

Últimos conceptos de fisiopatología y diagnóstico de la hidrocefalia de presión arterial

Last concepts of pathophysiology and diagnosis of normal pressure hydrocephalus

Jaime Arias Guatibonza¹, Diego Muñoz Suárez², Fabio Suárez-Cadena³

¹ Médico. Neurocirujano. Coordinador Unidad de Neurocirugía. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. Cundinamarca, Colombia.

² Médico. Residente de cuarto año de neurocirugía. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá. Cundinamarca, Colombia.

³ Estudiante de X semestre de medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Santander, Colombia.

Rev. Chil. Neurocirugía 44: 77-82, 2018

Resumen

La hidrocefalia de presión normal es una patología que hace parte de las demencias siendo la única reversible. A pesar del tiempo que ha transcurrido desde su descubrimiento su fisiopatología no ha sido claramente establecida y se han planteado dos teorías que buscan explicar el proceso, una de estas basada en cambios en el flujo de líquido cefalorraquídeo y otra en el flujo sanguíneo cerebral. Además, el proceso de evaluación y diagnóstico del paciente con hidrocefalia de presión normal no están determinados debido a que no hay un método *standard* y los síntomas son similares a otras patologías de sistema nervioso central, llevando a que el diagnóstico se realice gracias a la suma de los síntomas clínicos y ciertos hallazgos imagenológicos que no son siempre constantes.

Palabras clave: Hidrocéfalo normotenso, Derivación ventriculoperitoneal, Líquido Cefalorraquídeo, Demencia, Incontinencia urinaria, Trastornos neurológicos de la marcha.

Abstract

Normal pressure hydrocephalus is a pathology that makes part of dementias being the only reversible. Despite of time that have passed since its discovery, its pathophysiology has not been clearly established and two theories have been proposed that seek to explain the process, one is based on changes in flow of cerebrospinal fluid and the other on cerebral blood flow. Moreover the evaluation and diagnostic process of a patient with normal pressure hydrocephalus is not determined because there is no standard method and the symptoms are similar to other pathologies of the central nervous system, leading to realize the diagnosis thanks to the sum of the clinic symptoms and certain imagenologic findings that are not always constant.

Key words: Normal Pressure Hydrocephalus, Ventriculoperitoneal Shunt, Cerebrospinal Fluid, Dementia, Urinary Incontinence, Neurologic Gait Disorders.

Introducción

Desde hace muchas décadas la hidrocefalia de presión normal idiopática ha sido una enfermedad cuestionada por neurólogos y neurocirujanos tanto en

su fisiopatología como en su manejo médico, siendo una entidad que hace parte de las demencias, en este caso, la única reversible en su tipo. Para la elaboración de este artículo se realizó la búsqueda bibliográfica entre agosto y

octubre de 2015 en las bases de datos Science Direct, Pubmed, Springer Link y Google Scholar usando la palabra clave Normal pressure hydrocephalus combinada con las palabras *review, results y outcomes*; sin limitar el año de publi-

cación y seleccionando los artículos a revisar de acuerdo al título, resumen y contenido. Buscando obtener información para cumplir el objetivo de realizar una revisión y actualización de los conceptos básicos de la enfermedad.

Historia

Salomón Hakim descubrió esta enfermedad en 1957 en el Hospital San Juan de Dios en Bogotá. Nació en 1922 en la ciudad de Barranquilla, de padres libaneses. Realizó su residencia en Bogotá y obtuvo una maestría en neuropatología del Massachusetts General Hospital, en Boston¹. Sus primeras investigaciones iniciaron con autopsias de pacientes con enfermedad de Alzheimer, hidrocefalia ex vacuo y algunos casos de ventriculomegalia sin atrofia cortical subyacente¹.

