

REVISIÓN CIENTÍFICA

Revisión narrativa: Hidrocefalia normotensa del adulto, como polimorfismo de signos y síntomas

Carvallo D ¹, Martínez E ¹, Rincón M ^{2,3}, Carvallo E ^{4,5,6}.

RESUMEN

La hidrocefalia normotensa (HNT) del adulto es un síndrome específico, poco conocido, caracterizado por presentarse comúnmente en adultos mayores de 60 años. Fue descrito por primera vez en 1964 por el Dr. Salomón Hakim, y en 1978, en Venezuela, por el Dr. Ernesto Carvallo Istúriz. Se clasifica en idiopática y secundaria, y está determinada por una tríada constituida por trastornos de la marcha, incontinencia urinaria, y deterioro mental, asociados con ventriculomegalia y presión normal del líquido cefalorraquídeo (LCR). Esta tríada, incluyendo los trastornos demenciales, puede mejorar con la derivación del LCR. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión exhaustiva de la literatura médica nacional e internacional acerca de la HNT, considerando que su tríada clínica es susceptible de tratamiento neuroquirúrgico. Para eso, se recopiló información especializada de libros, trabajos de investigación, revisiones narrativas y sistemáticas, y reportes de casos clínicos publicados mayoritariamente en los últimos 10 años, utilizando las principales bases de datos y buscadores electrónicos, incluyendo PubMed, SciELO, Elsevier y Google Académico. Se concluye que el tratamiento de la HNT, que consiste en la derivación del LCR desde los ventrículos laterales hacia el atrio derecho (derivación ventriculoatrial) o hacia la cavidad peritoneal (derivación ventriculoperitoneal), produce una mejoría clínica en un 80% o más de los pacientes, así como un incremento del 86% en su calidad de vida. Existen riesgos asociados, siendo el hematoma subdural el más frecuente de estos. Por lo que la HNT se puede considerar como la única demencia no tumoral que es quirúrgicamente curable.

Palabras clave: Apraxia de la marcha; demencia; derivación ventriculoperitoneal; hidrocefalia normotensa; incontinencia urinaria.



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela.
2. Especialista en Medicina Interna y Medicina Crítica
3. Profesora Universitaria de pregrado y posgrado de Medicina Interna Clínica "C" de la Escuela de Medicina "José María Vargas". Universidad Central de Venezuela.
4. Neurólogo y neurocirujano de la Clínica El Ávila.
5. Doctor en Ciencias Médicas.
6. Profesor jubilado de la Cátedra de Neurología de la UCV.

2da Av. Sta. Eduvigis, Caracas, Venezuela. CP: 1070

E-mail: danielcarvallo96@hotmail.com

Recibido: 6 de julio 2020.
Aceptado: 7 de marzo 2021.
Publicado: 31 de marzo 2021.

Para citar este artículo/For reference this article:
Carvallo D, Martínez E, Salette M, Carvallo E. Acta Cient Estud. 2021; 14(1):5-18. Disponible en: www.actacientificaestudiantil.com.ve/vol-14-num-1-a1/

REVISIÓN CIENTÍFICA

Narrative review: Normal–pressure hydrocephalus as a polymorphism of signs and symptoms

Carvallo D ¹, Martínez E ¹, Rincón M ^{2,3}, Carvallo E ^{4,5,6}.

ABSTRACT

Normal-pressure hydrocephalus (NPH) is a specific, little-known syndrome, often characterized by being present in adults older than 60 years old. It was described for the first time in 1964 by Dr. Salomón Hakim, and in 1978, in Venezuela, by Dr. Ernesto Carvallo Istúriz. It is classified as idiopathic or secondary, and it is determined by a symptomatic triad constituted by gait disorder, urinary incontinence and dementia, associated with ventriculomegaly and normal cerebrospinal fluid (CSF) pressure. This triad, including the dementia disorders, can improve with a CSF shunt. The aim of this narrative review is to perform a thorough study of the national and international medical literature on NPH, considering that its symptomatic triad is susceptible to neurosurgical treatment. Specialized information was collected from books, research works, narrative and systematic reviews, and case reports, published mostly in the last 10 years, using the main databases and web search engines, including PubMed, SciELO, Elsevier and Google Scholar. It is concluded that NPH's treatment, which consists in the CSF shunt from the lateral ventricles to the right atrium (ventriculoatrial shunt) or to the peritoneal cavity (ventriculoperitoneal shunt), can cause medical improvement in 80% or more of the patients, as well as an increase of 86% in their quality of life. Associated risks are always a possibility, especially subdural hematoma. NPH can be considered as the only non-tumoral dementia that can be surgically cured.

Keywords: *Dementia; gait apraxia; normal-pressure hydrocephalus; urinary incontinence; ventriculoperitoneal shunt.*



1. Estudiante de pregrado de la Escuela de Medicina "José María Vargas", Universidad Central de Venezuela.
2. Especialista en Medicina Interna y Medicina Crítica
3. Profesora Universitaria de pregrado y posgrado de Medicina Interna Clínica "C" de la Escuela de Medicina "José María Vargas". Universidad Central de Venezuela.
4. Neurólogo y neurocirujano de la Clínica El Ávila.
5. Doctor en Ciencias Médicas.
6. Profesor jubilado de la Cátedra de Neurología de la UCV.

2da Av. Sta. Eduvigis, Caracas, Venezuela. CP: 1070

E-mail: danielcarvallo96@hotmail.com

Recibido: 6 de julio 2020.
Aceptado: 7 de marzo 2021.
Publicado: 31 de marzo 2021.

Para citar este artículo/For reference this article:
Carvallo D, Martínez E, Salette M, Carvallo E. Acta Cient Estud. 2021; 14(1):5–18. Disponible en: www.actacientificaestudiantil.com.ve/vol-14-num-1-a1/

INTRODUCCIÓN

El término de hidrocefalia normotensiva (HNT) fue descrito por primera vez por el Dr. Salomón Hakim, el 10 de marzo de 1964, en su tesis, "Algunas observaciones sobre la presión del LCR: Síndrome hidrocefálico en el adulto con "presión normal" del LCR", y en 1965, en el *Journal of Neurological Sciences*, y descrito por primera vez en Venezuela por el Dr. Ernesto Carvalho Istúriz en 1978. Se describió como un síndrome específico, poco conocido, caracterizado por presentarse, comúnmente, en adultos mayores de 60 años. Esta condición clínica, también denominada síndrome de Hakim Adams e hidrocefalia normotensa del adulto, se encuentra determinada por una tríada constituida por trastornos de la marcha, incontinencia urinaria, y cambios mentales de tipo demenciales, asociados con ventriculomegalia y presión normal del líquido cefalorraquídeo (LCR). Si no se diagnostica, puede progresar a un estado letárgico, inconsciencia e, incluso, hacia la muerte. No obstante, esta tríada puede mejorar con la derivación del LCR [1,2,3,4,5].

