



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

**International thesis**

**QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH HYDROCEPHALUS  
TREATED WITH ENDOSCOPIC THIRD VENTRICULOSTOMY**

**Ángela Ros Sanjuán, MD**

Directors

Miguel Ángel Arráez Sánchez, MD PhD

Bienvenido Ros López, MD PhD

Doctoral Program in Biomedicine, Translational Research and New  
Technologies in Health. Surgery, Obstetrics and Gynecology

Faculty of Medicine

University of Málaga

May 2024

UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA





UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

**Tesis doctoral**

**CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON  
HIDROCEFALIA TRATADOS MEDIANTE VENTRICULOSTOMÍA  
DEL TERCER VENTRÍCULO**

**Dra. Ángela Ros Sanjuán**

Directores

Dr. Miguel Ángel Arráez Sánchez

Dr. Bienvenido Ros López

Programa de Doctorado de Biomedicina, Investigación traslacional y  
nuevas tecnologías en Salud. Cirugía, Obstetricia y Ginecología

Facultad de Medicina

Universidad de Málaga

Mayo 2024


UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA





UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

AUTORA: Ángela Ros Sanjuán

 <https://orcid.org/0000-0002-0979-4367>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): [riuma.uma.es](http://riuma.uma.es)

UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA





UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

A mis abuelos,

Alberto Ros Cano y Marita Ruiz Alcalá.

Siempre luz en el camino.

UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA





UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

“In the middle of every Difficulty lies Opportunity”

*Albert Einstein*

UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA







UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

## TABLA DE CONTENIDOS

LISTA DE TABLAS / LIST OF TABLES	xxiii
LISTA DE FIGURAS / LIST OF FIGURES	xxv
AGRADECIMIENTOS	xxix
PREFAGIO / PREFACE	xxxi
<b>SUMMARY</b>	<b>1</b>
<b>DESARROLLO DE TESIS</b>	
Capítulo 1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 Introducción histórica	
1.1.1 Evolución del concepto de "Hidrocefalia"	
1.1.2 Concepto moderno de Hidrocefalia y su tratamiento.	
Introducción a la neuroendoscopia	
1.1.3 Teorías actuales y en desarrollo del siglo XXI	
1.2 Papel actual de la VET en Hidrocefalia	
1.2.1 Introducción de la VET en hidrocefalia	
1.2.2 Indicaciones de la VET	
1.2.3 Predicción de éxito de VET	
1.2.4 Definición del éxito de VET	
1.3 Instrumentos de medida	
1.4 Redirección del tema. Hidrocefalia y estado de salud. Escalas de Salud en el tratamiento de la hidrocefalia: derivada y neuroendoscópica	
Capítulo 2. HIPÓTESIS	29
Capítulo 3. OBJETIVOS	30

3.1	Objetivo general	
3.2	Objetivos específicos	
Capítulo 4.	MÉTODOS	32
4.1	Población de estudio	
4.1.1	Criterios de inclusión	
4.2	Técnica quirúrgica del procedimiento de VET	
4.3	Definición de las variables	
4.3.1	Variables clínicas	
4.3.2	Cuestionario "Hydrocephalus Health questionnaire" (HOQ)	
4.3.3	Variables radiológicas	
4.4	Análisis estadístico	
Capítulo 5.	RESULTADOS	42
5.1	Factores asociados con las esferas del HOQ	
5.2	Relación del tamaño ventricular tras VET y las puntuaciones en el HOQ	
Capítulo 6.	DISCUSIÓN	54
6.1	Comparación del estado de salud	
6.2	VET en Hidrocefalia comunicante	
Capítulo 7.	LIMITACIONES Y CONSIDERACIONES ESPECIALES	61
Capítulo 8.	RESPUESTA A LAS HIPÓTESIS	62
Capítulo 9.	CONCLUSIONES	63
Capítulo 10.	CONSIDERACIONES PARA EL FUTURO	64

## **INTERNATIONAL THESIS**

Chapter 1.	INTRODUCTION	67
1.1	History	

1.1.1 Evolution of the concept of "Hydrocephalus"	
1.1.2 Modern concept of hydrocephalus and its treatment.	
Introduction to Neuro-endoscopy	
1.1.3 New theories in the 21 <sup>st</sup> Century	
1.2 Current role of ETV in hydrocephalus	
1.2.1 Introduction to ETV	
1.2.2 Indications for ETV	
1.2.3 Prediction of success of ETV	
1.2.4 Definition of Success of ETV	
1.3 Instruments of measure	
1.4 Redirection of the topic. Hydrocephalus and health status.	
Health scale in the treatment of hydrocephalus: derived and neuroendoscopic	
Chapter 2. HYPOTHESIS	83
Chapter 3. AIMS OF THE STUDY	84
3.1 General aim	
3.2 Specific aims	
Chapter 4. METHODS	86
4.1 Population	
4.1.1 Inclusion criteria	
4.2 ETV surgical technique	
4.3 Definition of variables	
4.3.1 Clinical variables	
4.3.2 Hydrocephalus Health questionnaire	
4.3.3 Radiological variables	
4.4 Statistical analysis	
Chapter 5. RESULTS	94

5.1 Factors associated with the scores on the HOQ	
5.2 Association between ventricular size after ETV and HOQ scores	
Chapter 6. DISCUSSION	105
6.1 Comparisons of health status	
6.2 ETV in communicating hydrocephalus	
Chapter 7. LIMITS AND SPECIAL CONSIDERATIONS	111
Chapter 8. ANSWER TO THE HYPOTHESIS	112
Chapter 9. CONCLUSIONS	113
Chapter 10. CONSIDERATIONS FOR THE FUTURE	114
APÉNDICE	116
PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES ASOCIADAS	124
REFERENCIAS	131

## LISTA DE TABLAS

### Tablas

**Tabla 1.** Variables recogidas incluidas en el estudio

(Capítulo 4. Métodos)

**Tabla 2.** Características clínicas de la cohorte

(Capítulo 5. Resultados)

**Tabla 3.** Puntuación de los diferentes dominios del HOQ-Sv

(Capítulo 5. Resultados)

**Tabla 4.** Asociación entre las variables clínico-radiológicas y las esferas del HOQ

(Capítulo 5. Resultados)

**Tabla 5.** Comparación de las puntuaciones del HOQ en pacientes sometidos a VET

en la literatura

(Capítulo 6. Discusión)

## LIST OF TABLES

### Tables

**Table 1.** Variables included in the study

(Chapter 4. Methods)

**Table 2.** Clinical characteristics of the cohort

(Chapter 5. Results)

**Table 3.** Scores for the different domains of the HOQ

(Chapter 5. Results)

**Table 4.** Association between clinical-radiological variables and the HOQ domain

(Chapter 5. Results)

**Table 5.** Comparison of the HOQ scores for ETV treatment in the literature

(Chapter 6. Discussion)

## LISTA DE FIGURAS

### Figuras

**Figura 1.** Esquema. Cauterización endoscópica y plexectomía del plexo coroideo

(Capítulo 1. Introducción)

**Figura 2.** Técnicas neuroendoscópicas en el tratamiento de la hidrocefalia

(Capítulo 1. Introducción)

**Figura 3.** Imágenes intraoperatorias del abordaje neuroendoscópico en alta resolución al suelo del tercer ventrículo

(Capítulo 1. Introducción)

**Figura 4.** Técnica intraoperatoria de la Ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo

(Capítulo 1. Introducción)

**Figura 5.** Descripción de los índices y ratios radiológicos

(Capítulo 4. Métodos)

**Figura 6.** Histograma de las puntuaciones de cada dominio en el HOQ-Sv

(Capítulo 5. Resultados)

**Figura 7.** Diagrama de cajas mostrado la relación entre la etiología de la hidrocefalia y las puntuaciones en las diferentes esferas

(Capítulo 5. Resultados)



**Figura 8.** Diagrama de cajas mostrado la relación entre el antecedente de epilepsia y las puntuaciones en las diferentes esferas  
(Capítulo 5. Resultados)

## LIST OF FIGURES

### Figures

**Figure 1.** Scheme. Endoscopic cauterization and plexectomy of the choroid plexus

(Spanish Chapter 1. Introduction)

**Figure 2.** Neuroendoscopic techniques for the treatment of hydrocephalus

(Spanish Chapter 1. Introduction)

**Figure 3.** High resolution intra-operative images of the neuroendoscopic

approach to the third ventricle floor

(Spanish Chapter 1. Introduction)

**Figure 4.** Intra-operative technique of endoscopic third ventriculostomy

(Spanish Chapter 1. Introduction)

**Figure 5.** Description of radiological linear indices and ratios

(Chapter 4. Methods)

**Figure 6.** Histogram of the scores for each domain of the HOQ-Sv

(Chapter 5. Results)

**Figure 7.** Box charts showing the relation between the etiology of the

hydrocephalus and the scores on the different domains

(Chapter 5. Results)

**Figure 8.** Box charts showing the relation between a history of epilepsy and the scores on the different domains  
(Chapter 5. Results)

## AGRADECIMIENTOS

A Francisca Rius, por su ayuda incondicional con la estadística.  
Al Profesor Mark M. Souweidane, por su hospitalidad y hacer de mi rotación en  
Nueva York una experiencia inolvidable.

A Ian Johnstone, por su amabilidad y disposición como traductor.

A los pacientes y sus familiares, luchadores sin descanso.

A los residentes de neurocirugía y a la vez amigos, que tanto aprecio.

Y a los adjuntos, por enseñarme en cada guardia y en cada cirugía.

Al Servicio de Neurocirugía, por hacerme aprender tanto todos los días.

A mis jefes, Bienvenido Ros López, Guillermo Ibáñez Botella, Bernarda Márquez y  
Miguel Ángel Arráez, ejemplo de liderazgo y tesón.

A Sara Iglesias Moroño, por su apoyo, su constante docencia y motivación.

A Andrew, un pilar incondicional.

A todas mis amigas, en especial, a Marta Troya.

