



## ORIGINAL BREVE

## Hidrocefalia normotensiva idiopática: alta incidencia en mayores de 80 años



Josep Maria Aragonès<sup>a,\*</sup>, Jacint Altimiras<sup>b</sup>, Francisco Alonso<sup>c</sup>, Pere Roura<sup>b</sup>, Sebastián Alfonso<sup>a</sup> y Lorena Bajo<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Neurología, Hospital Universitari de Vic, Vic (Barcelona), España

<sup>b</sup> Unidad de Epidemiología Clínica, Hospital Universitari de Vic, Vic (Barcelona), España

<sup>c</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari de Vic, Vic (Barcelona), España

<sup>d</sup> Unidad de Psicogeriatría, Hospital Universitari de la Santa Creu, Vic (Barcelona), España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 10 de marzo de 2017

Aceptado el 17 de junio de 2017

On-line el 19 de julio de 2017

## Palabras clave:

Demencia

Diagnóstico

Hidrocefalia normotensiva idiopática

Incidencia

Neurocirugía

## RESUMEN

**Introducción:** La hidrocefalia normotensiva idiopática se da habitualmente en adultos por encima de 60 años. El mayor número de casos se describen entre los 70 y 80 años, aunque pudiera haber un infradiagnóstico por encima de los 80 años.

**Objetivos:** Se describen la incidencia global y por grupos de edad, la demora diagnóstica y el resultado de la cirugía derivativa.

**Pacientes y método:** Se realiza estudio descriptivo de la población censada en la comarca de Osona en el periodo 2010-2015.

**Resultados:** La incidencia global ha sido de  $4,43 \times 100.000$ . La incidencia aumenta con la edad: de  $8,09 \times 10^5$  entre 60-69 años pasa a  $23,61 \times 10^5$  entre 70-79 años y alcanza  $37,02 \times 10^5$  entre 80-89 años. El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de sospecha fue de  $15,01 \pm 10,35$  meses. El pronóstico poscirugía fue favorable en todos los casos a los 3 meses y se reducía al 73,3% al año.

**Conclusiones:** La hidrocefalia normotensiva idiopática es una enfermedad relacionada con la edad y está probablemente infradiagnosticada en los más ancianos. Los pacientes más ancianos también se benefician de la cirugía derivativa. Se resalta la necesidad del diagnóstico precoz y de una mayor sospecha en los más ancianos.

© 2017 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

### Idiopathic normal pressure hydrocephalus: High incidence in people over 80 years of age

## ABSTRACT

**Introduction:** Idiopathic normal pressure hydrocephalus is usually observed in adults over 60 years of age. The highest incidence of cases is between 70 and 80 years-old, and it could be under-diagnosed in over 80 year-olds.

**Objective:** A description is presented on the overall incidence and age group incidence, the delay in the diagnosis, and main outcomes.

**Patients and methods:** A descriptive study was performed on patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus, in the population of Osona County during the years 2010-2015.

**Results:** The annual incidence rate was 4.43 per 100,000 inhabitants. The incidence increased with age; from 8.09 per 100,000 in the 60 to 69 years age group, to 23.61 per 100,000 in the 70-79 years age group of, and to 37.02 per 100,000 in the 80-89 years age. The delay in the diagnosis was  $15.01 \pm 10.35$  months. All the patients improved after surgery, but only 73.3% of the patients maintained the improvement after one year.

## Keywords:

Dementia

Diagnosis

Idiopathic normal pressure hydrocephalus

Incidence

Neurosurgery

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jmaragones@chv.cat](mailto:jmaragones@chv.cat) (J.M. Aragonès).

**Conclusions:** Idiopathic normal pressure hydrocephalus is an age related disease and probably underdiagnosed in the elderly. An early diagnosis and a clinical suspicion are essential in patients over 80 years old.