La HNT constituye un estado especial de la hidrodinámica del LCR, en donde dos fuerzas oponentes actúan sobre el parénquima cerebral, aun cuando la presión del LCR es normal [5]. Sin embargo, el término "normotensiva" en esta entidad clínica ha sido muy controversial, debido a que el valor normal de la presión del LCR, posterior a una punción lumbar en decúbito lateral izquierdo, tiende a ser de 122 ± 34 mmH₂O, lo que equivale a $8,8 \pm 0,9$ mmHg. Sin embargo, en los pacientes con HNT, la presión del LCR oscila entre 150 ± 45 mmH₂O, es decir, $11 \pm 3,3$ mmHg; aunque este puede descender a un valor de 60–34 mmH₂O, que se iguala a 4,4–17,6 mmHg. Por lo que la presión del LCR, en pacientes con HNT, tiende a ser ligeramente mayor que en aquellos sin esta condición; de todas formas, ambos valores se superponen unos sobre otros, y pertenecen al mismo rango [6].

Desde el año 1949, la derivación ventriculoperitoneal o ventriculoatrial, con un sistema valvular, se ha convertido en el procedimiento rutinario para tratar la hidrocefalia (incluyendo la HNT), permitiendo regular el flujo del LCR. Del mismo modo, desde 1985, se han utilizado válvulas ajustables a nivel percutáneo, con el uso de un imán externo o programas de herramientas especiales que funcionan con campos magnéticos. Por lo que estas se ajustan a las necesidades de los pacientes. Sin embargo, un cambio indeseado a nivel valvular podría ocasionar un incremento del flujo del LCR o, incluso, de la presión intracraneal, con efectos adversos prominentes [7,8,9].

La importancia clínica de este síndrome poco conocido radica en que es la única demencia no tumoral curable mediante tratamiento quirúrgico, tal como lo ha definido su pionero en Venezuela, el Dr. Carvalho Istúriz, por lo que su conocimiento por parte del médico general, no solo por los especialistas, es imprescindible, sobre todo al momento de diferenciarlo del resto de las alteraciones demenciales, siempre tomando en cuenta el cuadro semiológico y las manifestaciones clínicas del paciente [5]. El resto de su tríada clínica también es susceptible de tratamiento neuroquirúrgico [6]. El objetivo del presente trabajo es realizar una revisión exhaustiva de la literatura médica nacional e internacional acerca de la HNT. Para este estudio, se tomó en cuenta la descripción específica de esta enfermedad y de su tríada, con especial énfasis en las alteraciones demenciales; su clasificación; fisiopatología; diagnósticos diferenciales e imagenológicos; y tratamiento neuroquirúrgico actual.

MATERIALES Y MÉTODOS

Para la realización de esta revisión, se recopiló información durante 2 meses, entre mayo y julio de 2020, tanto de libros, como de estudios y artículos médicos relacionados al tema. Se utilizaron bases de

datos y plataformas digitales de las ciencias de la salud, incluyendo PubMed, SciELO y Elsevier; buscadores electrónicos, tales como Google Académico; revistas de neurocirugía de distintos países del mundo; la tesis de grado del Dr. Salomón Hakim, pionero de esta entidad clínica; y los primeros reportes de casos clínicos de HNT en Venezuela reportados por el Dr. Carvalho Istúriz. Para la obtención de dicha información, se utilizaron palabras claves, incluyendo: hidrocefalia normotensa; derivaciones de líquido cefalorraquídeo; demencia; apraxia de la marcha; incontinencia urinaria (en español); e *hydrocephalus, normal pressure; ventriculoperitoneal shunt; dementia; gait apraxia; urinary incontinence* (en inglés).

Los textos que se utilizaron para realizar este trabajo incluyen libros, trabajos de investigación, revisiones narrativas y sistemáticas, y reportes de casos clínicos, escritos en inglés o en español, los cuales fueron publicados entre 1964 y 2019. Sin embargo, la mayor parte de estos datan de los últimos 10 años; aunque, en vista de la existencia de textos sumamente valiosos publicados previamente al 2010, como estudios y trabajos de neurocirugía nacionales e internacionales, así como la tesis de grado del Dr. Salomón Hakim, publicada en 1964, se decidió incluirlos como referencias bibliográficas de esta revisión narrativa. Como criterios de inclusión, se pueden mencionar: artículos, estudios, libros y revistas relacionados profundamente con la HNT, publicados, en su mayoría, en los últimos diez años; la tesis de grado del Dr. Salomón Hakim, denominada "Algunas observaciones sobre la presión del LCR: Síndrome hidrocefálico en el adulto con "presión normal" del LCR"; y los primeros casos clínicos de HNT en Venezuela reportados por el Dr. Carvalho Istúriz. Por otra parte, entre los criterios de exclusión, se incluyen: artículos no relacionados con la HNT; y estudios que no cumplan con los criterios de inclusión previamente mencionados.

El diagrama de flujo del proceso de revisión y selección de las publicaciones se evidencia en la figura 1.

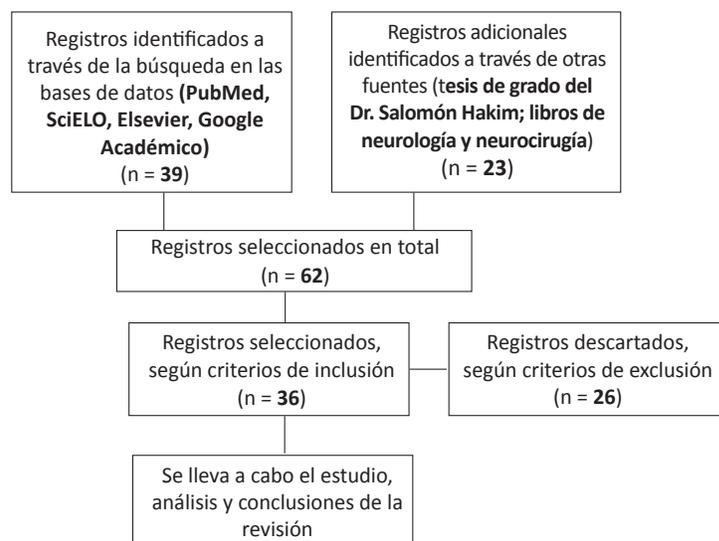


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de recolección de datos.

Fuente: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman PG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med*; 2009;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed1000097

HIDROCEFALIA NORMOTENSA DEL ADULTO

ANATOMÍA DE LOS VENTRÍCULOS CEREBRALES Y CIRCULACIÓN DEL LCR

Para poder comprender las bases clínicas y fisiopatológicas de la HNT es de suma importancia recordar que, anatómicamente, el sistema ventricular está constituido por cuatro cavidades, denominadas ventrículos, comunicadas entre sí y recubiertas por un pliegue vascular glial denominado plexo coroideo. Estas cavidades son los ventrículos laterales derecho e izquierdo, tercer ventrículo y cuarto ventrículo. Los ventrículos laterales y el tercero se comunican mediante el foramen interventricular de Monro; el tercero y el cuarto lo hacen a través del acueducto cerebral de Silvio; y el cuarto ventrículo y el espacio subaracnoideo se conectan mediante los dos

forámenes laterales de Luschka y el foramen central de Magendie. Los ventrículos laterales están subdivididos en cinco segmentos: asta frontal o anterior; cuerpo; trígono; asta posterior; y asta inferior.