A mi familia. A mi padre, Julio Alberto Ros Pérez, mi madre, M<sup>a</sup> Ángeles  
Sanjuán Ruiz y a mis hermanos Alberto y Julia.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

## PREFACIO

### Abreviaturas:

CSF	“Cerebrospinal Fluid” o Líquido cefalorraquídeo
VET	Ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo
NEPE	Plexectomía neuroendoscópica
NECCP	Cauterización neuroendoscópica del plexo coroideo
NEAP	Acueductoplastia neuroendoscópica
NESS	Septostomía neuroendoscópica
NEFPFMO	Foraminoplastia neuroendoscópica del foramen de Monro
NEFPFMA	Foraminoplastia neuroendoscópica del foramen de Magendie
LOVA	Ventriculomegalia de larga evolución en adultos
RM	Resonancia magnética
TC	Tomografía computerizada
AS	Acueducto de Silvio
IE	Índice de Evans
HUI3	Índice de salud “Health Utilities Index Mark 3”
FORH	Ratio asta fronto-occipital
HOQ	Escala de salud “Hydrocephalus Outcome Questionnaire”

HPHP	Hidrocefalia post-hemorrágica del prematuro
EB	Espina bífida
EA	Estenosis acueductal
TV	Tamaño ventricular

## PREFACE

### Abbreviations:

CSF	Cerebrospinal Fluid
ETV	Endoscopic third ventriculostomy
NEPE	Neuroendoscopic plexectomy
NECCP	Neuroendoscopic cauterization of the choroid plexus
NEAP	Neuroendoscopic aqueductoplasty
NESS	Neuroendoscopic septostomy
NEFPFMO	Neuroendoscopic foraminal plasty of the foramen of Monro
NEFPFMA	Neuroendoscopic foraminal plasty of the foramen of Magendie
LOVA	Long over-standing ventriculomegaly in adults
MRI	Magnetic resonance imaging
CT	Computed tomography
SA	Sylvian aqueduct
EI	Evans Index
HUI3	Health Utilities Index Mark 3
FORH	Fronto-occipital horn ratio
HOQ	Hydrocephalus Outcome Questionnaire



PHHP	Post-hemorrhagic hydrocephalus of prematurity
SB	Spina bifida
AS	Aqueduct Stenosis
VS	Ventricular size

## SUMMARY

### ***Introduction***

Treatment options for hydrocephalus in children improved vastly during the second half of the 20th Century, resulting in a great improvement in their life expectancy, such that there is now a growing interest in their quality of life. Hydrocephalus constitutes an aggression for the developing brain, and it is difficult to evaluate its consequences for the functional prognosis of the patient. Considering the current controversy surrounding the poorly defined definition of treatment success after endoscopic third ventriculostomy (ETV) in children with hydrocephalus and the difficulty this implies in certain cases, this study arose due to the need to clarify the clinical evolution and the health status objectively. The aims of this study were to determine the quality of life using the Hydrocephalus Outcome Questionnaire - Spanish version (HOQ-Sv) of a pediatric cohort with hydrocephalus treated by ETV and study the clinical and radiological factors associated with a better or worse functional status.

### ***Methods***

This cross-sectional study was undertaken between September 2018 and December 2019. It comprised a series of 40 patients aged 5-18 years with hydrocephalus treated by ETV. ETV was considered to be successful if there was no need for surgery for the treatment of hydrocephalus after a minimum follow-up of 6 months. The clinical variables included gender; age at hydrocephalus diagnosis, at time of ETV and on completing the questionnaire; etiology and type of hydrocephalus (communicating or not); prior shunt; re-ETV; number of neurosurgical procedures; epileptic seizures; presenting signs; and follow-up time

to last office revision. The radiological variables were the Evans Index and the pre- and post-treatment fronto-occipital horn ratio. An analysis was made of the association between all these

variables and the various dimensions on the HOQ-Sv, completed by the parents of the patients via telephone or in the outpatient offices.

### **Results**

The mean age of the children at ETV was 7 years (7-194 months) and on completing the questionnaire 12 years (60-216 months). The HOQ scores were: overall 0.82, physical domain 0.85, social-emotional (SE) domain 0.83 and cognitive domain 0.75, and the Utility Score was 0.90. A history of epileptic crises was a predictive factor for a worse score overall and in the SE and cognitive domains. Factors related with a worse score in the physical domain were a previous shunt, number of procedures, the etiology and the type of hydrocephalus. The mean follow-up from ETV to the last office visit was 5 years (64.5 months). No association was found between the degree of ventricular reduction and the quality of life.

### **Conclusions**

The factors related with a worse score in the different dimensions of the HOQ were a history of epileptic seizures, number of procedures, communicating hydrocephalus and having had a previous valve. No association was found between the reduction in ventricular size and the quality of life measured with the HOQ-Sv.

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HIDROCEFALIA TRATADOS  
MEDIANTE VENTRICULOSTOMÍA DEL TERCER VENTRÍCULO



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

## CAPÍTULO 1

### INTRODUCCIÓN

#### 1.1 Introducción histórica

##### 1.1.1 Evolución del concepto de “Hidrocefalia”

El concepto de hidrocefalia y su tratamiento han sufrido numerosos cambios a lo largo de la historia, y hasta hoy día sigue suponiendo un reto. Existen indicios de esta enfermedad al menos desde la Edad Antigua, gracias a los hallazgos arqueológicos de momias egipcias 2500 años AC. Fue durante el período greco-romano (s. V AC - s. VI DC) cuando Celso (s. I DC) y Sorano de Éfeso (s. I y II DC) describieron respectivamente el término de “hidrocefalia” como “fluido atrapado bajo la piel o externo al cerebro” y la técnica quirúrgica para su tratamiento, basado en “embriotomías”. El término griego “hydor” significa agua y “kephale”, significa cabeza. Es Claudio Galeno (s. II DC), sin embargo, quien establece una clasificación anatómica de la colección de líquido según su localización y el tratamiento, mediante drenaje al exterior únicamente de las colecciones halladas a nivel extracraneal (clasificadas como tipo I y tipo II). Esta teoría será universalmente aceptada hasta aproximadamente el siglo XVI. La fisiopatología

peri-parto y la traumática serán las inicialmente aceptadas y se sumará la etiología idiopática progresivamente durante el período bizantino-arábigo. Quedarán momentáneamente en el olvido nuevas aportaciones de este periodo como el drenaje de las colecciones localizadas a nivel intracraneal (definidas según Galeno como tipo III).

El Renacimiento, periodo comprendido entre los S. XVI – XIX permitirá un importante cambio de concepto gracias a las aportaciones sobre el conocimiento anatómico derivado de la prácticas y disecciones en cadáveres. Destacan los trabajos “De humani corporis fabrica” y “Epitome” de Andrea Vesalio (1514-1590), en los que se describe la hidrocefalia como una dilatación ventricular secundaria al acúmulo de un líquido condensado, originario de una sustancia vaporosa presente únicamente en sujetos sanos. A partir del siglo XVII, autores como Willis y Von Haller comienzan a describir la presencia de líquido cefalorraquídeo (CSF) en cavidades denominadas ventrículos y su hipotética producción en los plexos coroideos en condiciones normales. Se desarrollan instrumentos en forma de cánula para el drenaje ventricular mediante punción en sujetos vivos, sin excesivo auge inicialmente dada su alta mortalidad. Es en la edad contemporánea (S. XIX) cuando se demuestra la producción de CSF por el plexo coroideo y su circulación hasta un sistema de drenaje, las llamadas granulaciones de Pacchioni, hallazgo que fue publicado en 1875 por Key y Retzius. Se acepta además la obstrucción de esta vía de circulación como causa de hidrocefalia secundaria a un acúmulo ventricular,

y se adopta finalmente el tratamiento mediante drenaje de colecciones tanto intracraneales como intraventriculares, aunque con significativas tasas de morbimortalidad.<sup>1, 18, 48, 70</sup>

### 1.1.2 Concepto moderno de Hidrocefalia y su tratamiento. Introducción a la neuroendoscopia.

A partir del Siglo XX aparece un nuevo concepto sobre el término de hidrocefalia, abandonando la idea “vesaliana” de la acumulación de líquido a nivel intraventricular. Utilizando como base el paradigma propuesto por Walter Dandy entre 1914 y 1922 se establecen los conceptos de hidrocefalia comunicante y no comunicante.<sup>10,11</sup> Define hidrocefalia no comunicante como cualquier obstrucción de la circulación de CSF desde las cavidades ventriculares hacia el espacio subaracnoideo, principalmente a nivel del acueducto de Silvio y/o en la salida del cuarto ventrículo. En el caso de la hidrocefalia comunicante no existiría tal obstrucción entre las cavidades ventriculares y el espacio subaracnoideo, pero sí pudiera existir previo a las cisternas llave (supraselar y prepontina) como punto de distribución del CSF desde el espacio subaracnoideo basal hasta la convexidad donde se alojan los senos venosos mayores. Este concepto propició el desarrollo de diversas técnicas para favorecer la comunicación desde el sistema ventricular hacia el espacio subaracnoideo distal a la obstrucción pre-cisternas, técnicas

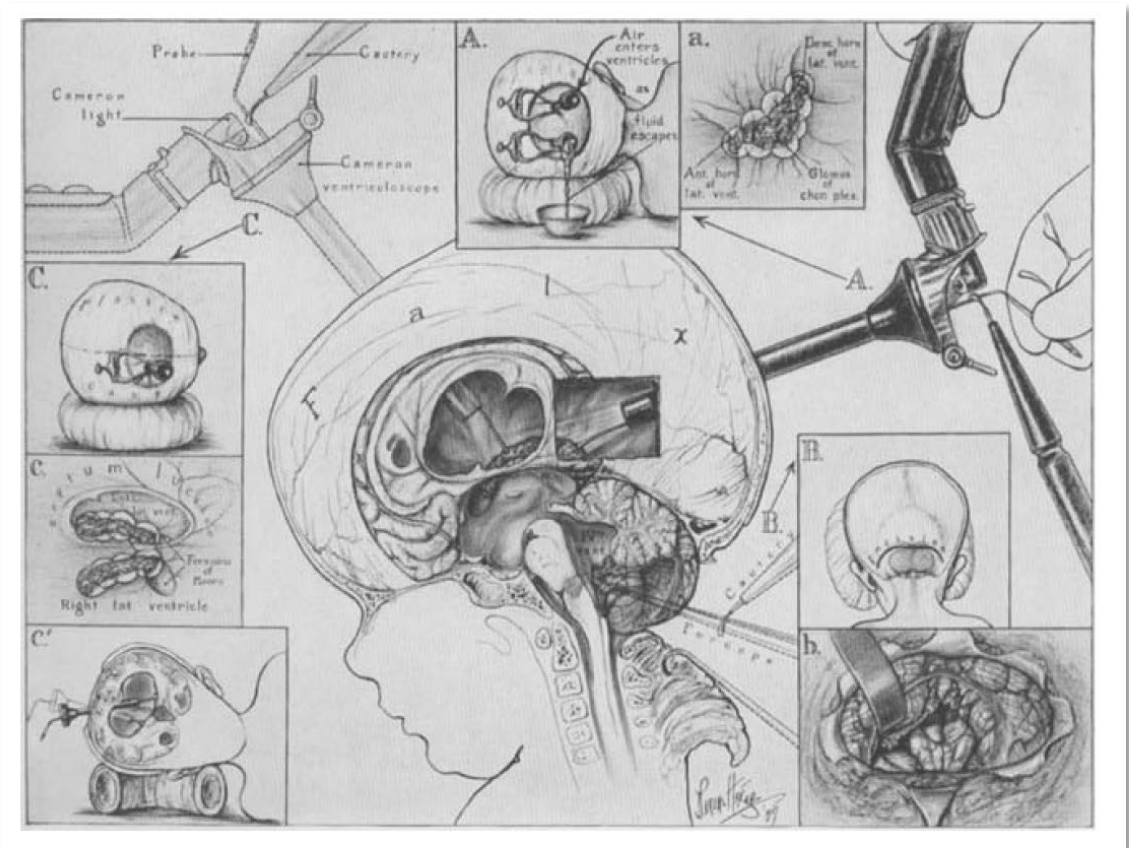


conocidas como ventriculocisternostomías. Inicialmente en 1922 se describieron procedimientos abiertos como la “ventriculostomía posterior” mediante un abordaje témporo-polar para realizar un estoma en el suelo del tercer ventrículo. Posteriormente, la ventriculostomía posterior o de membrana premamilar (W. Mixter en 1923) y la ventriculostomía anterior o de “lamina terminallis” se realizaron endoscópicamente junto con la perforación del suelo del tercer ventrículo (Scarff y Stockey en 1936), dando paso finalmente a la ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo (VET). Esta técnica se convirtió en el tratamiento de elección en hidrocefalia no comunicante y casos de hidrocefalia comunicante con obstrucción proximal al paso de CSF por las cisternas “llave” descritas anteriormente. Este concepto dio paso a su vez al desarrollo de derivaciones internas mediante la colocación de implantes con catéteres a modo de “by-pass” que supondrían la idea primitiva de las actuales válvulas de derivación.<sup>18, 23, 48, 70</sup>