© 2017 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Las demencias tratables son las primeras que descartar en la primera visita. La hidrocefalia normotensiva (HN) es una de las pocas demencias tratables y representa alrededor del 5% de todas las demencias<sup>1</sup>. Además de afectar las funciones superiores, se caracteriza por la afectación progresiva de la marcha y de los esfínteres. Esta clínica es inespecífica y no inhabitual en población anciana, más aún por encima de los 80 años. La sospecha diagnóstica se da cuando esta clínica se asocia a la presencia de ventriculomegalia en la neuroimagen. Esta también puede ser *ex vacuo* asociada a la atrofia cerebral propia de la edad avanzada o a la enfermedad neurodegenerativa. Por todo ello, el diagnóstico precoz es difícil: la HN es una de las enfermedades con mayor infradiagnóstico<sup>2,3</sup>.

Al ser la clínica y la neuroimagen inespecíficas, el diagnóstico de HN requiere del soporte de pruebas adicionales. De ellas, las más utilizadas son la punción lumbar evacuadora (*tap-test*), la resonancia nuclear magnética dinámica, la cisternografía isotópica y el registro de presión intracraneal, que puede acompañarse de test dinámicos.

La HN puede ser idiopática (HNI), secundaria o congénita. Las formas idiopáticas habitualmente se dan en adultos por encima de los 60 años y el mayor número de casos se describen entre los 70 y 80 años<sup>4,5</sup>, aunque pudiera existir un infradiagnóstico por encima de los 80 años<sup>3,6-8</sup>. La incidencia de la HNI varía según estudios entre el 0,2 y el 5,5/100.000 habitantes al año<sup>2,4,8-10</sup>. Las formas secundarias se describen tras traumatismo craneal grave, hemorragia subaracnoidea o intraventricular y meningitis, y pueden darse a cualquier edad.

El tratamiento habitual de la HNI es la derivación ventrículo-peritoneal. La cirugía derivativa puede resultar en la mejoría parcial o completa de la clínica previa. Desafortunadamente, esta mejoría inicial puede no mantenerse en el tiempo. Se describe que, tras la cirugía derivativa, casi la mitad de los pacientes evolucionan a una demencia relacionada con la HNI tras un seguimiento medio de 4,7 años. Desde fases tempranas de la HNI se describen cambios inflamatorios que podrían favorecer un proceso neurodegenerativo irreversible. El diagnóstico y tratamiento en estadios iniciales de la enfermedad incrementan la probabilidad de una remisión permanente<sup>11,12</sup>, por lo que hay que evitar la demora en el diagnóstico y tratamiento.

Se presenta un estudio con base poblacional de los casos diagnosticados en un periodo de 6 años (2010-2015) con los objetivos de: 1) describir la incidencia de la HNI global y por grupos de edad, 2) describir la demora en la sospecha diagnóstica y 3) describir el resultado de la cirugía derivativa a los 3 y 6 meses y al año.

## Metodología

El Hospital Universitario de Vic (HUV) tiene de referencia geográfica la comarca de Osona, situada al norte de la provincia de Barcelona (Cataluña Central, España) y atendió una población promedio de 154.829 habitantes en el periodo estudiado (Instituto de Estadística de Cataluña, IDESCAT). El HUV es el centro de referencia de la sanidad pública, que es la mayoritaria en este ámbito

geográfico. Los pacientes tributarios de estudio y tratamiento neuroquirúrgico son derivados desde el HUV a un hospital de referencia regional.

El HUV dispone de un registro de las principales enfermedades neurológicas, entre ellas la HNI. En el mantenimiento de este registro colaboran todos los neurólogos y geriatras de la comarca de Osona, trabajen o no en el HUV. Este registro específico nos permite realizar estudios de seguimiento, sean clínicos sobre los tratamientos llevados a cabo, sean estudios epidemiológicos sobre incidencia, prevalencia y supervivencia.

El periodo de estudio abarca desde el 1 de enero del 2010 hasta el 31 de diciembre del 2015.