Su descubrimiento se basaba en las leyes de Pascal, en las cuales la fuerza era igual a la presión por el área total¹, esto lo llamó el efecto de prensa hidráulica que presentó en 1964 en su tesis y con la cual se explicaba como un paciente con ventriculomegalia con "presión normal" de líquido cefalorraquídeo, tenía en realidad una "fuerza" aumentada debido al incremento del área total que producía el daño y los síntomas¹. Así inició y continuó su investigación en el Hospital San Juan de Bogotá, permitiéndole en 1964 y 1965, posterior a múltiples trabajos e investigaciones publicar sus casos y resultados en las revistas *New England Journal of Medicine* y *The Journal of Neurological Sciences* en 1965, al lado de especialistas como Raymond Adams, C. Miller Fischer, Robert Ojemann y William Sweet¹.

Definición

La Hidrocefalia de Presión Normal (HPN) idiopática es un síndrome caracterizado por alteraciones de la marcha, deterioro cognitivo e incontinencia urinaria que está asociado con crecimiento del sistema ventricular en ausencia de elevación de la presión del líquido cefalorraquídeo².

Epidemiología

La epidemiología es tan clara para esta enfermedad debido a que antes de la

aparición de las guías internacionales en el 2005 y el posterior complemento con las guías japonesas, los criterios eran muy variables y heterogéneos lo que dificulta tener datos claros de esta patología³. En algunos estudios se reportan prevalencias ajustadas por edad de alrededor de 0,2% para rangos de 70 - 79 años y de casi 6% para mayores de 80 años⁴, por otra parte, el estudio de Iseki y colaboradores, es un estudio prospectivo a 10 años que realizó un seguimiento a una población de 350 personas en la comunidad de Takahata en Japón. Al final del estudio, teniendo las limitantes de una muestra escasa, se reportó una incidencia de 1,2 casos por cada 1.000 habitantes por año⁵. Sin embargo, la revisión sistemática de la epidemiología de esta patología realizada por Martín-Láez et al., reporta un subregistro y un subdiagnóstico de dicha entidad, mostrando prevalencias de 1,3% e incidencias tan altas como 0,12%, siendo esta 10 veces más alta que en estudios publicados anteriormente³.

Fisiopatología

La fisiopatología es pobremente entendida a pesar de las décadas de investigaciones realizadas⁶⁻⁹. Existen dos grupos de teorías que han intentado explicar los eventos de esta enfermedad y pueden agruparse en los que se basan en la dinámica del líquido cefalorraquídeo (LCR) y en la dinámica vascular. Teniendo en cuenta la dinámica del LCR se ha sugerido que la HPN idiopática es un síndrome que ocurre en aquellos pacientes que ha sufrido con el paso del tiempo una pérdida significativa de la *compliance* espinal⁷ and recent studies have pointed to a possible link with other dementia. The authors consider that the craniospinal compartment is a partially closed sphere with control device systems represented by the spinal axis and the sagittal sinus-arachnoid villi complex which interact with each other in the clinical patient setting. We hypothesise that changing spinal compliance by altering the flow process and CSF dynamics lead to hydrocephalus. Therefore four NPH types have been distinguished according to the alterations in spinal compliance, decrease in CSF absorption at the sagittal sinus or both occurrences. The authors consider that NPH and NPH-related di-

seases (NPH-RD. En consecuencia, la presión intracraneal se incrementa más durante la sístole debido a que no puede ser compensada por el escape de LCR al canal espinal de forma efectiva, dada su reducción de volumen o falta de distensibilidad⁷. Aunque se considera que la absorción de LCR permanece sin alteraciones en las etapas tempranas de la enfermedad; en los estados avanzados la reabsorción en el seno sagital se afecta por diversos factores como colapsos del seno venoso, reflejo de Cushing, entre otros⁷; conllevando a un incremento en la concentración de LCR.

Independientemente de su etiología, hay una vía final común de todas las HPN y depende del exceso de LCR acumulado⁷. Según su fisiopatología, se puede dividir en cuatro subcategorías:

- 1) **HPN tipo IA:** Cambiando la *compliance* espinal y consecuentemente alterando el proceso del flujo del LCR se generan cambios de hidrocefalia⁷. El flujo sistólico de LCR en lugar de ser distribuido entre los espacios subaracnoideos craneal y espinal, solo es dirigido al espacio craneal; esto limita el flujo de salida ventricular lo cual incrementa el flujo sistólico de LCR. Varios episodios repetitivos producen una acumulación de LCR en el almacenamiento ventricular por largos períodos de tiempo⁷. Como estas alteraciones ocurren solo en fases sistólicas, y el exceso del fluido ventricular es compensado por un aumento de su tamaño, la línea de base de la presión del LCR permanece inalterada pero ocurren incrementos de presión como eventos transitorios y repetitivos que resultan de las respiraciones y las pulsaciones cardíacas.
- 2) **HPN tipo IB:** Hay una disminución progresiva en la absorción de flujo del LCR en los espacios subaracnoideos craneales y consecuentemente desde el compartimento intraventricular. Por lo tanto, los picos de la presión de pulso intraventricular son mayormente absorbidos por las paredes ventriculares, reduciendo la velocidad gradualmente desde los espacios craneales a los ventrículos, incluyendo el acueducto. El aumento del tamaño ventricular mantiene la presión intracraneana (PIC) de base en un valor normal

con la presencia de picos sistólicos de PIC aumentados. Mientras la *compliance* ventricular no se exceda, el equilibrio se mantiene⁷.

- 3) **HPN tipo II:** La desproporción progresiva e intermitente entre la producción de LCR y la absorción está inicialmente amortiguada por la naturaleza y la *compliance* del canal espinal. Una vez que se excede esta *compliance* ocurre el mismo mecanismo que en la tipo IB. El retraso en dicha descompensación y la severidad del cuadro clínico dependen del equilibrio entre la secreción y la absorción del LCR y la *compliance* espinal⁷.
- 4) **HPN tipo III:** La hidrocefalia y su severidad dependen de la extensión de la desproporción entre el complejo de secreción/absorción LCR y *compliance* espinal. Sin embargo, este tipo se caracteriza por una baja desproporción entre la secreción y la absorción, requiriendo un mayor tiempo antes que la descompensación ocurra⁷.

Según la explicación de los mecanismos relacionados con la dinámica de LCR, se dice que normalmente el incremento en la presión sistólica ventricular y la presión sistólica de pulso son amortiguadas, difundidas y absorbidas por los espacios subaracnoideos espinales y el seno sagital⁷. En casos de HPN, estas ondas de pulsos son manejadas por los espacios subaracnoideos craneales debido a la caída en la *compliance* espinal, pero con el tiempo, el "efecto de martillo de agua" en las paredes ventriculares conlleva a aumento del tamaño ventricular y a daño cerebral⁷. La intensidad de dichos picos intermitentes puede contrarrestar e interferir con el componente pulsátil del flujo arterial y venoso, mayormente en las arteriolas finas y en las venas de la región subependimaria, llevando a una insuficiencia metabólica y vascular principalmente en áreas como el cerebelo, el tálamo, los ganglios basales y regiones de sustancia blanca^{7,8}. Además, estas alteraciones de presión pueden provocar disrupciones en las capas subependimarias y favorecer la absorción transependimaria de LCR.

Por otro lado, el estudio de Mathew et al.⁹, que busca explicar la enfermedad por alteración en la dinámica vascular, propone que la dilatación ventricular

compromete el flujo de las arterias cerebrales anteriores sobre el cuerpo caloso. No obstante algunos autores resaltan que la enfermedad vascular asociada con isquemia puede causar la dilatación ventricular por daños en la sustancia blanca¹⁰. Adicionalmente se ha reportado que la isquemia en áreas limítrofes puede existir en la profundidad de la sustancia blanca en territorios entre las ramas perforantes de la arteria cerebral media y las ramas profundas medulares piales, y esto puede conllevar a pérdida de tejido cerebral¹⁰. Otra teoría más reciente sugiere que con el envejecimiento ocurren estrecheces en las arteriolas que conllevan a isquemia de la sustancia blanca. Si hay una disminución de flujo arterial secundario, existirá concomitante una reducción del flujo venoso, y así, una disminución en la absorción de LCR con la consiguiente dilatación del sistema ventricular¹⁰.