Más del 60% del LCR se forma en los ventrículos, produciendo entre 400 y 600 ml diarios. Éste circula de los ventrículos laterales al tercer ventrículo, a través del foramen de Monro, desde donde fluye hacia el cuarto ventrículo por medio del acueducto cerebral, llegando así al espacio subaracnoideo del cerebro y de la médula espinal mediante los forámenes de Luschka y de Magendie. Allí es reabsorbido a través de las granulaciones aracnoideas, hacia el sistema venoso del seno sagital superior; aunque, también se puede reabsorber en las lagunas laterales en la duramadre parasagital (Figura 2) [10,11,12,13,14,15].

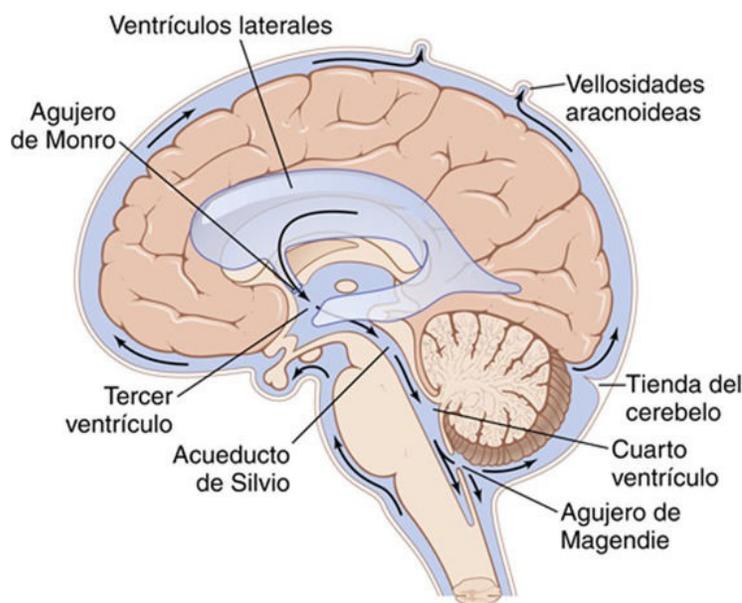


Figura 2. Sistema ventricular y del líquido cefalorraquídeo

Se evidencian las estructuras del sistema ventricular cerebral, conformado por los ventrículos laterales, tercero y cuarto ventrículo, así como el foramen de Monro, acueducto de Silvio y foramen de Magendie (no se observan los forámenes de Luschka); las flechas indican el recorrido del flujo del LCR, desde los plexos coroideos en los ventrículos laterales, hasta las vellosidades o granulaciones aracnoideas, que sobresalen hacia los senos venosos de la duramadre.

Fuente: Guyton AC, Hall JE. *Flujo sanguíneo cerebral, líquido cefalorraquídeo y metabolismo cerebral*. En: *Tratado de fisiología médica*. 12a edición. Barcelona, España: Elsevier; 2011. p. 743-50

HIDROCEFALIA NORMOTENSA

La HNT se clasifica en dos categorías: idiopática y secundaria, principalmente por obstrucción extraventricular, la cual puede ocurrir a cualquier edad. Estadísticamente, la primera constituye el 50% o más de los casos de HNT. La HNT secundaria se clasifica, a su vez, en cuatro grupos, dependiendo de su etiología: hemorragias subaracnoideas, producidas principalmente por malformaciones vasculares; post-traumatismo; post-meningitis; y lesiones cerebrales focales; incluso, algunos autores incluyen causas parasitarias. En las hemorragias subaracnoideas, al incrementar la resistencia de las vías del LCR, la sangre aumenta la presión intracraneal, lo que produce una dilatación de los ventrículos cerebrales por una reacción inflamatoria leptomeníngea, los cuales permanecen así a pesar de que la sangre se reabsorbe lentamente después de unos minutos, permitiendo la libre circulación del LCR y la consecuente disminución de la presión intracraneal. Asimismo, los espasmos arteriales y hematomas intracerebrales también pueden aumentar el riesgo de dilatación ventricular, por alteración del riego sanguíneo, disminución del flujo arterial cerebral y decremento del tiempo de circulación arterial con isquemia periventricular [4,5,16].

Por su parte, la hidrocefalia post-traumática es otra causa común, siguiendo el mismo mecanismo que en el caso anterior; Sin embargo, es difícil diagnosticarla ya que se tiende a pensar en daño encefálico antes de una hidrocefalia secundaria, unido al hecho de que el deterioro mental, posterior a traumatismos craneoencefálicos, es común. Ahora bien, en el caso de la hidrocefalia post-meningítica, la cual no es tan común como las previamente mencionadas, existe una falta de reabsorción del LCR, debido a las secuelas adherenciales leptomeníngeas.

Por último, existen un conjunto de lesiones cerebrales focales que tienden a mostrar los mismos elementos clínicos de la HNT, incluyendo tumores cerebrales [5,16,17].

FISIOPATOLOGÍA

La explicación de la sintomatología de la HNT reside en el principio de Pascal, el cual establece que, al aplicar una fuerza o presión sobre un área determinada de un fluido encerrado en un recipiente con paredes indeformables, dicha fuerza se transmitirá con la misma intensidad, sin ganancia ni pérdida de la misma, en todas las direcciones y hacia todos los puntos del recipiente. Matemáticamente, la presión constituye el cociente de la división de la fuerza aplicada sobre un área determinada ($P = F/A$). Al despejar la fuerza, se observa que esta es el producto de la presión ejercida por el área determinada, siendo directamente proporcional a los valores de la presión y de la superficie ($F = P \times A$). Este principio puede aplicarse al LCR y a la cavidad ventricular que lo contiene. Si dos ventrículos de diferentes tamaños se encuentran sometidos a la misma presión, la fuerza total ejercida sobre estos será igual al producto de la presión del LCR por la superficie ventricular individual. Como la fuerza es directamente proporcional al área, al aumentar la superficie ventricular, incrementará la fuerza, consecuentemente. Por lo tanto, esta incrementará en un ventrículo de mayor tamaño. Esto se denomina efecto de la “prensa hidráulica” de la hidrocefalia (Figura 3) [4,5,18].

El LCR debe pasar por una serie de resistencias hidráulicas, incluyendo los mecanismos valvulares de las vellosidades aracnoideas, asegurando que la presión intraventricular sea más elevada que la presión venosa. Por lo que el LCR se encuentra bajo una presión superior a la presión atmosférica, denominada presión del LCR, determinada por la tasa de producción del mismo, la

resistencia hidráulica del circuito y la presión venosa a la que el LCR drena en el seno sagital superior [4,5,18].

El tejido cerebral debe considerarse como una esponja de celdas intercomunicadas, representadas por el lecho venoso capilar, el cual se encuentra sometido a dos fuerzas: aquella ejercida por las venas parenquimatosas y aquella generada por la presión del LCR contra las paredes ventriculares. Para que exista hidrocefalia, debe romperse el balance de esas fuerzas, así como el equilibrio entre la producción y absorción del LCR, aumentando el gradiente de presiones entre el LCR y el sistema venoso intracraneal. Esto producirá que el fluido parenquimatoso se comprima en dirección al sistema venoso extracraneal, reduciendo el volumen ocupado por el parénquima, lo que induce a la dilatación ventricular y al incremento del volumen del LCR, no solamente produciendo los síntomas de la hidrocefalia, sino también la incapacidad de los ventrículos de normalizar su tamaño [4,5,18].