La sospecha de HNI se da cuando el paciente presenta algún elemento de la tríada sintomática (alteración de la marcha o de funciones superiores o de esfínteres) y dilatación ventricular con índice de Evans superior a 0,31. El diagnóstico de HNI probable o posible se realizó de forma retrospectiva de acuerdo con las recomendaciones de la guía internacional de manejo de la HNI<sup>1</sup>.

Se excluyen los casos con historia de hidrocefalia congénita, traumatismo craneal grave, hemorragia subaracnoidea y meningitis.

En cada caso se registraron las variables demográficas, la duración de los síntomas previos al diagnóstico y la presencia de cada elemento de la tríada sintomática. En los pacientes a los que se les realizó cirugía derivativa se valoró de forma retrospectiva la respuesta al tratamiento a los 3, 6 y 12 meses, según la impresión médica, del paciente o bien de un familiar. De acuerdo a la escala desarrollada por Bryan et al.<sup>13</sup>, se diferenciaron 4 grupos de respuesta clínica para cada elemento de la tríada sintomática: 0 significa empeoramiento, cuando presenta deterioro claro o fallece; ± mejoría dudosa o sin cambios, cuando la mejoría no es significativa; + mejoría parcial y ++ normalización con resolución completa.

Para el cálculo de la incidencia, se ha utilizado el número de pacientes diagnosticados de HNI (probable y posible) en el periodo 2010-2015 que eran residentes en alguno de los 51 municipios que conforman la comarca de Osona (Cataluña Central), y se ha dividido entre la población total (población de derecho) de dicha comarca. Se consideraron casos incidentes los pacientes que presentaban síntomas con menos de 12 meses en el momento del diagnóstico o aquellos en los que se hubieran iniciado durante el periodo de estudio. Para el cálculo de la incidencia por género, se ha empleado el número de hombres y de mujeres, vivos y residentes en Osona, para el mismo periodo, dividido entre la población masculina y femenina de la citada comarca, respectivamente. Y para los cálculos de la incidencia por grupos de edad, el número de casos de cada grupo de edad, entre la población correspondiente.

Se realizó un estudio epidemiológico sobre este grupo de pacientes, a partir de la instauración de un registro de casos. Los valores cuantitativos se presentan con la media y la correspondiente desviación típica. Las pruebas utilizadas en el análisis estadístico son la prueba de la chi cuadrado, el test de Yates y la prueba de la U de Mann-Whitney. Las incidencias y el tiempo de evolución media de HNI se acompañan del intervalo de confianza al 95%. El nivel de significación estadístico utilizado es del 5%. Los programas utilizados para el análisis han sido Microsoft Office Excel 2007 y el programa IBM® SPSS® Statistics Versión 23.

