíamente en sus vidas (15,16).

Típicamente, las alteraciones de la marcha y las caídas son los primeros síntomas en aparecer, sin embargo el orden de aparición de estos no puede utilizarse para excluir la posibilidad de existencia de la HPN. Las dificultades de la marcha, son los síntomas más visibles y que con mayor frecuencia preocupan al paciente y a su familia (3,4). De hecho, se ha sugerido que la HPN debe ser considerada dentro de la epidemiología de las alteraciones de la marcha y las caídas, más que dentro de la epidemiología de las demencias (17).



FIGURA 1.

TRABAJO ORIGINAL DEL DR. SALOMON HAKIM.

---

Con frecuencia el deterioro cognoscitivo puede iniciarse al mismo tiempo que las alteraciones en la marcha o aparecer posteriormente. El deterioro cognitivo en la HPN es subcortical por naturaleza, por lo cual se presentan alteraciones en la memoria (alteraciones en la evocación libre a largo plazo, pero reconocimiento intacto) (18), en las funciones ejecutivas (inatención, falta de iniciativa, alteraciones en la resolución de problemas) y enlentecimiento psicomotor. También se han observado alteraciones en la percepción visuoespacial y en las habilidades visuocostruccionales (2).

La incontinencia urinaria es un síntoma usualmente atribuido a la HPN, sin embargo muchos pacientes solo tienen urgencia sin incontinencia; en consecuencia, la HPN puede considerarse cuando una vejiga muy activa está presente junto con otros síntomas de HPN, incluso en ausencia de incontinencia. La causa de la alteración del control de la vejiga es el resultado de una alteración en el control tónico del reflejo de micción por la corteza frontal y los ganglios basales (19).

## Diagnóstico

Los síntomas aislados de la HPN, no son suficientes para diagnosticarla, debido a que sus síntomas son muy comunes en el envejecimiento (4). Cada síntoma posee múltiples causas potenciales que deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial; con frecuencia los pacientes tienen múltiples patologías más que una HPN. Por lo tanto, los pacientes pueden presentar la triada de síntomas de la HPN y no tener esta enfermedad. El aumento en el tamaño ventricular es necesario para el diagnóstico de la HPN, sin embargo de manera aislada no constituye el diagnóstico. La ventriculomegalia es común en ancianos, de hecho los ventrículos lenta y progresivamente se dilatan hasta los 70 años, edad en la cual la tasa de crecimiento aumenta (6,15,20).

Muchas patologías de la vejez pueden imitar la HPN incluyendo la Enfermedad de Parkinson (21), la demencia por cuerpos de Lewy, la demencia vascular o la enfermedad de Binswanger (21), la demencia frontotemporal, la parálisis supranuclear progresiva, la atrofia multisistémica y la degeneración corticobasal, entre otras (6,15). Una lista de las condiciones

similares con la HPN y sus comorbilidades se halla en la tabla 2.3 de la segunda parte de las guías internacionales de HPNI del año 2005 (6).

Típicamente los pacientes de HPN superan a los pacientes de Enfermedad de Alzheimer en la subprueba de orientación de la Escala de Valoración de la EA (Alzheimer's Disease Assessment Scale –ADAS-), en la memoria general y en las pruebas de memoria diferida de la Escala de Memoria de Wechsler Revisada (WMS-R). No obstante, los pacientes de HPN puntúan significativamente más bajo en las subpruebas de atención de WMS-R, dígito símbolo, aritmética y cubos de la Escala de Inteligencia para Adultos de Wechsler revisada (WAIS-R) (12,22). Adicionalmente, mientras los pacientes con EA presentan anosognosia sobre sus síntomas, incluso frente a la evidencia de lo contrario, un 90% de los pacientes con HPN son conscientes de sus dificultades cognoscitivas (22).