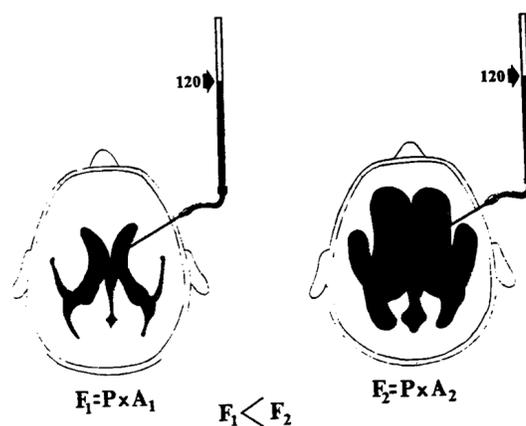


Figura 3 . Efecto de “presión hidráulica” sobre las paredes ventriculares
Según el principio de Pascal, cuando dos ventrículos de diferentes tamaños se encuentran sometidos a la misma presión, la fuerza total ejercida sobre éstos será igual al producto de la presión del LCR por el área ventricular individual ($F = P \times A$). Se observan dos ventrículos, sometidos a una misma presión (P), pero cómo el área del primer ventrículo (A_1) es menor que la del segundo ventrículo (A_2), la fuerza aplicada en en este último (F_2) será mayor que en el primero (F_1). Por lo tanto, al ser directamente proporcionales, cuando se aumenta la superficie ventricular, aumentará la fuerza, consecuentemente.

Fuente: Hakim S. Algunas observaciones sobre la presión del LCR: Síndrome hidrocefálico en el adulto con “presión normal” del LCR. [Tesis doctoral]. Bogotá (CO): Pontificia Universidad Javeriana; 1964.

Matemáticamente, esto puede verse reflejado en la siguiente fórmula: $P_{ie} = P_{LCR} - P_p$, en donde P_{ie} es la presión intraventricular diferencial efectiva, P_{LCR} es la presión del LCR y P_p es la presión intraparenquimatosa. Se puede evidenciar que la P_{LCR} debe ser mayor que la P_p para que la P_{ie} aumente y pueda producir un mayor estrés parenquimatoso, desplazando las paredes ventriculares hacia la periferia cerebral. Ahora bien, en caso de que retorne a su valor normal, el tejido parenquimatoso permanecerá en un estado estable en donde los ventrículos se encuentran dilatados. Para que los ventrículos alcancen su tamaño normal nuevamente, la P_{LCR} debe ser menor que la P_p . Sin embargo, mientras mayor sea el área ventricular, mayor será la deformación parenquimatosa, dificultando más la normalización del tamaño ventricular. Por lo que, para evitar los cambios de tamaño de las paredes de los ventrículos, la P_{LCR} y la P_p deben igualarse [4,5,18].

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El diagnóstico de la HNT se basa en la presencia de una tríada clínica: trastornos de la marcha, incontinencia urinaria y cambios mentales [4,19,20]. El trastorno de la marcha es el síntoma principal de la HNT y usualmente precede al resto. El paciente presenta dificultad para iniciar la marcha y arrastra los pies, a pesar de no existir ningún tipo de parálisis, tal como si se tratase de un fenómeno magnético. Es una marcha lenta, de pasos cortos, apráxica y de base amplia. En casos extremos, el paciente puede tener inestabilidad postural, sobre todo al girar, y, finalmente, volverse acinético, a pesar de no existir ningún trastorno motor. Los ángulos de rotación del pie aumentan y las zancadas se acortan cada vez más. Las alteraciones de la marcha pueden emerger como una dificultad para subir y bajar escaleras o levantarse de una silla sin ayuda, caminar hacia un punto en específico, debilidad de los miembros inferiores, y fatiga al caminar.

En algunos casos, puede existir apraxia de los miembros superiores, con inhabilidad de realizar movimientos manuales [3,4,5,6,21].

Se han descrito movimientos temblorosos, hipertónicos e hiperquinéticos en la HNT. Existen síntomas similares a los de la enfermedad de Parkinson, incluyendo bradiquinesia, temblores, rigidez, disminución de los movimientos braquiales, retropulsión, facies inexpresiva, dificultad para iniciar los movimientos, inestabilidad postural, disinergia y babeo. Pero, el resto del examen neurológico se encuentra normal. Los síntomas son simétricos, por lo que los hallazgos lateralizados deben generar sospechas de otros diagnósticos [6,21].

Se piensa que las alteraciones de la marcha se originan por la dilatación ventricular, la cual comprime o deforma las motoneuronas superiores que pasan medialmente a la corona radiada. Esto genera la contracción de los grupos musculares antagonistas y un incremento anormal en la actividad de los músculos antigravitatorios que actúan a nivel de las articulaciones de la cadera y de las rodillas. Aunque también se cree que el núcleo estriado y el tracto corticoespinal son regiones candidatas responsables de la alteración de la marcha en la HNT [3,6,19,20].

Por el otro lado, las primeras manifestaciones de la incontinencia urinaria son producto de las alteraciones motoras, mas no del estado mental del paciente. Los trastornos esfinterianos se presentan en el curso de la enfermedad, nunca en sus inicios. El progreso de la enfermedad y la afección del lóbulo frontal impiden que el paciente pueda estar consciente de cuándo tiene necesidad de vaciar su vejiga. Las características de esta incontinencia urinaria incluyen vejiga hiperactiva, manifestada como aumento de la frecuencia urinaria nocturna e incontinencia urinaria de urgencia; reducción del flujo

máximo; aumento del volumen residual; y reducción de la capacidad vesical, con incremento de la actividad parasimpática [3,4,5].

Ahora bien, esta entidad clínica presenta un polimorfismo de signos y síntomas, en donde el deterioro mental progresivo, conocido como síndrome mental orgánico, es el más constante y es sugestivo de un proceso demencial subcortical. Se caracteriza por presentar alteraciones mentales propias del mutismo acinético, incluyendo disminución de las funciones intelectuales; inatención; apatía; alteración de la memoria a corto y a largo plazo; desorientación en tiempo y espacio; deterioro del pensamiento y del razonamiento, con afectación de la planificación y organización; dificultad para prestar atención a más de un estímulo a la vez; cambios marcados de la personalidad; y posible depresión. Los pacientes exhiben un cuadro clínico de tipo demencial en donde pueden llegar al estupor e, incluso, a la pérdida de la conciencia. Esta demencia senil por HNT abarca alteraciones de las funciones del lóbulo frontal, como disminución de la atención, de la fluidez verbal, enlentecimiento psicomotor, apatía y somnolencia. La alteración del lenguaje expresivo o receptivo, agnosia, alucinaciones, y la falta de reconocimiento de familiares o amigos cercanos se relacionan a otras causas de demencia [3,5,22,23,24,25].

Estos pacientes tienden a permanecer inmóviles y a hablar con una voz imperceptible, excepto cuando hablan por teléfono, en donde utilizan una voz más alta y dan respuestas más rápidas, caracterización denominada "efecto telefónico". También presentan disminución de su capacidad, agilidad y espontaneidad intelectual, así como de sus formas comunicacionales. Sus movimientos voluntarios disminuyen y se enlentecen, hasta convertirse en individuos abúlicos. Una característica patognomónica de la HNT es que la sintomatología del paciente es variable, dependiendo del día, hecho que diferencia

este tipo de demencia de otras enfermedades demenciales, como el Alzheimer [4]. A su vez, los pacientes presentan manifestaciones psiquiátricas, entre las cuales se pueden mencionar bradifrenia, manía o desórdenes bipolares, agresividad, trastorno obsesivo compulsivo, psicosis, paranoia, alucinaciones, y alteraciones relacionadas al control de impulsos. Estos trastornos pueden ser producto de los cambios neuroquímicos cerebrales subyacentes o del retardo psicomotor y cambios cognitivos observados usualmente en la HNT [6].