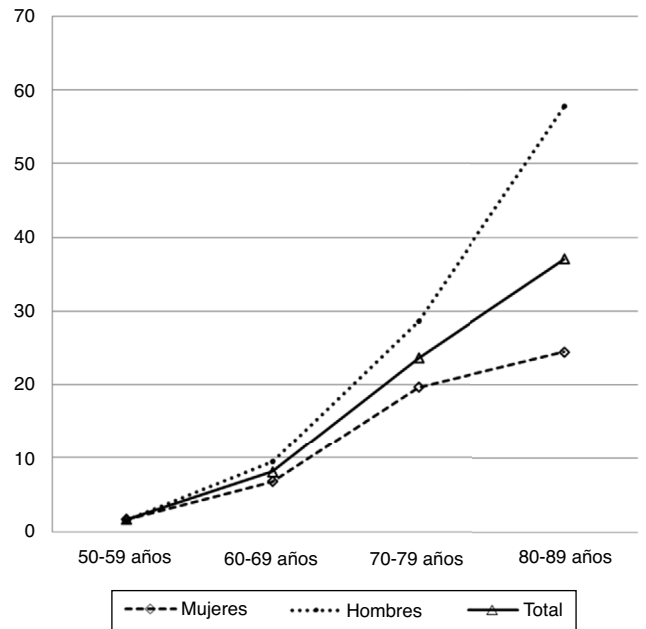
**Resultados**

En el periodo de estudio (2010-2015) se han diagnosticado en la comarca de Osona 41 nuevos casos de HNI (probable y posible). La incidencia global de HNI, en esta comarca en 2010-2015, ha sido de  $4,43 \times 100.000$ . La incidencia entre los hombres ha sido de  $4,97 \times 100.000$  y entre las mujeres de  $3,88 \times 100.000$ . La media de edad ha sido de  $75,51 \pm 7,4$  años. Las incidencias por grupos de edad fueron las siguientes: entre 50-59 años de  $1,64 \times 10^5$  (hombres 1,61; mujeres 1,67); entre 60-69 años de  $8,09 \times 10^5$  (hombres 9,47; mujeres 6,78), entre 70-79 años de  $23,61 \times 10^5$  (hombres 28,63; mujeres 19,66) y entre 80-89 años de  $37,02 \times 10^5$  (hombres 57,71; mujeres 24,48) (fig. 1).

El tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico de sospecha de la HNI es de  $15,01 \pm 10,35$  meses. El 97,6% de los pacientes con HNI presentan trastorno de la marcha; el 87,8%, trastornos de funciones superiores y el 87,8%, alteración de esfínteres. En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, el 70,7% presentan hipertensión arterial, el 46,3% diabetes mellitus, el 31,7% dislipidemia y el 14,6% cardiopatía isquémica.

Las pruebas adicionales realizadas a los pacientes con diagnóstico de HNI probable han sido en el 62,96% registro de presión intracraneal con test dinámicos, en el 55,56% resonancia nuclear magnética dinámica, en el 33,33% punción evacuadora y en el 3,7% cisternografía isotópica.

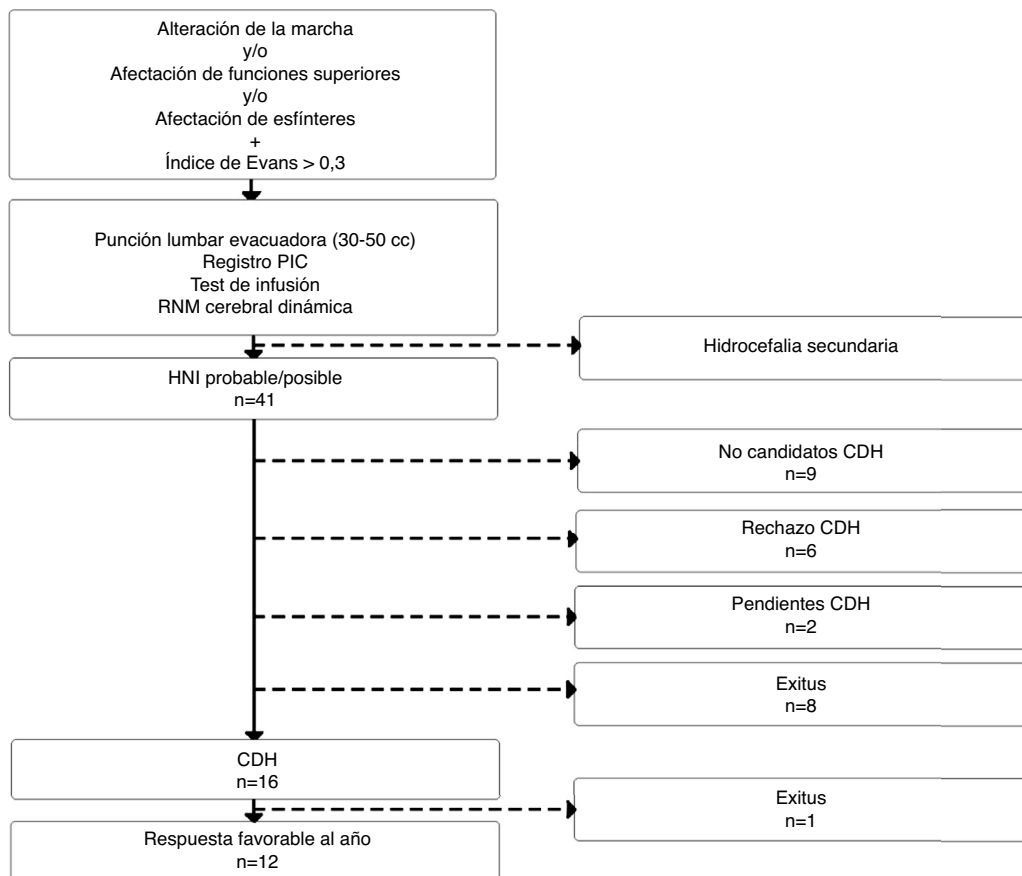
La cirugía derivativa se realizó en el 36,6% de los pacientes de este estudio. Las pruebas adicionales de soporte al diagnóstico incluían, en la mayoría de los casos intervenidos, un registro de presión intracraneal con test dinámicos (86,67%). Respecto al pronóstico poscirugía, una mejoría significativa estaba presente en