Otro elemento de interés fue el tratamiento de la hidrocefalia comunicante sin obstrucción del espacio subaracnoideo (secundarias a una afectación en la reabsorción del CSF) o cuya obstrucción se encontraba distal a las mencionadas cisternas llave. Para su tratamiento se describieron procedimientos basados en la extirpación o cauterización del plexo coroideo para reducir la producción de CSF, inicialmente mediante abordajes abiertos. La primera cauterización endoscópica fue realizada por Victor de L’Espinasse mediante un citoscopio rígido en 1910 en dos pacientes con hidrocefalia.<sup>18</sup> Sin embargo, este hecho cayó en el olvido

recobrando importancia doce años después de la mano de Walter Dandy, quien describió la plexectomía abierta <sup>9,10</sup> y posteriormente haciendo uso de la neuroendoscopia (Figura 1), las técnicas conocidas como NECP (“neuroendoscopic cauterization of choroid plexus”) y NEPE (“neuroendoscopic plectomy”) perfeccionadas por Tracy J. Putnam en 1934 y 1941, respectivamente.<sup>10,18</sup> La plexectomía endoscópica se convertiría momentáneamente en el tratamiento de elección para hidrocefalia en pacientes pediátricos. Sin embargo, hacia la segunda mitad del siglo XX, el perfeccionamiento de las técnicas diagnósticas, el uso del microscopio, el desarrollo de derivaciones externas y su eficacia en el tratamiento de la hidrocefalia relegaron la plexectomía y técnicas de cauterización de plexo a un segundo plano.<sup>18,23</sup> Otro hito importante a la hora de entender el término de hidrocefalia vino dado de la mano de Russell en 1949,<sup>56</sup> el cual dividió el concepto de hidrocefalia en obstructiva y no obstructiva. Definió la hidrocefalia obstructiva como un bloqueo a cualquier nivel de la vía mayor de CSF (intraventricular y espacio subaracnoideo), refiriéndose a la hidrocefalia no obstructiva como la alteración en el proceso de la reabsorción tanto por sobreproducción de CSF como por defecto en el sistema de drenaje de origen vascular o incluso de causa idiopática. Por tanto, la hidrocefalia comunicante definida por Dandy con un bloqueo a nivel de las cisternas llave es considerado por Russell en este caso como una hidrocefalia obstructiva que, a su vez, podía clasificarse según la obstrucción se considerara pre o post-cisternas.

**FIGURA 1.** Cauterización endoscópica y plexectomía del plexo coroideo. Centro, áreas sobre las cuales el plexo coroideo es cauterizado y seccionado. Esquema original de W. Dandy <sup>10</sup> (Dandy W: The operative treatment of communicating hydrocephalus. Ann Surg 68:569-579, 1938)



### 1.1.3 Teorías actuales. Desarrollo en el siglo XXI

Hoy en día, se continúa dando forma al concepto de hidrocefalia desde la visión inicial de Vesalio, así como desarrollando nuevas teorías que faciliten un mejor entendimiento de su asombrosa y compleja fisiopatología. Autores significados como AJ. Raimondi y su publicación en 1994,<sup>65</sup> definen en su “teoría unificadora” que la hidrocefalia es un incremento de volumen de CSF en cualquier compartimento del eje cráneo-espinal, tanto a nivel intraparenquimatoso (en forma de edema intersticial) como extraparenquimatoso (subaracnoidea, cisternal o intraventricular) independientemente de la presión barométrica o hidrostática. Sin embargo, otros autores como HL. Rekate no son partidarios de esta definición y consideran la hidrocefalia como una distensión activa del sistema ventricular secundario al paso inadecuado de CSF desde su punto de producción (en los ventrículos) a su punto de reabsorción al sistema circulatorio.<sup>67</sup> Numerosas publicaciones tratan de explicar la fisiopatología de este sistema. Entre ellas, la Teoría evolutiva de la dinámica del flujo del CSF según la cual, la reabsorción de CSF estaría condicionada por el estado cronológico de madurez cerebral.<sup>57</sup> Existiría pues, una vía mayor tradicional y una vía menor propia de la edad neonatal en la que el CSF es producido por mecanismos alternativos (entre ellos, tejidoependimario, intersticio, y canales perivasculares y perineurales) y es reabsorbido en capilares piales, aracnoideos, leptomeníngeos y plexo coroideo. Esto podría

estar relacionado con la baja tasa de éxito de VET (<35%) en pacientes menores de 6 – 12 meses. Otros estudios se han centrado en el concepto de “la Teoría del vector pulsátil” para explicar la alteración de la vía circulación-absorción.<sup>64</sup> Según ésta, el CSF circula gracias a la transmisión de la pulsación cardíaca y arterial hacia el parénquima que provoca un llenado capilar masivo y consecuentemente un aumento del volumen sanguíneo cerebral. Un desfase sincronizado respecto a la pulsación de CSF en el espacio subaracnoideo favorecería su reabsorción bajo un ajustado equilibrio. El autor D. Greitz con su Teoría hidrodinámica<sup>26</sup> defiende que la hidrocefalia comunicante estaría causada por una alteración de las propiedades del parénquima cerebral (una disminución de la *compliance*) relacionado con un aumento en la transmisión de la presión sistólica sobre el parénquima por un acueducto de Silvio (AS) posiblemente insuficiente. La presión ejercida sobre la región periventricular hacia la calota disminuiría el espacio subaracnoideo produciendo consecuentemente una dilatación ventricular y un déficit en la absorción de CSF por estrechamiento capilar y disminución del volumen sanguíneo cerebral. La VET como tratamiento alternativo de la hidrocefalia crónica comunicante descrita por Dandy, reduciría la onda de pulso correspondiente a la presión sistólica, al favorecer la circulación de CSF a través del estoma premamilar.

Una forma única de hidrocefalia fue descrita en el año 2000 por S. Oi et al.<sup>58</sup> Este autor propone el concepto de “Long-standing overt ventriculomegaly in adults” o “LOVA”. Su definición vendría asociada al hallazgo de una

ventriculomegalia severa en la edad adulta acompañada de una macrocefalia cuyo diámetro craneal fuera más de dos desviaciones estándar y/o evidencia radiológica de una silla turca expandida o alterada. En la actualidad, esta forma de hidrocefalia cuya fisiopatología posiblemente conlleve una disminución en la “compliance” cerebral es considerada susceptible también de tratamiento mediante VET.<sup>26</sup>

La clasificación de la hidrocefalia supone un gran reto, siendo hoy día objeto de especial atención en Neurocirugía. La clasificación multicategórica de la hidrocefalia de Shizuo Oi en 2011 es un claro ejemplo de ello.<sup>56</sup> Este autor elaboró una clasificación en diferentes categorías en función de numerosos factores clínicos, entre ellos la edad de inicio, la causa (primaria, secundaria o idiopática), criterios fisiopatológicos (según sea sobre circulación o dinámica de CSF), cronología, etc. Ciertamente se continúa con la búsqueda de nuevos paradigmas en el enigmático mundo de la Hidrocefalia.

## 1.2 Papel actual de la VET en la Hidrocefalia

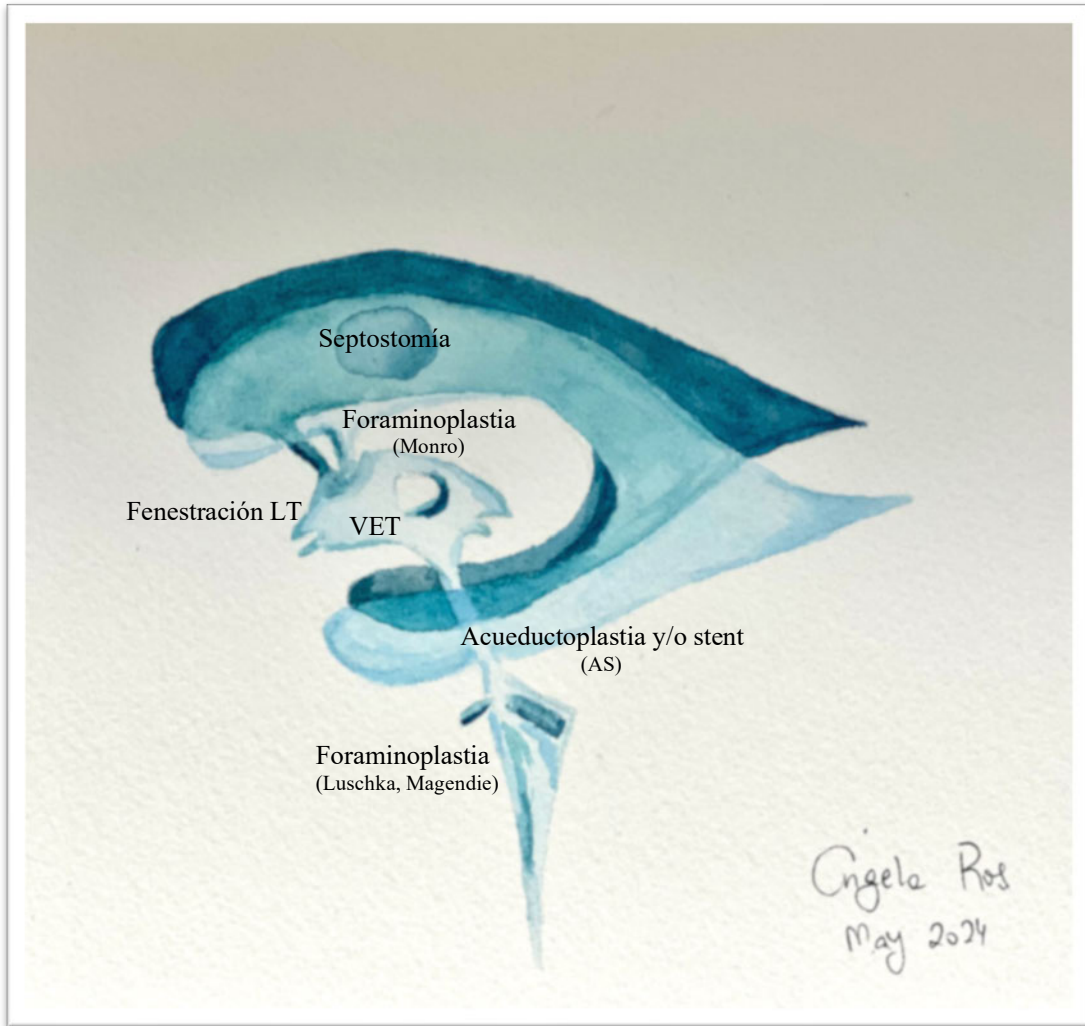
### 1.2.1 Introducción de la VET en Hidrocefalia