Las alteraciones del lóbulo frontal responden bien a la colocación de una derivación de LCR. Sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos subyacentes del deterioro cognitivo no están bien descritos. Algunos investigadores consideran que pueden estar relacionados con una alteración del sistema frontoestriatal, o con las fibras que siguen un trayecto próximo a los ventrículos laterales, con afectación del cuerpo estriado, cuerpo calloso, circunvolución frontal superior y la porción medial del lóbulo frontal, incluyendo la circunvolución cingulada anterior [6].

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Los diagnósticos diferenciales de la HNT incluyen un conjunto de condiciones que son comunes en los ancianos. Las enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares y sus factores de riesgo, incluyendo hipertensión arterial, diabetes mellitus y baja concentración plasmática de lipoproteína de alta densidad (HDL), tienden a ser las más relevantes. También se pueden mencionar enfermedades infecciosas; alteraciones urológicas, como prostatitis (o enfermedades prostáticas) e infección del tracto urinario; y enfermedades misceláneas. Sin embargo, los principales diagnósticos diferenciales de los trastornos demenciales de la HNT pueden clasificarse en diferentes categorías, incluyendo desórdenes

neurodegenerativos, como la enfermedad de Alzheimer, de Parkinson (en muchas ocasiones constituye un reto para el médico tratante poder diferenciar una de la otra), de Huntington, de cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal, degeneración corticobasal, parálisis progresiva supranuclear, atrofia multisistémica y encefalopatía espongiiforme; y demencias vasculares, como enfermedades cerebrovasculares, infarto y multiinfarto cerebral, enfermedad de Binswanger, infartos subcorticales, leucoencefalopatías, entre otros [6,26].

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

La HNT se diagnostica principalmente con la realización de estudios imagenológicos. La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son las dos técnicas neuroimagenológicas más utilizadas para estudiar a un paciente con sospecha de HNT; sin embargo, la RM es preferible. La TC provee una evaluación exacta del tamaño ventricular, forma de las circunvoluciones y surcos cerebrales y las anomalías parenquimatosas del cerebro. En la HNT, esta técnica muestra un engrandecimiento desproporcional de los ventrículos, en relación a la atrofia cortical. En los ventrículos laterales, las astas frontales adoptan una forma redondeada y las astas temporales se agrandan sin atrofiar el hipocampo. Existen translucencias paraventriculares, especialmente en las regiones frontales, causadas posiblemente por absorción transependimaria del LCR (Figura 4). Por su parte, en el plano sagital de la RM se puede observar engrosamiento del cuerpo caloso. El plano coronal permite establecer el tamaño del hipocampo. A su vez, la RM permite evidenciar áreas periventriculares de alta intensidad, así como el flujo lineal del LCR, el cual, en el caso de la HNT, es hiperdinámico a nivel de los acueductos y turbulento en el cuarto ventrículo y parte posterior del tercer ventrículo [6,21,27].

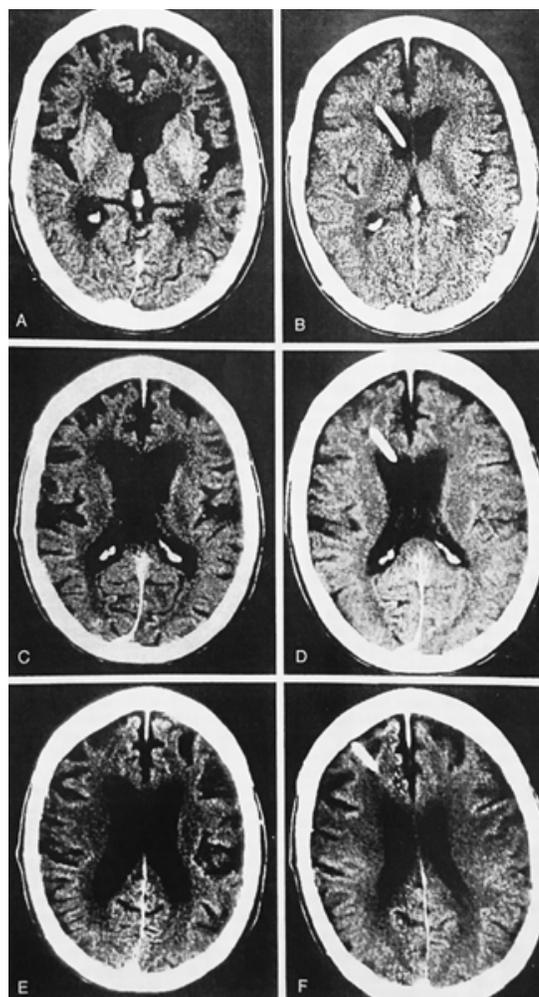


Figura 4. Tomografías computarizadas en paciente con HNT, antes y después de ser sometido a procedimiento quirúrgico de colocación de derivación ventriculoatrial.

En las TC preoperatorias (A, C, E), se evidencia dilatación ventricular y de los surcos cerebrales; mientras que en las TC posoperatorias (B, D, F), realizadas 10 meses después a la implantación de la derivación ventriculoatrial, se evidencia una recuperación innegable del parénquima cerebral.

Fuente: Hakim CA, Hakim R, Hakim S. Normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am.* 2001 oct;36(4):761-73.

Imagenológicamente, los siguientes elementos deben estar presentes para el diagnóstico de la HNT: dilatación ventricular con índice de Evans (relación entre el punto de mayor dilatación de las astas frontales y el máximo diámetro interno del cráneo, en el mismo corte) mayor a 0,3 (Figura 5); ausencia de obstrucción macroscópica del flujo del LCR; engrandecimiento de las astas temporales del ventrículo lateral, no relacionado con atrofia del hipocampo; ángulo caloso mayor o igual a 40°; lesiones periventriculares de sustancia blanca, no relacionadas con

cambios isquémicos microvasculares ni con desmielinización, tanto en la TC, como en la RM, debido a una alteración del contenido de LCR; ausencia de flujo de LCR en el acueducto cerebral o en el cuarto ventrículo, evidenciado en la RM; estrechamiento de surcos cerebrales y del espacio subaracnoideo; y engrandecimiento de las cisuras de Silvio y de las cisternas basales (Figura 6) [16,21,28].

Sin embargo, la HNT también puede corroborarse con la realización de otros métodos diagnósticos, siendo la eliminación del LCR mediante drenaje lumbar externo y punción lumbar el más utilizado y eficaz de los mismos. Éste permite la evaluación de la respuesta del paciente a la eliminación de una cantidad sustancial de LCR, de por lo menos 50 ml. Generalmente, la derivación ventriculoperitoneal se les recomienda a aquellos pacientes que, posterior a la realización de la punción lumbar, demuestran una mejoría clara de su estado mental, principalmente. Para los pacientes que no son candidatos quirúrgicos, se les indica el uso de acetazolamida a bajas dosis, entre 125 y 500 mg/día [4,16].