Son necesarias pruebas neurocognoscitivas específicas para diagnosticar la HPN y para determinar si el paciente es un candidato a cirugía de derivación del LCR. En general, las pruebas más precisas para la HPN incluyen la valoración de la patofisiología de la HPN (por ejemplo pruebas de resistencia de flujo o monitorización continua de la presión de LCR), la observación de la respuesta a corto plazo de la punción lumbar evacuatoria o del drenaje continuo de LCR vía catéter espinal (drenaje lumbar externo) (17,23,24). Estas pruebas son consideradas precisas, sin embargo debido a que algunas de ellas (resistencia de flujo o monitorización continua de la presión de LCR) requieren equipos específicos y médicos y enfermeras especializados, estas tienden a realizarse en hospitales o centros especializados en hidrocefalia. Por otro lado, la punción lumbar evacuatoria puede ser llevada a cabo con precisión en cualquier hospital y la evidencia de mejoría en la marcha del paciente puede ser valorada cuidadosamente por el médico (para esto es necesaria una valoración completa de la marcha antes del procedimiento). Proceder con la cirugía de derivación sin haber realizado algunas de estas pruebas no es recomendable, puesto que, solo un 50-60% de los pacientes puede mejorar, lo que significa que un 40-50% de estos pacientes puede ser intervenido quirúrgicamente de manera innecesaria (23).

---

## Tratamiento

No existen tratamientos médicos ni farmacológicos para la HPN. La acetazolamida es un medicamento aceptado para el tratamiento del pseudotumor cerebral pero no hay evidencia que muestre su efectividad en HPN; de hecho el uso de la acetazolamida en el tratamiento de la hidrocefalia posthemorrágica en infantes se ha asociado con un incremento en la morbilidad (25). En consecuencia, la acetazolamida no se recomienda para el tratamiento de la HPN.

Hasta hoy el único tratamiento efectivo para la HPN es la derivación del LCR, tal como fue demostrado por Hakim inicialmente (1). Pese a las declaraciones de los fabricantes de los catéteres, no existe evidencia de que alguna marca, modelo o configuración particular (Ej. ventriculoperitoneal, lumboperitoneal, ventriculo-atrinal, etc.) esté asociado con mejores respuestas al tratamiento (26). Sin embargo el uso de catéteres programables tiene sus limitaciones como la necesidad de tener la máquina para re-programar; además, cada catéter programable solo se puede usar en la máquina programadora de la misma marca y no en otra. Muchos de los catéteres programables son vulnerables a los campos magnéticos, de tal forma que el catéter programable puede alterarse si el paciente es sometido a una RM de cualquier parte de su cuerpo. Mientras que el catéter normal no se altera por los campos magnéticos, si puede ser susceptible de alteraciones en el drenaje del LCR poniendo al paciente en riesgo de sufrir hematomas o colecciones subdurales, o de empeorar los síntomas de la HPN. De tal manera que los catéteres programables no son apropiados para pacientes que no tienen acceso a un centro o a unos recursos especializados, pese a esto sí pueden ser tratados con catéteres no programables. Finalmente, los catéteres programables son más costosos que los catéteres estáticos o no programables.

## Resultados del tratamiento

Mientras que la experiencia inicial de la cirugía estaba asociada con pobre respuesta al tratamiento y con altas tasas de complicaciones, se puede decir en retrospectiva, que éstas se debieron a la pobre selección de los pacientes y al diseño inadecuado de las válvulas; no obstante en los últimos 10-15 años la mayoría de los estudios ha evidenciado que entre

un 70-90% de pacientes bien seleccionados, mejora después de la cirugía (17,23,24).

Estudios longitudinales han demostrado que en algunos pacientes con HPN la mejoría clínica puede perdurar entre 5 y 7 años, incluso en algunos casos en que se ha necesitado retirar la derivación (10).

Las alteraciones de la marcha son usualmente las primeras en mostrar una mejoría significativa luego de la cirugía (17,24). Algunas investigaciones sugieren que la alteración motora es el único síntoma que mejora (27), pero muchos otros estudios han demostrado mejoría en todos los síntomas (17,24,28). En una cohorte seguida durante 7 años se evidenció que la marcha fue el síntoma que mejoró más que todos y que se mantuvo presente en el tiempo (10).