La aplicación de la neuroendoscopia como tratamiento para la hidrocefalia está jalonada por una historia llena de frustraciones, grandes expectativas y logros muy considerables. La primera cirugía endoscópica data al tiempo de Hipócrates (400 AC) quien utilizaba instrumentos a modo de espéculo para inspeccionar la cavidad rectal o vaginal. El concepto de endoscopia proviene de “endom” (dentro) y “skope” (ver). Modelos posteriores fueron descritos en el siglo XI por Abulkaims de Córdoba y Giulio Cesare Aranzi en el siglo XVII; consistían en tubos cerrados compuestos por espejos que reflejaban la luz del exterior. Philip Bozzini fue el primero en utilizar una fuente de luz a principios del siglo XIX. L’Espinasse en 1910 fue el primero en realizar un procedimiento neuroendoscópico y posteriormente, W. Dandy, considerado padre de la neuroendoscopia moderna, desarrolló sus trabajos entre 1920-1940 como se ha mencionado previamente. A partir de 1960, las mejoras en el desarrollo del endoscopio rígido y la lente de la mano de H. Hopkins permitieron la instauración definitiva de esta modalidad terapéutica en el ámbito de la Neurocirugía.<sup>77</sup> El objetivo del tratamiento neuroendoscópico es restablecer la circulación de CSF mediante reapertura de una área estenosada o

estableciendo nuevas rutas alternativas. La estrategia del tratamiento depende del punto de obstrucción. Para el tratamiento de la hidrocefalia se han descrito distintas técnicas enfocadas hacia diferentes objetivos: la reducción de la producción de CSF (coagulación del plexo coroideo) mencionada anteriormente, creando circuitos alternativos (VET), o restableciendo el flujo normal de CSF (acueductoplastia, septostomía, foraminoplastia del foramen de Monro, foraminoplastia del foramen de Magendie...) (Figura 2). Actualmente el futuro tiende a incorporar a la neuroendoscópica novedades como la robótica, el tratamiento intra-útero o el uso de células madre, entre otros.<sup>18</sup> En concreto, el procedimiento neuroendoscópico de VET se ha convertido en el procedimiento principal en el tratamiento de la hidrocefalia no comunicante ofreciendo unas tasas de éxito entre el 60-90%.<sup>18,49</sup> La técnica de la VET ha ido mejorando a lo largo de su historia de casi un siglo. Es una alternativa mínimamente invasiva, efectiva y segura que permite la válvulo-independencia y evita complicaciones típicas de la inserción de derivaciones externas como la infección o la disfunción valvular.<sup>13</sup> El perfeccionamiento del endoscopio y la imagen intraoperatoria (Figuras 3 y 4), el desarrollo de la resonancia magnética (RM), la ayuda de la navegación y la curva de aprendizaje ha permitido minimizar riesgos, ser combinable con otros procedimientos neuroendoscópicos y formar parte del armamentario básico de cualquier Servicio de Neurocirugía.<sup>18</sup>

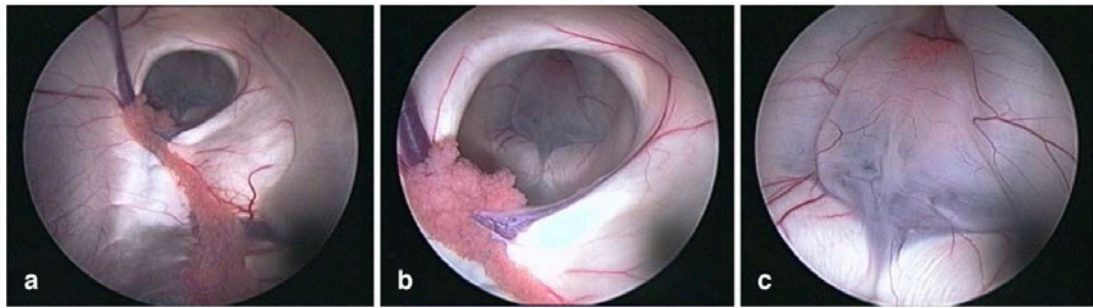


**FIGURA 2.** Técnicas neuroendoscópicas en el tratamiento de la hidrocefalia

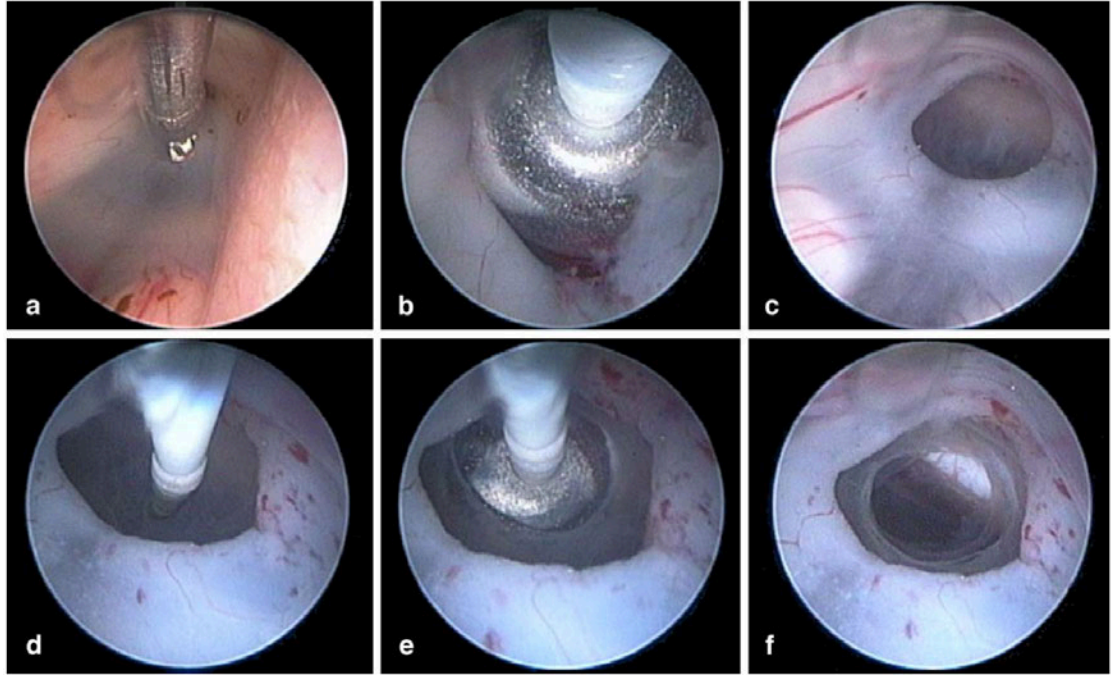


Monro: foramen de Monro. LT: lámina terminalis. VET: ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo. AS: acueducto de silvio.

**FIGURA 3.** Imágenes intraoperatorias de alta resolución del abordaje neuroendoscópico al suelo del tercer ventrículo. **a.** Nótese el plexo coroideo, la vena septal y el foramen de Monto. **b.** Características anatómicas del suelo del tercer ventrículo. **c.** Se observa el suelo del tercer ventrículo con los cuerpos mamilares y el receso infundibular.<sup>18</sup>



**FIGURA 4.** Técnica intraoperatoria de la Ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo (**a, b**). Fenestración de la membrana de Liliequist (**c-f**)<sup>18</sup>



### 1.2.2 Indicaciones de la VET

La VET ha permitido ampliar las terapias dirigidas al tratamiento tanto de la hidrocefalia obstructiva como de la hidrocefalia comunicante de diferentes etiologías. La relación entre el éxito de la VET y la etiología de la hidrocefalia ha propiciado numerosas líneas de investigación. La hidrocefalia post-infecciosa, post-hemorrágica o congénita (excluyendo la estenosis acueductal) parecen responder peor al tratamiento endoscópico en comparación con las hidrocefalias puramente obstructivas.<sup>16, 21, 25, 41, 79</sup> En caso del tratamiento de la hidrocefalia no comunicante descrita por Dandy o la hidrocefalia obstructiva (intraventricular) según Russell, la indicación es aceptada universalmente y el éxito se sitúa entre el 60-80%.<sup>49, 77</sup> No cabe duda de que, en casos seleccionados, pacientes con hidrocefalia no comunicante mayores de un año, sí se considera la técnica de primera elección. Sin embargo, es motivo de debate la indicación en el caso de la hidrocefalia comunicante o también considerada como la hidrocefalia obstructiva (subaracnoidea) acorde con Russell.<sup>56</sup> Según las teorías modernas previamente descritas, un descenso en la *compliance* cerebral es una contribución fisiopatológica a una hidrocefalia obstructiva. La VET puede incrementar en este sentido la *compliance* intraventricular permitiendo liberar la onda de pulso a través del estoma. El éxito de VET en hidrocefalia post-hemorrágica y post-infecciosa en

pacientes menores de 19 años es del 55% y el 40%, respectivamente.<sup>41, 77</sup> Por otro lado, en hidrocefalia multi-tabicada el objetivo del tratamiento neuroendoscópico es principalmente reducir la morbilidad de procedimientos repetidos y permite simplificar la anatomía del SV, así como reducir la tasa de fallos valvulares y la complejidad de sus revisiones mediante técnicas como la septostomía o la acueductoplastia.<sup>77</sup>

Hoy en día, el 58% de las hidrocefalias congénitas son comunicantes e idiopáticas. Se ha descrito en su fisiopatología una base genética y múltiples factores que condicionan un inicio variable y un componente de hipertensión venosa. El éxito de VET en algunas series con esta etiología varía entre el 65-75%.<sup>77, 78</sup> Estudios etiopatogénicos describen incluso la estenosis de acueducto de Silvio como un cambio secundario a la desarrollada ventriculomegalia. La hidrocefalia no se define por tanto puramente por la cantidad o por el flujo anatómico del CFS, sino también por las propiedades dinámicas cerebrales. La intervención neuroendoscópica emerge como una modalidad de tratamiento segura, efectiva y mínimamente invasiva que restablece la dinámica de CSF y aumenta el éxito de la derivación autónoma.