El problema de colocar a la isquemia como centro de las causas de la HPN, es que no todos los pacientes la tienen¹⁰. El estudio de Owler et al.¹¹, encontró, usando imagen por resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones, que el flujo sanguíneo cerebral en pacientes con HPN era alrededor de $24,8 \pm 4,3$ mL/100g/min con controles que tenían flujos de $30,5 \pm 5,2$ mL/100g/min, obteniéndose que alrededor del 16% de los pacientes con HPN tenían flujos cerebrales normales^{10,11}. Adicionalmente a estos hallazgos se han evidenciado cambios de aumento de presión y disminución de la *compliance* venosa cerebral. Una teoría que engloba todas las alteraciones fisiopatológicas fue propuesta por Bateman planteando que el envejecimiento reduce la *compliance* cráneo-espinal y en aquellos, con muy baja *compliance*, la presión venosa es significativamente elevada. Una elevación de la presión venosa hace más rígidas a las venas corticales, disminuyendo a su vez y aún más, la *compliance* cráneo-espinal. Cuando la presión en el seno sagital aumenta 3 a 4 mmHg, se excede el gradiente requerido para la absorción de LCR, y este proceso cesa en las granulaciones subaracnoideas.

Los estudios sugieren que en los adultos, la presión en el sistema venoso profundo no es tan elevada como en el sistema superficial; por lo tanto, el LCR será preferiblemente reabsorbido de

forma subependimaria hacia el sistema profundo. La *compliance* reducida en las venas corticales y el canal cráneo-espinal limitarán la expansión arterial en el espacio subaracnoideo por lo que las ondas de pulso serán propagadas al parénquima y al lecho capilar. Estas pulsaciones hiperdinámicas, aumentadas, dirigidas centralmente y enfocadas en la sustancia blanca subependimaria dañarán el tejido glial y reducirán la elasticidad en dicha región permitiendo que ocurra crecimiento ventricular con mínimo o sin gradiente de presión. Los procedimientos quirúrgicos derivativos romperán estos ciclos incrementando la *compliance*, reduciendo la presión venosa e incrementando la reabsorción de LCR, sin esperar cambios en el tamaño del sistema ventricular¹⁰.

Manifestaciones clínicas

Aunque se cree que la HPN es una demencia tratable, el síntoma que con mayor frecuencia aparece y mejora primero después de la derivación es la alteración de la marcha^{2,12,13}. La experiencia de algunos autores¹² ha demostrado que los pacientes y sus familias buscan consulta en la mayoría de las veces por las alteraciones de la movilidad y las caídas en lugar de los síntomas demenciales. Las alteraciones de la marcha y el balance aparecen típicamente antes de la incontinencia urinaria y el deterioro cognitivo^{2,12,13}, pero sólo unos pocos pacientes tienen la triada completa^{12,13}. La mayoría de los pacientes con HPN han tenido los síntomas por varios años, observándose que la duración de los mismos puede influir negativamente en los resultados y en la recuperación^{12,13}, aunque la duración de los síntomas no puede ser criterio para brindar tratamiento a estos pacientes¹².

Desórdenes muy comunes del envejecimiento pueden causar componentes de la triada de HPN. Debido a que estos síntomas son frecuentes en los adultos mayores, la evaluación de la sospecha de HPN requiere consideraciones adicionales en el diagnóstico diferencial de los tres síntomas simultáneamente¹². Los pacientes que tienen HPN comúnmente tienen causas multifactoriales de demencia, alteraciones de la marcha o incontinencia, como demencias vasculares, canal lumbar estrecho cervical o lumbar, neuropatía

periférica, artritis, inestabilidad vesical o prostatismo¹². Un tamizaje cuidadoso de estas condiciones es importante debido a que los procedimientos derivativos como tratamiento solo mejorarán los síntomas relacionados a dicha condición, sin embargo, la presencia o coexistencias de dichas patologías no condiciona a una falla del procedimiento quirúrgico. La meta de la evaluación es determinar la proporción de la limitación atribuible a la HPN y el potencial tratamiento¹².

Alteraciones de la marcha

Las primeras descripciones de la marcha como síntoma inicial son atribuidas a Ojemann y Fischer. El origen de dichas alteraciones no es bien conocido. Inicialmente se planteó la hipótesis de que el crecimiento del sistema ventricular podría afectar las fibras del haz piramidal en su paso por la corona radiada, pero, a través de estudios con potenciales evocados, se ha podido descartar el compromiso de dicho tracto, sin embargo no queda claro si hay compromiso a nivel prefrontal de tipo subcortical.