**Figura 1.** Incidencia de HNI por grupos decenales de edad × 100.000 h, en el periodo 2010-2015, de la comarca de Osona (Barcelona, Cataluña, España).

todos los casos a los 3 meses, en el 93,3% a los 6 meses y se reducía al 73,3% al año (fig. 2).

La media de edad de los intervenidos fue de  $73,07 \pm 6,75$  años y en los que no fueron intervenidos fue de  $76,92 \pm 7,52$  años ( $p = 0,25$ ).



**Figura 2.** Diagrama de flujo diagnóstico y terapéutico de los pacientes con sospecha de hidrocefalia. CDH: cirugía derivativa de hidrocefalia; HNI: hidrocefalia normotensiva idiopática; PIC: presión intracraneal; RNM: resonancia nuclear magnética.

## Discusión

La incidencia hallada se encuentra dentro de las más altas de los estudios con base poblacional. Las características del estudio, realizado en una población bien definida, con un único hospital de referencia y a lo largo de 6 años, facilitan la detección y registro de los casos.

Los resultados muestran que la incidencia aumenta con la edad, y que es máxima por encima de los 80 años, lo que indica que la HNI está asociada al envejecimiento. El aumento de la incidencia en edad avanzada es más evidente en el varón, lo que podría indicar una mayor vulnerabilidad de este a la enfermedad. Estos resultados, al igual que estudios previos, señalan un infradiagnóstico por encima de los 80 años, por lo que convendría estar alerta en la población más anciana.

A diferencia de otros estudios<sup>13</sup>, el resultado de la cirugía derivativa fue favorable en algún grado en todos los casos a los 3 meses. Al año, los resultados favorables se reducen en más del 25% de los casos. El beneficio inicial se dio en todos los grupos de edad y también en los casos con gran demora en el diagnóstico, aunque la mejora en estos casos fue parcial. Los buenos resultados de la cirugía derivativa se explicarían por la alta exigencia en el soporte al diagnóstico mediante las pruebas adicionales, que incluía en la mayoría de los casos el registro de presión intracraneal con test dinámicos.

El tiempo de demora que se describe desde el inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico de sospecha es alto. El retraso diagnóstico y terapéutico al tratamiento quirúrgico (tras la posible mejoría inicial), se ha asociado a un deterioro progresivo posterior que se debería a cambios inflamatorios y neurodegenerativos relacionados con la HNI. Al igual que las otras formas de demencias tratables, se requiere de un diagnóstico precoz para conseguir que sean enfermedades reversibles. Los resultados muestran una alta prevalencia de hipertensión arterial y de diabetes mellitus. De forma contraria a la creencia anterior, en que cuando existía un alto riesgo vascular y presencia de lesiones isquémicas cerebrales se consideraba poco probable el diagnóstico de HNI, se ha descrito una mayor prevalencia de hipertensión arterial y de lesiones isquémicas de la sustancia blanca periventricular en pacientes con HNI<sup>14</sup>. Las alteraciones del flujo sanguíneo cerebral, junto a la reducción del recambio licuoral, que causarían una reducción del aclaramiento de neurotóxicos y la interrupción de las señalizaciones neuroendocrinas y paracrinas que ocurren a través del LCR, serían componentes fisiopatológicos fundamentales de la enfermedad. Todos estos cambios aumentarían la velocidad de desarrollo de otros procesos neurodegenerativos intercurrentes o propiciarían su aparición<sup>15</sup>.