### 1.2.3 Predicción de éxito de VET

La realización y el éxito de la VET viene precedida por la correcta selección del paciente a tratar. Acorde con la literatura, el éxito del procedimiento está relacionado con variables clínicas como la edad y la etiología de la hidrocefalia.<sup>16,41</sup> Por ello, autores como Kulkarni et al<sup>40</sup> diseñaron y validaron la escala “ETV Success Score” (ETVSS) que predice el éxito del tratamiento mediante VET de acuerdo con criterios clínicos: edad, etiología y antecedente de shunt. Respecto a la edad, la prematuridad del sistema de reabsorción de CSF mencionado anteriormente se traduce en una tasa mayor de fallo en pacientes tratados menores de 6 meses.<sup>57</sup> Por otro lado, la validez de esta escala y la predicción de éxito de VET se centra en pacientes pediátricos cuya hidrocefalia cursa cronológicamente de forma aguda. Algunos datos sugieren que pacientes con elevada presión intracraneal y edema transpendimario que conservan la *compliance* cerebral, son los mejores candidatos al tratamiento con VET.<sup>22</sup> En algunos estudios se ha descrito que el fallo de VET en pacientes con alta puntuación en la escala ETVSS podría estar relacionada con una mayor cronicidad de la hidrocefalia.<sup>22, 38</sup>

Actualmente, la VET se ha considerado incluso como tratamiento alternativo a la revisión valvular en el tratamiento de la hidrocefalia.<sup>27, 35, 41, 43, 47</sup>

Algunos autores proponen que todos los pacientes con disfunción valvular

sintomática deberían ser considerados candidatos a VET.<sup>31</sup> Describen el antecedente de derivación ventrículo-peritoneal como factor predictivo positivo de éxito de VET<sup>32,75</sup> con una probabilidad en torno al 60% de shunt-independencia, aunque otros no encuentran datos significativos<sup>21</sup> o incluso lo consideran un factor desfavorable de éxito.<sup>16,72,76</sup>

Otros autores como JP Greenfield<sup>25</sup> o L Romero et al<sup>68</sup> han descrito criterios pre-quirúrgicos e intraoperatorios basados en datos clínicos y anatómicos respectivamente que puedan ayudar a identificar el óptimo candidato a dicho procedimiento y su correlación con la tasa de éxito.<sup>25, 68</sup> Entre otros factores anatómicos cabe destacar estructuras vasculares, alteraciones anatómicas del III-ventrículo, grosor de la membrana premamilar o la morfología de la membrana de Liliequist. La perforación de una membrana gruesa y opaca predice mayor dificultad del procedimiento y peor pronóstico,<sup>68</sup> al igual que la ausencia de movimiento pulsátil tras la realización del estoma premamilar.<sup>25</sup> Se han descrito a su vez signos radiológicos prequirúrgicos favorables que predicen el éxito de VET en hidrocefalia comunicante como pudiera ser un flujo exagerado anterior al AS en secuencias sagitales T2 en RM, un patrón de hidrocefalia obstructiva por su morfología triventricular o una deformación y abombamiento en el suelo del III-ventrículo.<sup>25,77</sup>

#### 1.2.4 Definición del éxito de VET

A pesar de ser un procedimiento cada vez más utilizado en la actualidad, no existe consenso acerca del concepto de éxito de VET y la tasa de éxito varía entre 23% y 100% según factores diversos: el centro hospitalario, la definición de “fallo”, la etiología de la hidrocefalia así como la indicación y el período de seguimiento, entre otros.<sup>25,66</sup> En la literatura médica existen numerosas definiciones de éxito de VET, que podrían resumirse en la mejoría o estabilidad clínica del paciente que no requiere una segunda intervención para re-VET o shunt tras un seguimiento mínimo de 6 meses a 1 año según cada estudio.<sup>2, 3, 5, 6, 21, 25, 32, 40, 49, 50, 53, 55, 59, 66</sup>

Si bien no existe una definición consensuada, ciertamente la clínica es el mejor indicador para calificar la VET como efectiva<sup>24</sup> y algunos autores consideran apropiado dejar los criterios radiológicos en un segundo plano, para pacientes con clínica inespecífica.<sup>20, 54</sup> Sin embargo, el fallo del tratamiento derivativo de CSF (mediante shunt o VET) puede ser sutil y mucho más complicado de diagnosticar en el caso del tratamiento mediante VET.<sup>51</sup> El concepto de éxito basado en criterios clínicos como estabilidad sintomatológica, parece insuficiente en pacientes con hidrocefalia crónica tratados con VET, cuya clínica es larvada.<sup>6, 14</sup> Ejemplo de ello son los pacientes con ventriculomegalia asintomática o “estática”, hidrocefalia asociada a quistes aracnoideos o la hidrocefalia del lactante. La hidrocefalia crónica



de la infancia supone un deterioro sutil de la actividad intelectual y desarrollo psicomotor. Esto dificulta a las familias y facultativos a la hora de distinguir cambios acerca de la situación basal del paciente y detectar una alteración en la dinámica del CSF. <sup>7</sup> Hoy en día, la definición de fallo también varía según diferentes autores y algunos de ellos incluso llevan a cabo punciones y/o drenajes lumbares externos como técnicas de rescate del procedimiento endoscópico.<sup>60</sup>

La idea de establecer una definición más completa de éxito de VET propició que Faggin et al <sup>19</sup> describieran unos criterios radiológicos independientes de la cronología y características de la hidrocefalia. Ros et al <sup>71</sup> proponen una clasificación de éxito en neuroendoscopia para evaluar resultados en hidrocefalia aguda, subaguda y crónica, así como para pacientes sometidos a procedimientos combinados. Según este trabajo, el éxito de VET es más amplio, definido por criterios clínicos (estabilidad o mejoría) y al menos un criterio radiológico durante un seguimiento mínimo de 6 meses tras el procedimiento neuroendoscópico. La reducción de tamaño ventricular o mejoría anatómica, la presencia de artefacto de flujo (en secuencias T2 FSE en MR) y/o flujo bidireccional (CPC-MR) son criterios definitorios de éxito. <sup>3, 20, 24, 49</sup> Otros signos radiológicos descritos en RM podrían ser el aumento del espacio subaracnoideo, la resolución del edema transependimario o el defecto en el suelo del III-Ventrículo, siendo la disminución de la anchura del mismo en cortes axiales un marcador favorable de éxito de VET.

6, 14, 22 Incluso hay estudios centrados en la turbulencia del CSF y la visualización de los plexos conoideos.<sup>14, 62</sup>

Por otra parte, la no reducción de tamaño ventricular tras la VET no implica siempre un fallo del procedimiento.<sup>4, 6</sup> En este sentido cabría hablar del concepto de la hidrocefalia compensada por neuroendoscopia. De hecho, ya hay estudios que demuestran que no existe asociación entre el tamaño ventricular en pacientes tratados mediante VET y su evolución en relación al estado cognitivo.<sup>22,38</sup>

Esta premisa hace hincapié, por lo tanto, en la importancia de analizar cómo identificar qué pacientes requieren de una actuación terapéutica complementaria por posible fallo del procedimiento y qué instrumentos de medida son necesarios para evaluar a pacientes cuyas características clínicas y radiológicas dificultan la evaluación de la efectividad de la VET. La identificación y el tratamiento adecuado y precoz de pacientes pediátricos con hidrocefalia es de vital importancia para prevenir secuelas cognitivas difícilmente reversibles que limitan la calidad de vida del paciente.<sup>23</sup>

### 1.3 Instrumentos de medida

El tratamiento de la hidrocefalia en pacientes pediátricos ha supuesto una mejora sustancial en la esperanza de vida durante la segunda mitad del siglo XX, haciendo enfocar la atención en la actualidad, en la definición del estado de salud como un concepto primordial.<sup>30,35</sup> Los estudios relacionados con el estado de salud se han intensificado en los últimos años al evidenciar que, aunque el tratamiento de la hidrocefalia representa un daño neurológico, los resultados técnicamente quirúrgicos no son indicativos del estado funcional de estos pacientes.<sup>28,46</sup> La hidrocefalia constituye una agresión para el cerebro en desarrollo, pero es difícil evaluar las consecuencias en el pronóstico funcional del paciente.

La falta de consenso sobre qué tipo de herramienta utilizar para la valoración del pronóstico funcional en hidrocefalia ha dificultado la comparación de los resultados en este sentido. El uso de las escalas de valoración necesitan un proceso largo de maduración y la confirmación de su fiabilidad, validez y sensibilidad, por lo que es recomendable utilizar instrumentos ya establecidos.<sup>39, 42</sup> En 2004, Kulkarni y colaboradores<sup>42</sup> idearon un cuestionario de salud para pacientes pediátricos con hidrocefalia (*Hydrocephalus Outcome Questionnaire - HOQ*) que ha sido utilizado posteriormente por varios grupos de trabajo tanto en Canadá como en otros lugares del mundo<sup>8, 63</sup> como instrumento de medida para objetivar y comparar la calidad de vida de estos pacientes. Incluye diversos aspectos como el

ámbito socio-emocional (SE), físico y cognitivo, y también ha demostrado ser una herramienta útil para medir el estado de salud por sus excelentes propiedades psicométricas.<sup>30, 33, 35, 37, 39, 42, 46, 63</sup> Se ha descrito una alta correlación entre la dimensión cognitiva del HOQ y el uso de test neuropsicológicos en pacientes con hidrocefalia crónica.<sup>34</sup> En 2017, Iglesias y colaboradores<sup>30</sup> validaron la versión española de este cuestionario (*HOQ-Spanish version*) para cuantificar el estado de salud de una población típica de pacientes pediátricos con hidrocefalia tratada mediante shunt en nuestro medio. Sin embargo, hay pocos estudios en la literatura que hayan utilizado este instrumento de medida en pacientes con hidrocefalia tratados mediante neuroendoscopia (VET).<sup>43, 45-47</sup>

#### 1.4 Redirección del tema. Hidrocefalia y estado de salud. Escala de Salud en el tratamiento de la hidrocefalia: derivada y neuroendoscópica

De la controversia actual sobre la definición del éxito del tratamiento mediante VET en pacientes pediátricos con hidrocefalia y la dificultad que supone en casos seleccionados esclarecer la evolución clínica y su estado de salud de una manera objetivable surgió la idea de este trabajo. Siguiendo con la línea de investigación de hidrocefalia de la sección de Neurocirugía pediátrica del Hospital Regional Universitario de Málaga, se planteó un estudio en pacientes con hidrocefalia tratados con éxito mediante VET con objeto de describir su estado de salud según el cuestionario HOQ-Sv. Nos preguntamos cuál sería el estado de salud de este grupo de pacientes y si habría diferencias respecto a los estudios publicados al respecto. Además, nos pareció interesante analizar si los cambios radiológicos en los índices ventriculares de estos pacientes tras el procedimiento neuroendoscópico tenían relación con un mejor o peor estado de salud.