El patrón de marcha observado en pacientes con HPN ha sido descrito como apráctico, bradiquinético, adherido al suelo, magnético, parkinsoniano, de pasos cortos y titubeantes. Los problemas de la marcha pueden surgir como una dificultad para ascender o descender escaleras, levantarse de las sillas, debilidad en extremidades inferiores y fatiga al caminar. Con la progresión de la enfermedad se presenta la descomposición del giro, requiriendo múltiples pasos. La debilidad en miembros inferiores no es usualmente evidenciada en el examen neurológico y la disfunción piramidal no es considerada como síntoma común en la HPN.

Manifestaciones cognitivas y comportamentales

Los principales síntomas cognitivos en HPN son sugestivos de un proceso demencial subcortical, incluyendo enlentecimiento del pensamiento, inatención, apatía y problemas de evocación. La verdadera afasia es inusual, aunque el diálogo puede estar comprometido por problemas ejecutivos o motivacionales. El centro de la disfunción responsable por la demencia en HPN permanece sin esclarecer, se han visto implicados algunos circuitos frontoes-triales, aunque otros proponen com-

promiso de estructuras subcorticales, como fibras de proyección pasando por la proximidad de los ventrículos laterales¹³. La percepción visuoespacial y las habilidades visuconstructivas están también alteradas¹². En algunos casos, los síntomas cognitivos pueden superponerse con trastornos demenciales de base, lo que puede hacer que no se sospeche la HPN en estos pacientes¹³. Las pruebas neuropsicológicas pueden ser útiles en identificar la severidad y las causas potenciales de la demencia. Debido a que el examen del Minimal fue diseñado para revelar demencias corticales, aquellos pacientes con demencias subcorticales pueden tener un *score* normal. La escala de demencia asociada a VIH (*HIV Dementia Scale*) ha sido estudiada como una herramienta de tamizaje rápido para las alteraciones subcorticales mientras que la evaluación cognitiva de Montreal (*Montreal Cognitive Assessment*) puede ser útil en la detección rápida de alteraciones cognitivas sutiles asociadas con HPN.

Aunque los cambios cognitivos como las alteraciones de la memoria, de la atención y bradifrenia son usualmente citados como las características principales de la demencia asociada a la HPN, se han reportado alteraciones comportamentales. Algunos casos incluyen depresión, manía (trastorno afectivo bipolar), desordenes obsesivo-compulsivos, psicosis incluyendo paranoia y alucinaciones, y alteraciones en el control de los impulsos¹³.

Incontinencia y urgencia urinaria

Los síntomas urinarios incluyen urgencia, frecuencia e incontinencia, y parecen estar asociados con vejiga hipe-

rrefléxica. Aunque algunos pacientes presentan incontinencia por rebosamiento, otros experimentan urgencia. Muy pocos estudios sobre la función urinaria han sido realizados, aunque sí se ha reportado hiperreflexia del detrusor que mejora con los procedimientos derivativos. Hay que tener en cuenta que muchos pacientes ancianos tienen causas adicionales de disfunción urinaria incluyendo prostatismo, estrecheces uretrales, uso de diuréticos, inestabilidad del detrusor y debilidades del piso pélvico¹².

Diagnóstico

Para el diagnóstico de esta entidad se han propuesto algunos criterios que agrupan el diagnóstico en Probable, Posible y No probable basado en las guías publicadas en *Neurosurgery* en el año 2005¹³(Tabla 1).