A pesar de la extendida percepción de que la demencia asociada a la HPN no mejora, existe un grupo importante de investigaciones que demuestra que en los pacientes de HPN hay una mejoría significativa en la función neuropsicológica, y además, que la magnitud de esa mejoría es mayor a la observada en pacientes de EA que tienen tratamiento farmacológico (23,29-31). Sin embargo los escépticos tienen sus reservas en relación con la mejoría por un probable efecto de aprendizaje que se puede presentar por la repetición de las pruebas neuropsicológicas. Solana et al de Barcelona, demostraron que el efecto de práctica estuvo ausente en todas las pruebas neuropsicológicas, excepto en una (31). De hecho los pacientes con HPN no mostraron diferencia en los resultados de las pruebas a través del tiempo, mientras que los pacientes con EA fueron mostrando un deterioro en las administraciones de pruebas subsecuentes (2). Estos hallazgos sugieren que la recuperación vista en los pacientes con HPN es auténtica.

El grado de recuperación cognoscitiva en paciente con HPN está determinado por la severidad del deterioro cognoscitivo al inicio del tratamiento (3). Graff-Radford encontró que la duración del deterioro cognoscitivo puede afectar la respuesta al tratamiento (15). El sugirió que los pacientes son menos susceptibles de beneficiarse de la derivación de LCR si estos han tenido demencia por más de dos años o si la demencia precedió cualquier trastorno de la marcha. Además se encontró que la edad, el género y la historia médica pueden causar un impacto en el grado de deterioro cognitivo. Los pacientes



jóvenes, de sexo femenino, libres de condiciones como la enfermedad cerebrovascular, la hipertensión arterial, la diabetes mellitus, u otras enfermedades neurodegenerativas han mostrado substancial y consistentemente mejoría cognoscitiva (2,22).