## CAPÍTULO 2

### HIPÓTESIS

El cuestionario HOQ-Sv es válido para describir el estado de salud de pacientes pediátricos con hidrocefalia tratados mediante VET.

El estado de salud cuantificado mediante el HOQ-Sv de nuestra serie de pacientes pediátricos con hidrocefalia tratados mediante VET no presenta significativas variaciones respecto a otras cohortes de características similares descritas en la literatura.

En pacientes sometidos exitosamente a VET, la estabilidad en el tamaño ventricular no está asociado a un peor estado de salud.

## CAPÍTULO 3

### OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Los objetivos propuestos de este trabajo son:

#### 3.1 Objetivo general

Determinar el estado de salud utilizando la escala HOQ-Sv de una cohorte de pacientes pediátricos con hidrocefalia tratados mediante VET.

Cuantificar el estado de salud en su esfera física, social, cognitiva y emocional de una cohorte típica de pacientes pediátricos tratados de hidrocefalia con VET en nuestro medio con la versión en español del Cuestionario de Salud de Hidrocefalia creado por Kulkarni y colaboradores en 2004 (HOQ-Sv).

### 3.2 Objetivos específicos

1. Analizar los factores clínicos y radiológicos asociados a un mayor o peor estado funcional de pacientes pediátricos con hidrocefalia tratados mediante VET.
2. Describir los cambios radiológicos después del procedimiento neuroendoscópico.
3. Comparar los resultados de la presente serie con los estudios publicados en la literatura haciendo uso de la escala HOQ en pacientes pediátricos tratados mediante VET.



## CAPÍTULO 4

### MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo y transversal, llevado a cabo entre septiembre de 2018 y diciembre de 2019.

Las variables clínicas recogidas incluyen género, la edad (al diagnóstico de la hidrocefalia, al realizar el último procedimiento mediante VET y al completar el cuestionario), etiología y tipo de hidrocefalia (comunicante o no), válvula previa (VET secundaria), antecedente de re-VET, crisis epilépticas, número de procedimientos quirúrgicos (uno o más de uno), presentación clínica y tiempo de seguimiento hasta última revisión en consultas externas. Se recogieron datos sobre el tratamiento adyuvante del paciente, clasificado como: ninguno, fisioterapia, neuropsicológico, ambos o no precisa. Para valorar el estado socio-económico se incluyeron variables como la distancia desde el domicilio al hospital (en km), si residían o no en la provincia de Málaga y el nivel de estudios de los progenitores (sin estudios, primarios, medios o superiores).

Las variables radiológicas fueron el Índice de Evans (IE) y el ratio del asta fronto-occipital (FOHR) antes y después del tratamiento tras VET.<sup>61</sup>

#### 4.1. Población de estudio

Se recogieron los datos de 40 pacientes pediátricos en edad escolar (comprendida entre 5 y 18 años) tratados mediante VET por hidrocefalia en el Hospital Regional Universitario (HRU) de Málaga, y cuyos padres completaron el cuestionario HOQ-Sv. La tasa de participación fue del 100%. Todas las familias fueron informadas de que la inclusión en el estudio era absolutamente voluntaria e independiente del seguimiento o tratamiento de su hijo/a.

Diez pacientes incluidos en el estudio, habían sido tratados previamente con válvula (VET secundaria). Cuatro pacientes habían presentado anteriormente antecedentes de fallo de VET (re-VET), tres de estos tratados con válvula inicialmente.

##### 4.1.1 Criterios de inclusión

- Los pacientes se encontraban clínicamente estables tras el procedimiento mediante VET al momento de completar el cuestionario y no fueron tratados en otro centro hospitalario previamente.
- La definición de éxito de VET se estableció como la no necesidad de cirugía para el tratamiento de la hidrocefalia (válvula o re-VET) tras un seguimiento mínimo de 6 meses

#### 4.2. Técnica quirúrgica de la VET

Todos los procedimientos se realizaron bajo anestesia general, en decúbito supino con la cabeza neutra ligeramente flexionada sobre el cabezal de herradura. Se utilizó un endoscopio rígido de 8 mm de diámetro, un canal de trabajo y óptica de 0º (modelo Aesculap de B.Braun DG y GAAB de Karl Storz GmbH&Co.Kg). Se realizó un trépano precoronar mayoritariamente en el lado derecho. Se utilizó suero tipo Ringer para la irrigación. La VET se realizó mediante apertura mecánica y dilatación posterior del estoma mediante un balón Fogarty del 3 y/o 4.<sup>69</sup> (Figura 4). Mediante el escáner del adjunto *código QR* se puede visualizar un vídeo intraoperatorio sobre la técnica quirúrgica empleada en la realización de la ventriculostomía en nuestro centro.



### 4.3. Definición las variables

En la Tabla 1 se enumeran las distintas variables recogidas durante el estudio.

**TABLA 1. Variables incluidas en el estudio**

<b>VARIABLES</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>NATURALEZA</b>
<b>A. <u>VARIABLES DE EXPOSICIÓN</u></b>		
<b><i>Género</i></b>	Varón/Mujer	cualitativa
<b><i>Edad al tratamiento inicial</i></b>	Meses	cuantitativa
<b><i>Etiología</i></b>	Espina Bífida	cualitativa
	EA/Tumor tectal	
	Tumor no tectal	
	Quiste aracnoideo	
	Comunicante primaria	
	Secundaria	
<b><i>Tipo de hidrocefalia</i></b>	No comunicante	cualitativa
	Comunicante	
<b><i>Válvula previa</i></b>	Sí / No	cualitativa
<b><i>Epilepsia</i></b>	Sí / No	cualitativa
<b><i>Re-VET</i></b>	Sí / No	cualitativa
<b><i>Presentación clínica</i></b>	Hipertensiva	cualitativa

	Crónica	
<b>IE pre-VET</b>	Número	cuantitativa
<b>FOHR pre-VET</b>	Número	cuantitativa
<b>Edad HOQ</b>	Meses	cuantitativa
<b>Edad última VET</b>	Meses	cuantitativa
<b>Nº Procedimientos</b>	Uno / Más de uno	cualitativa
<b>Tiempo de seguimiento</b>	Meses	cuantitativa

#### B. VARIABLES DE RESULTADO

<b>IE post-VET</b>	Número	cuantitativa
<b>FOHR post-VET</b>	Número	cuantitativa
<b>Cambio IE &gt;10%</b>	Sí / No	cualitativa
<b>Cambio FOHR &gt;10%</b>	Sí / No	cualitativa
<b>Valoración HOQ</b>	Número	cuantitativa
- <b>Global</b>	(puntuación 0-1)	
- <b>Físico</b>		
- <b>Cognitivo</b>		
- <b>Socio-Emocional</b>		

EA: estenosis acueductal. VET: ventriculostomía endoscópica del tercer ventrículo. IE: índice de Evans. FOHR: "frontal-occipital horn ratio". HOQ: "Hydrocephalus Outcome Questionnaire"

#### 4.3.1 Variables clínicas

La *etiología de la hidrocefalia* se divide en grupos más reducidos que los que describe la literatura <sup>35,46</sup> debido al pequeño tamaño muestral disponible: hidrocefalia asociada a espina bífida (EB), estenosis de acueducto de Silvio (EA) por gliosis o tumor tectal, hidrocefalia tumoral no tectal, secundaria a quiste aracnoideo supraselar y no supraselar, hidrocefalia comunicante congénita o primaria, y de otras causas secundarias. Este último grupo se reduce a pacientes con causas de hidrocefalia heterogéneas como hidrocefalia post-hemorrágica del prematuro, post-infecciosa, hemorragia espontánea fuera del periodo neonatal, malformación de Chiari tipo I, Dandy-Walker, malformaciones vasculares, malformativas o disgenéticas.

El *tipo de hidrocefalia* fue dividida en hidrocefalia no comunicante e hidrocefalia comunicante en base a criterios clínicos-radiológicos. <sup>10, 26</sup>

La *epilepsia* fue descrita como crisis con confirmación neurofisiológica que hubieran precisado tratamiento anticomitial en algún momento de su evolución.

La *presentación clínica* previa al tratamiento neuroendoscópico se clasificó en forma “hipertensiva” (con síntomas de cefalea, vómitos, papiledema o letargia) y en forma crónica o “*Long Standing*” (clínica insidiosa consistente en alteración de la marcha, alteración cognitiva, del comportamiento, macrocefalia, incontinencia

esfinteriana o clínica inespecífica). En los casos dudosos se llevó a cabo la monitorización de presión intracraneal de forma previa al tratamiento.<sup>15,17</sup>

Se recogió el *tiempo de seguimiento* en meses desde la VET hasta la última revisión en consultas externas.

#### 4.3.2 Cuestionario “Hydrocephalus health questionnaire” (HOQ)

Para este estudio, utilizamos el Cuestionario de Salud de Hidrocefalia mencionado en este trabajo (ANEXO 1), desarrollado por el Servicio de Neurocirugía del *Toronto’s Hospital for Sick Children*,<sup>30, 42, 44</sup> formado por 51 preguntas, en su versión traducida al español (*HOQ-Spanish version*) tal como utilizaron Iglesias et al.<sup>29,30</sup> Fue completado por los padres (padre o madre) de los pacientes que aceptaron participar en el estudio, bien en consultas externas o telefónicamente. Cada pregunta está descrita en forma de una afirmación a la que se debe responder según la situación del paciente: desde 0 (“para nada cierto”) hasta 4 (“muy cierto”). Las puntuaciones de cada pregunta se suman y posteriormente se dividen por la puntuación más alta posible obteniendo una puntuación final en las cuatro dimensiones anteriormente mencionadas: física, socio-emocional, cognitiva y global. Este valor se sitúa para cada una entre 0 (peor estado de salud o calidad de vida) y 1 (mejor estado de salud). Los resultados de

los cuestionarios se utilizaron para calcular su consistencia interna con el alpha de Cronbach a fin de valorar la fiabilidad del HOQ-Sv.