Imágenes

Debido a que los ventrículos aumentan su tamaño con el envejecimiento, el diagnóstico de hidrocefalia en pacientes ancianos basado en sólo imágenes puede ser difícil, a menos que la tomografía o la resonancia revelen causas obstructivas. Los ventrículos pueden aparecer aumentados de tamaño en imágenes por alteraciones en la circulación de LCR o debido a atrofia. La ventriculomegalia se encuentra presente si el índice modificado de Evan es mayor que 0,31¹⁴. Se calcula midiendo el diámetro máximo de los cuernos frontales de los ventrículos laterales (en el corte en que los ventrículos son más grande)

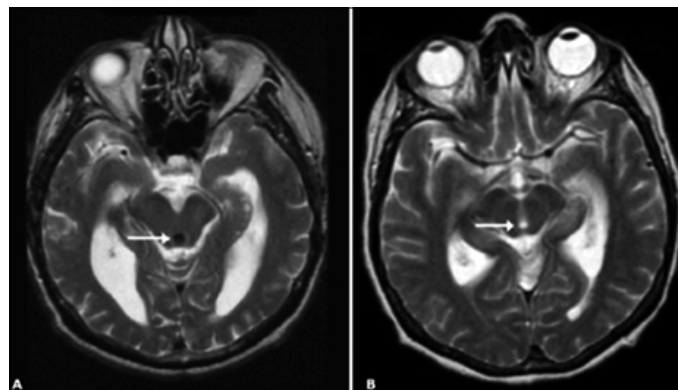


Figura 1. Señal de vacío en tercer ventrículo característico de aumento de flujo en esta zona en hidrocefalia de presión normal (tomado Uptodate 2015)

Tabla 1.
Criterios de clasificación de la Hidrocefalia de Presión Normal

Clasificación	Características	Imágenes	Clínica
Probable	En > 40 años, insidioso, progresivo, sin antecedente de TCE, ACV u otros	Ventriculomegalia, no debida a atrofia o causas congénitas, sin obstrucción macrós-cópica de LCR y al menos 1 de 4 criterios: aumento de las astas temporales no por atrofia, vacío de flujo en acueducto o IV ventrículo, entre otras	Alteraciones en marcha/equilibrio y cognitivas o urinarias o ambas. Siendo alterados cuando tiene 2 o más criterios de una lista establecida. En punción lumbar presión de apertura de 5-18 mmHg
Posible	A cualquier edad, inicio subagudo, no progresiva y puede ser posterior a TCE, ACV, entre otros	Ventriculomegalia con atrofia cerebral o lesiones estructurales	Incontinencia y/o deterioro cognitivo con ausencia de alteraciones de la marcha o alteraciones de la marcha o demencia aislados. Punción lumbar con presión fuera de rangos de normalidad.
No probable		No hay evidencia de ventriculomegalia	No signos de hipertensión endocraneana, ningún componente de la triada y síntomas explicados por otras causas

TCE: Trauma craneoencefálico. ACV: Ataque cerebrovascular. LCR: Líquido cefalorraquídeo. Fuente: Guías diagnósticas de HPN¹³.

comparándolo con el diámetro mayor de la cavidad craneal (medido desde las tablas internas al mismo nivel). Sin embargo, el estudio publicado por Toma et al., refleja que este índice puede variar en el mismo paciente teniendo en cuenta el sitio donde se realicen las medidas¹⁴.

La atrofia cortical prominente se manifiesta como un aumento difuso de los surcos; va en contra del diagnóstico de HPN y predice una menor probabilidad de respuesta a la derivación^{15,16}. En los pacientes con HPN, la imagen por resonancia puede mostrar hiperintensidades alrededor de los ventrículos, las cuales se cree que representan la migración transependimaria del líquido. Sin embargo, es difícil distinguir estos hallazgos de cambios presentes en el envejecimiento o de aquellos que representan una posible demencia

subcortical¹². Existe controversia si la extensión de las lesiones periventriculares puede ser factor que influya en la respuesta a las derivaciones, Tullberg demostró que en algunos pacientes estas lesiones podían disminuir con los procedimientos quirúrgicos¹⁷. Adicionalmente, en la imagen por resonancia de pacientes con HPN frecuentemente puede demostrarse la pérdida de señal en el acueducto de Silvio, un hallazgo que se cree representa una alta velocidad de flujo del LCR en esta zona (Figura 1)¹⁸.