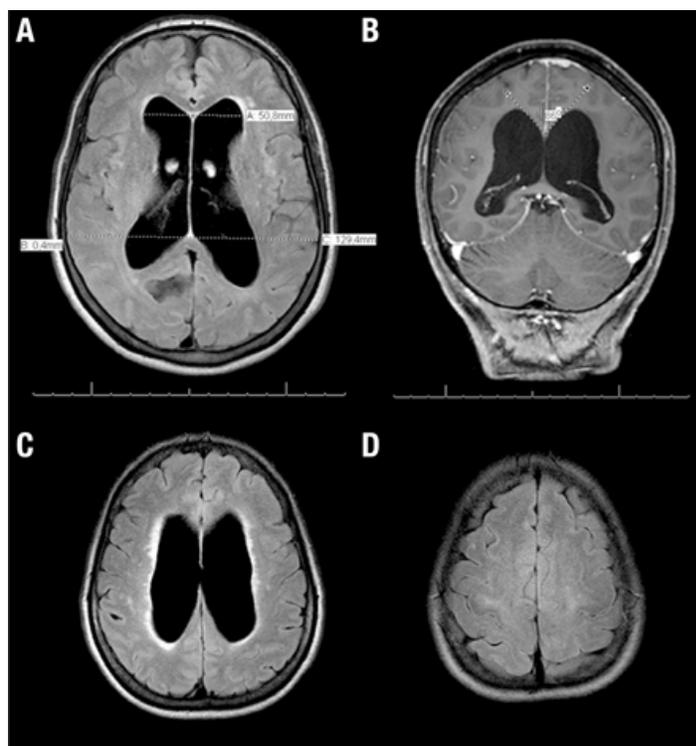


Figura 6. Resonancias magnéticas en pacientes con HNT.

En estas RM, se evidencian: (A) ventriculomegalia con índice de Evans superior a 0,3, específicamente de 0,39; (B) ángulo calloso reducido; (C) dilatación ventricular y posible edema transependimario; y (D) estrechamiento de surcos cerebrales y del espacio subaracnoideo, en la región frontoparietal.

Fuente: Oliveira LM, Nitrini R, Román GC. Normal-pressure hydrocephalus: a critical review. *Dement neuropsychol* [Internet]. 2019 abr-jun [Citado el 2020 may 20];13(2):133-43. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-020001>

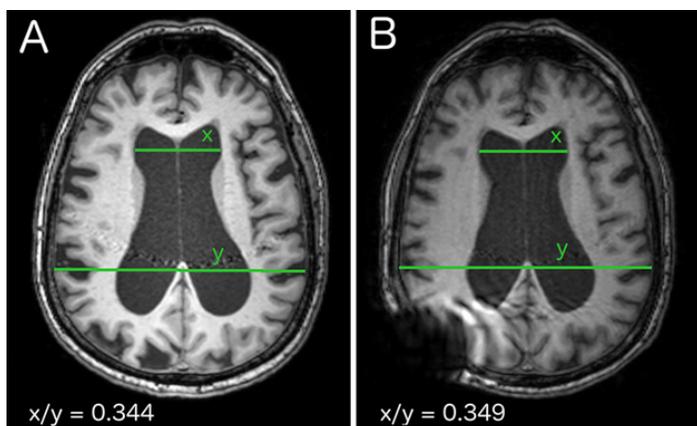


Figura 5. Índice de Evans, como marcador imagenológico en la HNT.

En ambas TC, se observa dilatación ventricular, con un índice de Evans mayor a 0,3 (de 0,344 en la Figura A, y de 0,349 en la Figura B), indicativo de HNT, en donde la letra "x" representa el punto de mayor dilatación de las astas frontales, y la letra "y", el máximo diámetro interno del cráneo.

Fuente: Virhammar J, Laurell K, Cesarini KG, Larsson EM. Increase in callosal angle and decrease in ventricular volume after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* [Internet]. 2018 feb 02 [Citado el 2020 jul 03];130:130-35. Disponible en: <https://doi.org/10.3171/2017.8.jns17547>

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico consiste en la derivación del LCR desde el ventrículo lateral hacia otro espacio anatómico en donde este pueda ser reabsorbido, principalmente los atrios y la cavidad peritoneal. El primer procedimiento se denomina derivación ventriculoatrial y el segundo, derivación ventriculoperitoneal. Estas derivaciones están constituidas por tres partes esenciales: un catéter proximal, usualmente insertado en el asta frontal del ventrículo lateral, técnica descrita por el Dr. Salomón Hakim; un catéter distal, con su punta en la cavidad peritoneal o atrio cardíaco, respectivamente; y una válvula de derivación entre ambos catéteres, la cual se

abre cuando la diferencia de presiones entre el ventrículo y la cavidad anatómica excede la presión de apertura valvular (Figura 7). Una vez que esto ocurre, se permite el flujo libre del LCR. Sin embargo, existe una configuración alternativa denominada válvula lumboperitoneal, en donde el catéter proximal se coloca, como su nombre lo indica, a nivel lumbar [4,21,29].

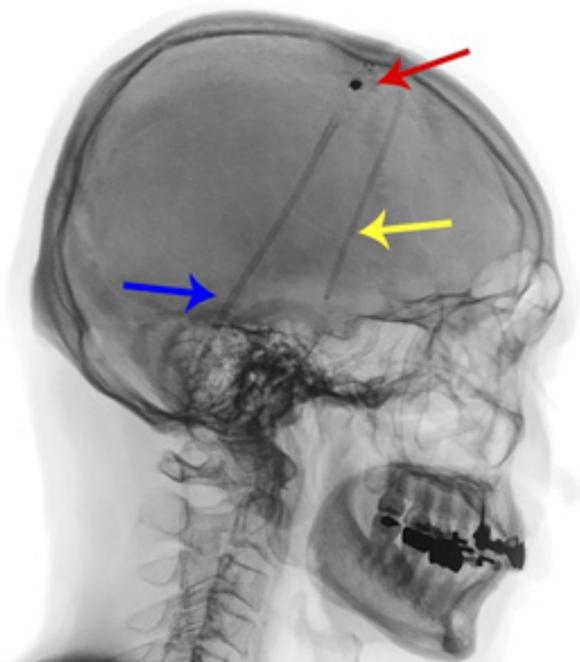


Figura 7. Elementos que componen la derivación, como forma de tratamiento neuroquirúrgico de la HNT.

La flecha amarilla está señalando el catéter proximal; la flecha roja, la válvula de derivación; y la flecha azul, el catéter distal.

Fuente: Williams MA, Malm J. Diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. Continuum (Minneapolis) [Internet]. 2016 abr [Citado el 2020 jun 05];22(2):579-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000305>

Este procedimiento permite reducir la diferencia de presiones entre la presión parenquimatosa y del LCR, creando un desequilibrio controlado y permitiendo una reducción del tamaño ventricular, reestableciéndose así la presión normal intraventricular. El objetivo es equilibrar y balancear las fuerzas que actúan sobre el parénquima cerebral, mediante la estabilización del tamaño ventricular normal; de esa forma, se eliminaría cualquier distorsión existente a nivel de ese tejido

nervioso delicado. Existen múltiples válvulas de derivación; sin embargo, las dos más utilizadas son las de presión fija y presión variable, las cuales pueden ser ajustadas con un dispositivo programable magnético externo. El flujo del LCR por estas válvulas es unidireccional, impidiendo el retorno del mismo al ventrículo cerebral [4,21].