Para hacer comparaciones con la población general, se calculó el Utility Score a partir de la puntuación del HOQ Global,<sup>29, 30, 34, 42, 63</sup> según:

$$\text{Utility score} = 0'98 \times \text{HOQ global} + 0'10$$

#### 4.3.3 Variables radiológicas

Las variables radiológicas calculadas en RM craneal pre y post-tratamiento mínimo tras 6 meses de la realización de la VET, fueron el Índice de Evans (IE) y el ratio asta fronto-occipital (*fronto-occipital horn ratio* - FOHR), considerando un cambio significativo tras el tratamiento endoscópico una disminución de >10% del índice utilizado. En la *Figura 5*, a la izquierda, se muestra una tabla con los cálculos de los parámetros mencionados y a la derecha, la imagen TC con las medidas descritas anteriormente, publicado en el trabajo de Patra et al.<sup>61</sup> Se estableció un valor normal de IE <0.3 y un FOHR en 0.37.<sup>38, 43, 46, 47</sup> Para calcular los índices se consideró la RM pre-quirúrgica inicial en pacientes sometidos a VET sin historia previa de válvula. En caso de que el paciente hubiera sido portador de válvula y la VET secundaria se hubiera realizado en contexto de disfunción valvular, se calcularon los índices sobre el incremento del tamaño ventricular evidenciado en



la RM previa al tratamiento endoscópico (inherente al fallo). Si la VET secundaria fue debida a un protocolo de independencia valvular<sup>31</sup> en el contexto de sobredrenaje, se consideró la prueba de imagen previa a cualquier tratamiento para la hidrocefalia (incluida la colocación de la derivación).

**FIGURA 5.** Descripción de los índices y ratios radiológicos. Imagen original del artículo de Patra et al.<sup>61</sup> (*Role of radiological parameters in predicting overall shunt outcome after ventriculoperitoneal shunt insertion in pediatric patients with obstructive hydrocephalus. Neurosurg Focus 2016; 41(5):E4*)

Indices & Ratios	Calculation Method	Formula*
Evans' index	Maximum frontal horn diameter divided by maximum cranial diameter in that plane	a/e
Frontal horn index (FHI)	Maximum frontal horn diameter divided by maximum cranial diameter at frontal horn level	a/b
Occipital horn index (OHI)	Maximum occipital horn diameter divided by maximum cranial diameter at occipital horn level	c/d
Frontooccipital horn ratio (FOHR)	(Maximum frontal horn diameter + maximum occipital horn diameter) divided by 2 × the biparietal diameter	$(a + c)/2e$
Frontooccipital horn index ratio (FOIR)	Frontal horn index divided by occipital horn index	$(a/b)/(c/d) = ad/bc$
Reduction FOHR (%)	Reduction in FOHR on postop images as a percentage of preop FOHR	$[(\text{preop FOHR} - \text{postop FOHR})/\text{preop FOHR}] \times 100$

\* Refer to Fig. 1.



**FIG. 1.** Linear measurements in the cranial CT. a = maximal diameter of the frontal horn; b = maximal cranial diameter at the level of the frontal horn; c = maximal diameter of the occipital horn; d = maximal cranial diameter at the level of the occipital horn; e = maximal cranial diameter (biparietal diameter).

#### 4.4 Análisis estadístico

El análisis descriptivo fue presentado mediante porcentajes para variables cualitativas y con medidas de centralización y dispersión para variables cuantitativas. Para el análisis entre variables cualitativas se utilizaron tablas de contingencia y test de Chi-cuadrado o test exacto de Fisher. La asociación de las puntuaciones obtenidas en el HOQ (esferas física, socio-emocional, cognitiva y global) y las variables independientes fueron analizadas utilizando test paramétricos, Análisis de varianza (ANOVA y/o test de Student), o no paramétricos, (Kruskal Wallis y/o Test de Mann-Whitney), dependiendo del número de niveles del factor y de la condición de normalidad. La relación lineal entre variables cuantitativas fue estudiada con correlación de Pearson o Spearman. En todos los análisis inferenciales, una significación ( $p$ )  $< 0'05$ , fue considerada como resultado estadísticamente significativo. Para el análisis estadístico se utilizó R software version 3.2.1 & SPSS (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; disponible en <http://www.R-project.org>) ó (R Development core Team, Vienna, Austria).

## CAPÍTULO 5

### RESULTADOS

El 70% de los pacientes eran varones (28/40). En la *Tabla 2* se describen las características clínicas de la serie. La edad media al realizar la VET fue de 7 años  $\pm$  4 (7 – 194 meses) y en el momento de realizar el cuestionario, la edad media fue 12 años  $\pm$  4 (60 – 216 meses). El seguimiento medio de los pacientes fue de 64.5 meses (5.4 años)  $\pm$  3.8 (7-156 meses). La media de puntuaciones obtenidas en las diferentes dimensiones del HOQ se presentan en la *Tabla 3* y su distribución en la *Figura 6*. La distancia media al hospital fue 49'42 Km (1 – 300, DE 66'48). Cinco de los pacientes no residían en Málaga. Como tratamiento adyuvante, 4 no recibieron ninguno, 5 pacientes estuvieron en fisioterapia, 8 pacientes recibieron tratamiento neuropsicológico, uno requirió ambos y 22 no precisaron tratamiento adyuvante. Respecto al nivel de estudios de los progenitores, en 15 casos los padres tenían estudios superiores, presentaban estudios medios y primarios, 12 familias en cada grupo y en un caso, los padres no tenían estudios.

Once pacientes recibieron más de un procedimiento quirúrgico para el tratamiento de la hidrocefalia: en 10 pacientes una VET secundaria (válvula previa).

Tres de ellos, requirieron una re-VET. Otro paciente con fallo de VET (sin antecedentes de shunt) requirió una re-VET.

**TABLA 2. Características clínicas de la cohorte**

<b><i>Características</i></b>		<b><i>% (nº pacientes)</i></b>
<b><i>Etiología</i></b>	Espina Bífida	7.5 (3)
	EA/Tumor tectal	32.5 (13)
	Tumor no tectal	15 (6)
	Quiste aracnoideo	15 (6)
	H Comunicante primaria	15 (6)
	Secundaria	15 (6)
<b><i>Tipo de hidrocefalia</i></b>	No comunicante	75 (30)
	Comunicante	25 (10)
<b><i>Válvula previa</i></b>	No	75 (30)
	Sí	25 (10)
<b><i>Epilepsia</i></b>	No	90 (36)
	Sí	10 (4)
<b><i>Cambio IE &gt;10%</i></b>	No	42.5 (17)
	Yes	57.5 (23)

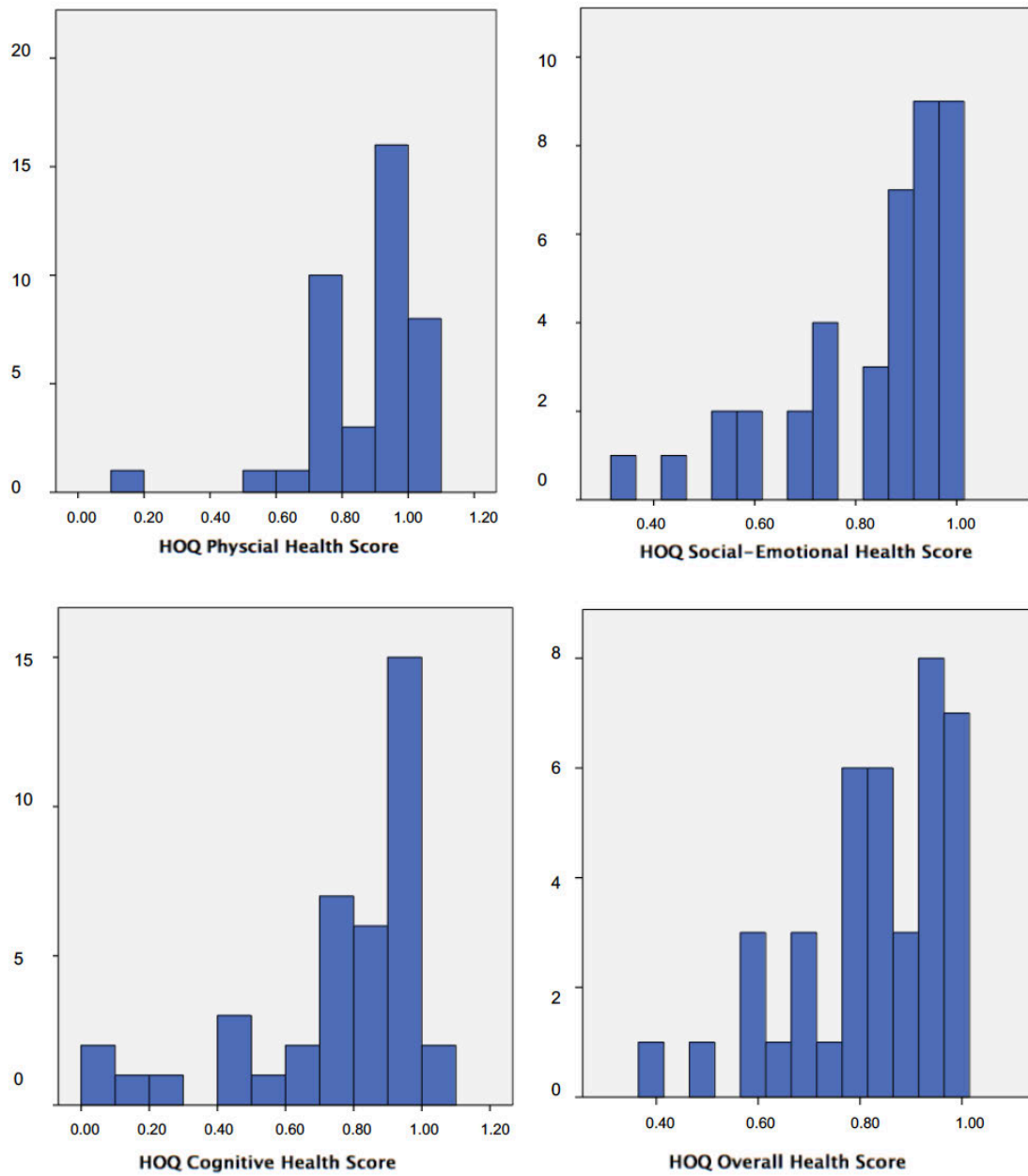
<b>Cambio FOHR &gt;10%</b>	No	40 (16)
	Yes	60 (24)
<b>Nº Procedimientos</b>	Uno	72.5 (29)
	Más de uno	27.5 (11)

EA: estenosis acueductal. H comunicante primaria: Hidrocefalia Comunicante primaria. IE: índice de Evans. FOHR: "frontal-occipital horn ratio"