Conclusión

La hidrocefalia de presión normal es considerada aún como la única demencia de tipo subcortical, reversible. A pesar de varias décadas desde su descu-

brimiento aún hay dudas respecto a su fisiopatología y se continua buscando la explicación más clara. Además se considera que una evaluación clínica adecuada seguida de un estudio meticoloso con imágenes son una base muy importante debido a que en conjunto permiten tener una aproximación bastante cercana para realizar el diagnóstico, a pesar de no tener un método estándar para establecer el mismo y diferenciar la HPN de otras patologías asociadas, siendo posible emprender diferentes abordajes de tratamiento con el fin de lograr excelentes resultados tanto para el paciente como para su familia.

Recibido: 23 de julio de 2017

Aceptado: 30 de agosto de 2017

Referencias

1. Wallenstein MB, McKhann GM. Salomón Hakim and the Discovery of Normal-Pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2010;67(1):155-159. doi:10.1227/01.NEU.0000370058.12120.0E.

2. Gallia GL, Rigamonti D, Williams MA. The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Nat Clin Pract Neurol*. 2006;2(7):375-381. doi:10.1038/ncpneuro0237.
3. Martín-Láez R, Caballero-Arzapalo H, López-Menéndez LÁ, Arango-Lasprilla JC, Vázquez-Barquero A. Epidemiology of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Systematic Review of the Literature. *World Neurosurg*. July 2015. doi:10.1016/j.wneu.2015.07.005.
4. Jaraj D, Rabiei K, Marlow T, Jensen C, Skoog I, Wikkelsø C. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology*. 2014;82(16):1449-1454. doi:10.1212/WNL.0000000000000342.
5. Iseki C, Takahashi Y, Wada M, Kawanami T, Adachi M, Kato T. Incidence of idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH): A 10-year follow-up study of a rural community in Japan. *J Neurol Sci*. 2014;339:108-112.
6. Woodworth GF, McGirt MJ, Williams M a, Rigamonti D. Cerebrospinal fluid drainage and dynamics in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2009;64(5):919-25; discussion 925-6. doi:10.1227/01.NEU.0000341902.44760.10.
7. Hamlat A, Adn M, Sid-ahmed S, Askar B, Pasqualini E. Theoretical considerations on the pathophysiology of normal pressure hydrocephalus (NPH) and NPH-related dementia. *Med Hypotheses*. 2006;67(1):115-123. doi:10.1016/j.mehy.2006.01.029.
8. Chrysikopoulos H. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: thoughts on etiology and pathophysiology. *Med Hypotheses*. 2009;73(5):718-724. doi:10.1016/j.mehy.2009.04.044.
9. Mathew N, Meyer J, Hartmann A. Abnormal cerebrospinal fluid-blood flow dynamics: implications in diagnosis, treatment, and prognosis in normal pressure hydrocephalus. *Arch Neurol*. 1957;32:657-664.
10. Bateman GA. The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: cerebral ischemia or altered venous hemodynamics? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(1):198-203. doi:10.3174/ajnr.A073.
11. Owler B, Momjain S, Czosnyka Z. Normal pressure hydrocephalus and cerebral blood flow: A PET study of baseline values. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2004;24:17-23.
12. Wilson RK, Williams M a. Normal pressure hydrocephalus. *Clin Geriatr Med*. 2006;22(4):935-51, viii. doi:10.1016/j.cger.2006.06.010.
13. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing Idiopathic Normal-pressure Hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005;57(3):S2-4-S2-16. doi:10.1227/01.NEU.0000168185.29659.C5.
14. Toma AK, Holl E, Kitchen ND, Watkins LD. Evans' index revisited: the need for an alternative in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2011;68(4):1. doi:10.1227/NEU.0b013e318208f5e0.
15. Black P. Idiopathic normalpressure hydrocephalus. Results of shunting in 62 patients. *J Neurosurg*. 1980;52:371.
16. Thomsen A, Borgesen S, Bruhn P, Gjerris F. Prognosis of dementia in normalpressure hydrocephalus after a shunt operation. *Ann Neurol*. 1986;20:304.
17. Tullberg M, Hultin L, Ekholm S. 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.

Correspondencia:

Dr. Diego Muñoz
 Carrera 69D, número 1 sur-51, apartamento 406. Bogotá. Colombia.
 diemu88@gmail.com