Este tratamiento neuroquirúrgico es efectivo, con una mejoría clínica sustancial que oscila entre el 70 y el 90% de los pacientes (principalmente, 80%), y de la calidad de vida hasta un 86%. Es recomendable que se realicen estudios imagenológicos periódicos, sobre todo una TC sin contraste, para buscar signos de hiperdrenaje, derrames o hematomas, acudiendo a sus respectivos controles neurológicos, a los 3, 6 y 12 meses posterior a la cirugía, hasta que se determine la estabilidad de la condición del paciente [21,30,31].

Pueden existir complicaciones asociadas a este procedimiento, incluyendo hemorragia intracerebral aguda, infecciones, obstrucción valvular, cefalea, fallas de drenaje valvular, absceso abdominal, pseudoquistes intraabdominales, peritonitis, perforación intestinal y, la más importante, hematoma subdural. Asimismo, se pueden utilizar válvulas lumboperitoneales, como una alternativa quirúrgica a este procedimiento [32,33,34].

Por último, existen diversos marcadores radiológicos que indican la eficiencia o no de la colocación de la derivación. Uno de éstos es el ángulo entre los ventrículos laterales, o ángulo calloso, el cual puede ser medido con facilidad en las TC y RM. Éste tiene un valor diagnóstico y predictivo en los pacientes con HNT, incrementando posteriormente al procedimiento quirúrgico mencionado. Otro marcador radiológico es el volumen ventricular, el cual disminuye en estos pacientes, al igual que el índice de Evans. La importancia de realizar estos exámenes

radica en que, a diferencia de otros tipos de hidrocefalias, en la HNT no necesariamente existe disminución del tamaño ventricular al realizar esta cirugía [35].

También existen biomarcadores del LCR que se estudian como indicadores del tipo de respuesta que tendrán los pacientes al ser sometidos a este procedimiento quirúrgico, incluyendo la proteína tau hiperfosforilada, y la acumulación de amiloide beta (A β) insoluble, y sus diferentes especies monoméricas, como el A β 42. Se ha demostrado que, en los pacientes con HNT, estos biomarcadores están disminuidos, pero pueden presentar agregados de A β en la corteza cerebral. La presencia de este último, unido a una alta concentración de A β 42 en el tejido cerebral, indican un peor pronóstico posoperatorio. Pero, si hay una baja concentración tisular de A β 42, el pronóstico es más prometedor [36].

CONCLUSIONES

Desde su introducción en 1964 por el Dr. Salomón Hakim, la HNT, como polimorfismo de signos y síntomas, ha constituido un síndrome poco conocido dentro de la comunidad médica. Sin embargo, su estudio y conocimiento se hacen cada vez más imprescindibles, puesto que, dentro del marco de las alteraciones demenciales, es la única demencia no tumoral que es quirúrgicamente curable, mediante la colocación de una válvula ventriculoperitoneal o ventriculoatrial,

tal como fue definido por su pionero en Venezuela, el Dr. Ernesto Carvalho Istúriz. Es crítico saber distinguir este síndrome de otras enfermedades que producen afección mental y neurológica, incluyendo las enfermedades de Alzheimer y de Parkinson, lo cual no siempre es tarea fácil para el médico general, neurólogo y neurocirujano, siempre basándose en el estudio clínico-semiológico y de las manifestaciones clínicas presentadas por el paciente. Por último, se debe tener claro que el resto de su tríada clínica, es decir, las alteraciones de la marcha y la incontinencia urinaria, también es susceptible a dicho tratamiento neuroquirúrgico, hasta un punto en donde se ha demostrado que este produce una mejoría clínica en un 80% o más de los pacientes, así como un incremento del 86% en su calidad de vida. Por lo que, conocer sobre este síndrome se hace cada vez más preponderante a nivel médico; de allí la importancia de esta revisión narrativa.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores Carvalho D. y Martínez E. ejercen funciones como Editor Ejecutivo en Gestión Editorial y como Editor Ejecutivo de página web y medios, respectivamente, de la revista *Acta Científica Estudiantil*. Sin embargo, no fueron partícipes en el proceso editorial de este artículo. El comité editorial fue comunicado con el fin de conservar las características doble ciego del proceso.

Referencias bibliográficas

1. Franco Pedro MK, Chenisz da Silva JF, Blatted da Rocha SF, Blanco Germiniani FM, Ramina R, Ghizoni Teive HA, et al. Salomón Hakim: the man behind normal pressure hydrocephalus. *Arq Neuro-Psiquiatr* [Internet]. 2019 oct 24 [Citado el 2020 may 02];77(10):746-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20190096>
2. Graff-Radford N, Jones DT. Normal pressure hydrocephalus. *Continuum (Mineapp Minn)* [Internet]. 2019 feb [Citado el 2020 may 02];25(1):165-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000689>
3. Williams MA, Relkin NR. Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurol Clin Pract* [Internet]. 2013 oct [Citado el 2020 may 02];3(5):375-85. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/cpj.0b013e3182a78f6b>
4. Hakim CA, Hakim R, Hakim S. Normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurg Clin N Am*. 2001 oct;36(4):761-73.
5. Carvalho Istúriz, E. Hidrocefalia normotensa del adulto (primeros casos en Venezuela). *Gaceta Médica de Caracas*.