En conclusión, los resultados indican que la HNI es una enfermedad relacionada con la edad y que probablemente está

infradiagnosticada en los más ancianos. Los pacientes más ancianos también se benefician de la cirugía derivativa. Se resalta la necesidad del diagnóstico y tratamiento precoces y de una mayor sospecha en los más ancianos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Relkin N, Marmarou A, Klinge P, Bergsneider M, Black PM. Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2005;57:4–16.
2. Brean A, Fredø HL, Sollid S, Müller T, Sundstrøm T, Eide PK. Five-year incidence of surgery for idiopathic normal pressure hydrocephalus in Norway. *Acta Neurol Scand*. 2009;120:314–6.
3. Jaraj D, Rabiei K, Marlow T, Jensen C, Skoog I, Wikkelsø C. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurology*. 2014;82:1449–54.
4. Brean A, Eide PK. Prevalence of probable idiopathic normal pressure hydrocephalus in a Norwegian population. *Acta Neurol Scand*. 2008;118:48–53.
5. Tisell M, Höglund M, Wikkelsø C. National and regional incidence of surgery for adult hydrocephalus in Sweden. *Acta Neurol Scand*. 2005;112:72.
6. Hiraoka K, Meguro K, Mori E. Prevalence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus in the elderly population of a Japanese rural community. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2008;48:197–9.
7. Marmarou A, Young HF, Aygok GA. Estimated incidence of normal pressure hydrocephalus and shunt outcome in patients residing in assisted-living and extended-care facilities. *Neurosurg Focus*. 2007;22:E1, <http://dx.doi.org/10.3171/foc.2007.22.4.2>
8. Martín-Láez R, Caballero-Arzapalo H, Valle-San Román N, López-Menéndez LÁ, Arango-Lasprilla JC, Vázquez-Barquero A. Incidence of idiopathic normal-pressure hydrocephalus in northern Spain. *World Neurosurg*. 2016;87:298–310, <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2015.10.069>. Epub 2015 Nov 5.
9. 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*. 2015;84:2002–9.
10. Lemcke J, Stengel D, Stockhammer F, Güthoff C, Rohde V, Meier U. Nationwide incidence of normal pressure hydrocephalus (NPH) assessed by insurance claim data in Germany. *Open Neurol J*. 2016;10:15–24, <http://dx.doi.org/10.2174/1874205X01610010015>
11. Kazui H, Mori E, Ohkawa S, Okada T, Kondo T, Sakakibara R, et al. Predictors of the disappearance of triad symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt surgery. *J Neurol Sci*. 2013;328:64–9.
12. Yamamoto D, Kazui H, Wada T, Nomura K, Sugiyama H, Shimizu Y, et al. Association between milder brain deformation before a shunt operation and improvement in cognition and gait in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2013;35:197–207.
13. Bryan T, Klassen BT, Ahlskog JE. Normal pressure hydrocephalus: How often does the diagnosis hold water? *Neurology*. 2011;77:1119–25.
14. Krauss JK, Regel JP, Vach W, Droste DW, Borremans JJ, Mergner T. Vascular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly. *Stroke*. 1996;27:24.
15. Martín-Láez R, Valle-San Román N, Rodríguez-Rodríguez EM, Marco-de Lucas E, Berciano-Blanco JA, Vázquez-Barquero A. Actualización en la fisiopatología de la hidrocefalia crónica. del adulto idiopática: ¿nos enfrentamos a otra enfermedad neurodegenerativa? *Neurología*. 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2016.03.010>