## REFERENCIAS

1. HAKIM S, ADAMS RD. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J of Neurol Sci* 1965; 2: 307–327.
2. DUINKERKE A, WILLIAMS MA, RIGAMONTI D, HILLIS AE. Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt. *Cogn Behav Neurol* 2004; 17: 179–184.
3. THOMAS G, MCGIRT MJ, WOODWORTH GF, ET AL. Baseline neuropsychological profile and cognitive response to cerebrospinal fluid. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2005; 20: 163–168.
4. PALM WM, SACZYNSKI JS, VAN DER GROND J, ET AL. Ventricular dilation: Association with gait and cognition. *Ann Neurol* 2009; 66: 485–493.
5. BREAN A, EIDE PK. Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. *Acta Neurol Scand* 2008; 118: 48–53.
6. RELKIN N, MARMAROU A, KLINGE P, BERGSNEIDER M, BLACK PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57: S4–16.
7. COWAN JA, MCGIRT MJ, WOODWORTH G, RIGAMONTI D, WILLIAMS MA. The syndrome of hydrocephalus in young and middle-aged adults (SHYMA). *Neurol Res* 2005; 27: 540–547.
8. OI S, SHIMODA M, SHIBATA M, ET AL. Pathophysiology of longstanding overt ventriculomegaly in adults. *J Neurosurg* 2000; 92: 933–940.
9. FUKUHARA T, LUCIANO MC. Clinical features of late-onset idiopathic aqueductal stenosis. *Surg Neurol* 2001; 55:132–137.
10. PUJARI S, KHARKAR S, METELLUS P, SHUCK J, WILLIAMS MA, & RIGAMONTI D. Normal pressure hydrocephalus. Long-term outcome after shunt surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2008; 79: 1282–1286.
11. EKLUND A, SMIELEWSKI P, CHAMBERS I, ET AL. Assessment of cerebrospinal fluid outflow resistance. *Med Bio Eng Comput* 2007; 45: 719–735.
12. MALM J, KRISTENSEN B, KARLSSON T, ET AL. The predictive value of cerebrospinal fluid dynamic tests in patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *Arch Neurol* 1995; 52: 783–789.
13. MALM J, EKLUND A. Idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Pract Neurol* 2006; 6: 14–27.
14. TULLBERG M, HULTIN L, EKHOLM S, ET AL. White matter changes in normal pressure hydrocephalus and Binswanger disease: Specificity, predictive value and correlations to axonal degeneration and demyelination. *Acta Neurol Scand* 2002; 105: 417–426.
15. GRAFF-RADFORD NR. Normal pressure hydrocephalus. *Neurol Clin* 2007; 25: 809–832.
16. WILSON RK, WILLIAMS MA. Evidence that congenital hydrocephalus is a precursor to idiopathic normal pressure hydrocephalus (INPH) in only a subset of patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 508–511.
17. MCGIRT MJ, COON AL, THOMAS G, WOODWORTH G, WILLIAMS MA, RIGAMONTI D. Diagnosis, treatment and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57: 699–705.
18. IDDON JL, PICKARD JD, CROSS JLL, GRIFFITHS PD, CZOSNYKA M, SAHAKIAN BJ. Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 723–32.
19. SAKAKIBARA R, KANDA T, SEKIDO T, ET AL. Mechanism of bladder dysfunction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurourol Urodynam* 2008; 27: 507–510.
20. SCAHILL RI, FROST C, JENKINS R, WHITWELL JL, ROSSOR MN, FOX NC. A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 2003; 60: 989–994.
21. LENFELDT N, LARSSON A, NYBERG L, ET AL. Idiopathic normal pressure hydrocephalus. Increased supplementary motor activity accounts for improvement after CSF drainage. *Brain* 2008; 131: 2904–2912.
22. CHAUDRY P, KHARKAR S, HEIDLER-GARY J, ET AL. Characteristics and reversibility of dementia in normal pressure hydrocephalus. *Behav Neurol* 2007; 18: 149–158.
23. MARMAROU A, BERGSNEIDER M, KLINGE P, RELKIN N, BLACK PM. The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57: S17–S28.
24. MARMAROU A, YOUNG HF, AYGOK GA, SAWAUCHI S, TSUJI O, YAMAMOTO T, DUNBAR J. Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. A prospective study in 151 patients. *Neurosurgery* 2005; 102:987–997.
25. KENNEDY CR, AYERS S, CAMPBELL MJ, ELBOURNE D, HOPE P, JOHNSON A. Randomized, controlled trial of acetazolamide and furosemide in posthemorrhagic ventricular dilation in infancy. Follow-up at 1 year. *Pediatrics* 2001; 108: 597–607.

- 
26. BERGSNEIDER M, BLACK PML, KLINGE P, MARMAROU A, RELKIN N. Surgical management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2005; 57: S2–S39.
27. KLINGE P, MARMAROU A, BERGSNEIDER M, RELKIN N, BLACK PM. Outcome of shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus and the value of outcome assessment in shunted patients. *Neurosurgery* 2005; 57: S40–S52.
28. RAVDIN LD, KATZEN HL, JACKSON AE, TSAKANIKAS D, ASSURAS S, RELKIN NR. Features of gait most responsive to tap test in normal pressure hydrocephalus. *Clin Neurol Neurosurg* 2008; 110: 455–61.
29. HELLSTRÖM P, EDSBAGGE M, BLOMSTERWALL E, ET AL. Neuropsychological effects of shunt treatment in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2008; 63: 527–35.
30. RAFTOPOULOS C, DELEVAL J, CHASKIS C, ET AL. Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus. A prospective study. *Neurosurgery* 1994; 35: 397–404.
31. SOLANA E, POCA MA, SAHUQUILLO J, BENEJAM B, JUNQUÉ C, DRONAVALLI M. Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus. A real change or merely a learning effect? *J Neurosurg* 2010; 112: 399–409.