- 1978 abr-jun;4-5-6:155-68.
6. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005 sep;57(3):4-16.
 7. Schneider T, Knauff U, Nitsch J, Firsching R. Electromagnetic field hazards involving adjustable shunt valves in hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2002 feb;96:331-4.
 8. McKinnon C, Dalton AK. Ventriculoperitoneal shunts. *Brit J Hosp Med [Internet]*. 2018 sep [Citado el 2020 may 05];79(9):130-3. Disponible en: <https://www.magonlinelibrary.com/doi/pdf/10.12968/hmed.2018.79.9.C130>
 9. Jaykar RD, Patil SP. Indications of ventriculoperitoneal shunt: a prospective study. *Int Surg J [Internet]*. 2017 abr [Citado el 2020 may 05];4(4):1319-26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20171135>
 10. Korzh V. Development of brain ventricular system. *Cell Mol Life Sci [Internet]*. 2018 feb [Citado el 2020 may 08];75(3):375-83. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2605-y>
 11. Hemphill III JC, Smith WS, Gress DR. Cuidados intensivos neurológicos, incluidas encefalopatía hipóxica-isquémica y hemorragia subaracnoidea. En: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. *Harrison: Principios de Medicina Interna*. Nueva York: McGraw Hill; 2012. p. 2254-65.
 12. Tena-Suck ML. Líquido ceforraquídeo. *Patología Rev Latinoam [Internet]*. 2018 oct [Citado el 2020 may 09];56(4):281-7. Disponible en: <http://www.revistapatologia.com/content/250319/2018-4/9-IF-Liquido.pdf>
 13. Guyton AC, Hall JE. Flujo sanguíneo cerebral, líquido ceforraquídeo y metabolismo cerebral. En: *Tratado de fisiología médica*. 12a edición. Barcelona, España: Elsevier; 2011. p. 743-50.
 14. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis [Internet]*. 2011 dic [Citado el 2020 may 15];128(6):309-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2011.03.002>
 15. Cansino-Vega RA, Figueroa-Angulo MG. Hidrocefalia en niño y su tratamiento von válvula de derivación ventrículo peritoneal. *Revista Médica MD [Internet]*. 2010 jul-sep [Citado el 2020 may 15];2(1):15-22. Disponible en: <http://www.revistamedicamd.com/aj/webmaster/getfile/>
 16. Oliveira LM, Nitrini R, Román GC. Normal-pressure hydrocephalus: a critical review. *Dement neuropsychol [Internet]*. 2019 abr-jun [Citado el 2020 may 20];13(2):133-43. doi: <https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-020001>
 17. Mori E, Ishikawa M, Kato T, Kazui H, Miyake H, Miyajima M, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: Second edition. *Neurol Med Chir (Tokyo) [Internet]*. 2012 [Citado el 2020 may 25];52(11):775-809. doi: <https://doi.org/10.2176/nmc.52.775>
 18. Hakim S. Algunas observaciones sobre la presión del LCR: Síndrome hidrocefálico en el adulto con "presión normal" del LCR. [Tesis doctoral]. Bogotá (CO): Pontificia Universidad Javeriana; 1964.
 19. Takaya M, Kazui H, Tokunaga H, Yoshida T, Kito Y, Wada T, et al. Global cerebral hypoperfusion in preclinical stage of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Sci [Internet]*. 2010 nov 15 [Citado el 2020 may 28];298(1-2):35-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2010.09.001>
 20. Hattingen E, Jurcoane A, Melber J, Blasel S, Zanella FE, Neumann-Haefelin T, et al. Diffusion tensor imaging in patients with adult chronic idiopathic hydrocephalus. *Neurosurgery [Internet]*. 2010 may [Citado el 2020 may 28];66(5):917-24. Disponible en: <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000367801.35654.ec>
 21. Williams MA, Malm J. Diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Continuum (Minneapolis Minn) [Internet]*. 2016 abr [Citado el 2020 jun 05];22(2):579-99. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000305>
 22. Rodríguez Roque MO, Herrera Alonso D, Sánchez Lozano A, Herrera Rodríguez M. Hidrocefalia normotensa: presentación de un caso. *Medisur [Internet]*. 2017 ene-feb [Citado el 2020 jun 11];15(1):113-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000100015
 23. Hellström P, Klinge P, Tans J, Wikkelsø C. The neuropsychology of iNPH: Findings and evaluation of tests in the European multicentre studies. *Clin Neurol Neurosurg [Internet]*. 2012 feb [Citado el 2020 jun 16];114(2):130-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clinuro.2011.09.014>
 24. Missori P, Paolini S, Currà A. From congenital to idiopathic adult hydrocephalus: a historical research. *Brain [Internet]*. 2010 jun [Citado el 2020 jun 16];133(6):1836-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/brain/awq014>
 25. Jaraj D, Rabiei K, Marlow T, Jensen C, Skoog I, Wikkelsø C. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology [Internet]*. 2014 abr 22 [Citado el 2020 jun 20];82(6):1449-54. Disponible en: <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000342>
 26. Acevedo González JC, Borda-Borda MG. Hidrocefalia de presión normal: guía de diagnóstico y manejo. *Univ Med [Internet]*. 2015 ene-mar [Citado el 2020 jun 20];56(1):81-90. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2310/231040431007.pdf>
 27. Agerskov S, Wallin M, Hellström P, Ziegelitz D, Wikkelsø C, Tullberg M. Absence of disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus, a sharp callosal angle, or other morphologic MRI markers should not be used to exclude patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus from shunt surgery. *Am J Neuroradiol [Internet]*. 2019 ene [Citado el 2020 jun 20];40(1):74-9. Disponible en: <https://doi.org/10.3174/ajnr.a5910>
 28. Zamora Bastidas TO, Cáceres Acosta MF, Cerón Cortes NA, Zúñiga Cerón LF, Prado CA. Hidrocefalia de presión normal o síndrome de Hakim Adams: reporte de dos casos. *Rev Fac Cienc Salud Univ Cauca [Internet]*. 2019 ene 01 [Citado el 2020 jun 24];21(1):43-9. Disponible en: <https://doi.org/10.47373/rfcs.2019.v21.1262>
 29. Halperin JJ, Kurlan R, Schwalb JM, Cusimano MD, Gronseth G, Gloss D. Guía práctica: hidrocefalia normotensiva idiopática: respuesta

- a la derivación y predictores de respuesta. *Neurology* [Internet]. 2015 dic [Citado el 2020 jun 24];85:24-32. Disponible en: https://n.neurology.org/content/neurology/suppl/2016/10/03/WNL.00000000000002193.DC4/halperin_85_2063.pdf
30. Tullberg M, Persson J, Petersen J, Hellström C, Lundrgren-Wikkelsø A. Shunt surgery in idiopathic normal pressure hydrocephalus is cost-effective – a cost utility analysis. *Acta Neurochir (Wien)* [Internet]. 2018 mar [Citado el 2020 jun 27];160(3):509-18. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3394-7>
31. Slowik AK, Williams MA, Smith CA. Hidrocefalia de presión normal: un síndrome reversible de demencia, alteraciones en la marcha e incontinencia urinaria. *Acta Neurol Colomb* [Internet]. 2010 sep [Citado el 2020 jun 27];26 Sup(3:1):81-6. Disponible en: https://www.acnweb.org/acta/acta_2010_26_Sup13_1_81-86.pdf
32. Turan Isik A, Kaya D, Ates Bulut E, Dokulzar O, Soysal P. The outcomes of serial cerebrospinal fluid removal in elderly patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Clin Interv Aging* [Internet]. 2019 nov 19 [Citado el 2020 jun 29];14:2063-9. Disponible en: <https://doi.org/10.2147/cia.s228257>
33. Vacca VM. Ventriculoperitoneal shunts: what nurses need to know. *Nursing* [Internet]. 2019 dic [Citado el 2020 jul 01];48(12):20-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/01.nurse.0000547719.39116.84>
34. Flores Alves L, Flores Herrera D. Complicaciones poco frecuentes de la derivación ventrículo peritoneal en el Hospital del Niño Manuel Ascencio Villaroel. *Rev Cient Cienc Med* [Internet]. 2013 [Citado el 2020 jul 01];16(2):31-3. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rccm/v16n2/v16n2_a09.pdf
35. Virhammar J, Laurell K, Cesarini KG, Larsson EM. Increase in callosal angle and decrease in ventricular volume after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* [Internet]. 2018 feb 02 [Citado el 2020 jul 03];130:130-35. Disponible en: <https://doi.org/10.3171/2017.8.jns17547>
36. Abu Hamdeh S, Virhammar J, Sehlin D, Alafuzoff I, Cesarini KG, Marklund N. Brain tissue A β 42 levels are linked to shunt response in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *J Neurosurg* [Internet]. 2019 ene 2019 [Citado el 2020 jul 04];130:121-29. Disponible en: <https://doi.org/10.3171/2017.7.jns171005>