**TABLA 3.** Puntuación de los diferentes dominios del HOQ-Sv

	<b>N</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>	<b>Media</b>	<b>DE</b>
<b>Física</b>	40	0.15	1	0.8570	0.16695
<b>Socio-emocional</b>	40	0.34	1	0.8390	0.16823
<b>Cognitiva</b>	40	0.00	1	0.7508	0.26206
<b>Global</b>	40	0.39	0.99	0.8233	0.14893
<b>Válido</b>	40				

**FIGURA 6.** Histograma de las puntuaciones de cada dominio



## 5.1 Factores asociados con las esferas del HOQ

En la *Tabla 4*, se muestra la asociación de las diferentes variables con las puntuaciones del cuestionario. La puntuación en la esfera física se relacionó significativamente con la etiología de la hidrocefalia ( $p < 0.004$ ), siendo los pacientes con EA y quistes aracnoideos los de mejor puntuación (0.95 and 0.96, respectivamente) y resultaron con peor puntuación los pacientes con hidrocefalias congénitas (0.76) y de causas secundarias (0.71). El tipo de hidrocefalia también se asoció de forma significativa ( $p < 0.027$ ) con las puntuaciones en la esfera física, siendo mejor la puntuación en hidrocefalia no comunicante (0.89) que en la de origen comunicante (0.75). El antecedente de shunt previo se relacionó con peor puntuación en el cuestionario HOQ en la esfera física ( $p < 0.001$ ; 0.71 comparado a 0.91). La puntuación en la esfera física también se asoció significativamente al número de procedimientos neuroquirúrgicos, siendo los pacientes sometidos a más de un procedimiento los que presentaban peor puntuación (0.73) comparado con aquellos que fueron intervenidos solamente una vez (0.90). El antecedente de crisis epilépticas fue predictivo de peor puntuación en el HOQ en las esferas SE, cognitiva y global. Las *Figuras 7 y 8* muestran respectivamente los diagramas de cajas relacionando la etiología de la hidrocefalia y el antecedente de epilepsia. No se encontró correlación entre las puntuaciones de las diferentes esferas del cuestionario HOQ y variables como edad al tratamiento de la hidrocefalia, edad al

tratamiento con VET, edad al realizar el cuestionario, nivel de estudios de los progenitores, distancia al hospital o seguimiento total de los pacientes (en meses).



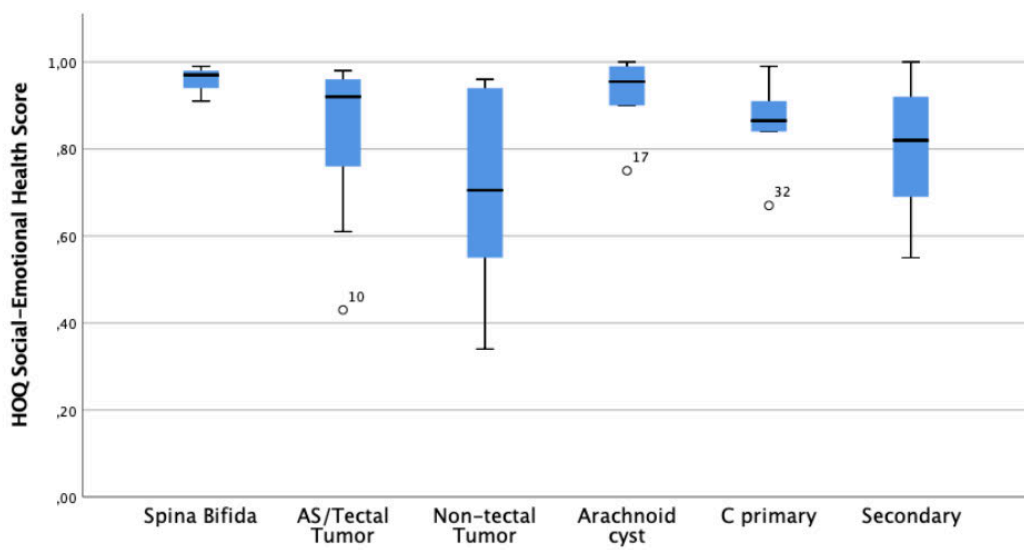
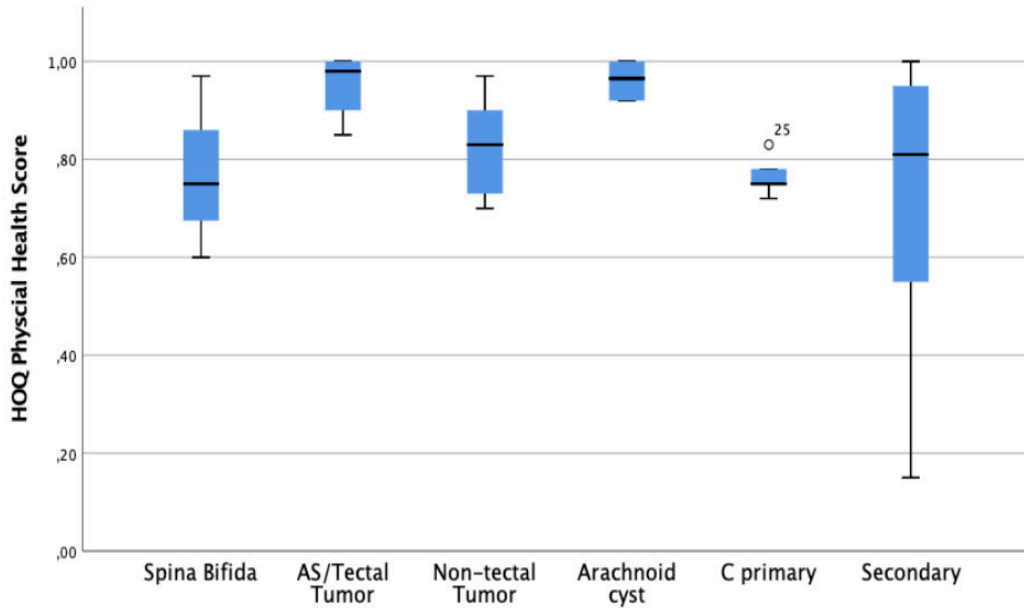
**TABLA 4.** Asociación entre las variables clínico-radiológicas y las esferas del HOQ

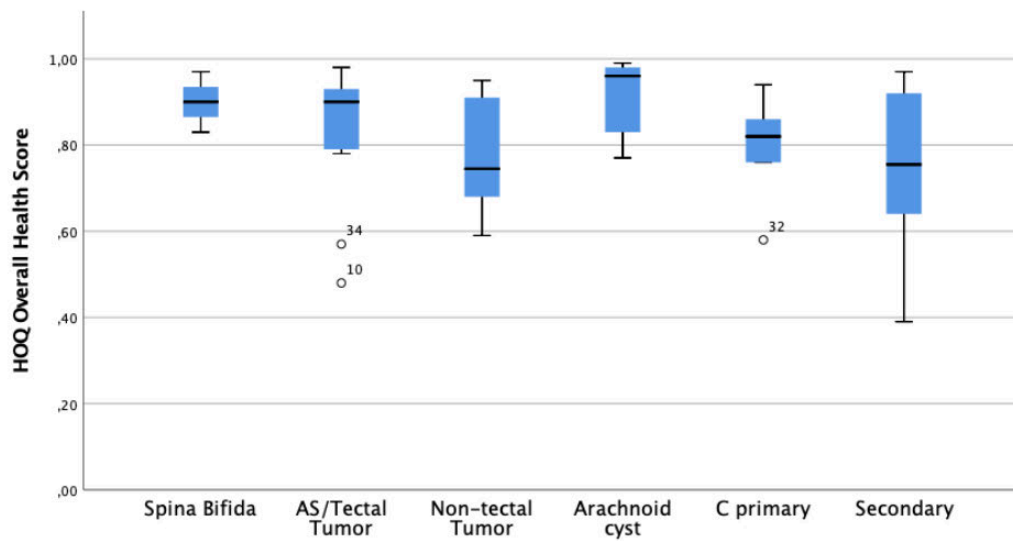
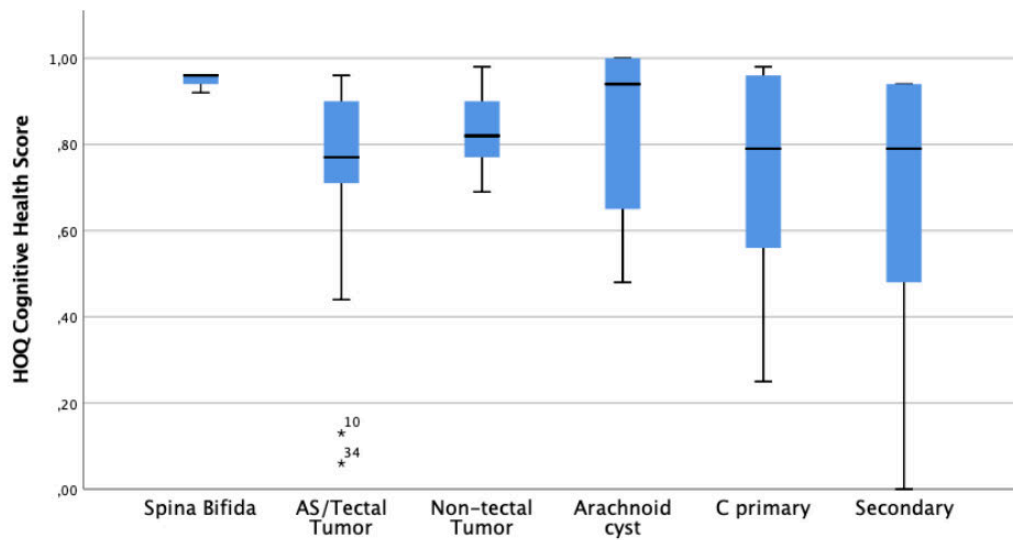
*Puntuación en las esferas del HOQ (valor p)*

<b>Variable</b>	<b>Física</b>	<b>SE</b>	<b>Cognitiva</b>	<b>Global</b>
<i>Etiología</i>	<b>0.004</b>	0.200	0.289	0.210
<i>Tipo de H</i>	<b>0.027</b>	0.749	0.272	0.318
<i>Válvula previa</i>	<b>0.001</b>	0.284	0.792	0.122
<i>Re-VET</i>	0.768	0.316	0.689	0.573
<i>Nº procedimientos</i>	<b>0.033</b>	0.750	0.354	0.422
<i>Epilepsia</i>	0.060	<b>0.025</b>	<b>0.031</b>	<b>0.002</b>
<i>Síntomas</i>	0.855	0.977	0.623	0.917
<i>Edad al tratamiento</i>	0.076	0.765	0.680	0.388
<i>Edad VET</i>	0.962	0.702	0.933	0.782
<i>Edad HOQ</i>	0.339	0.840	0.570	0.761
<i>Seguimiento</i>	0.254	0.606	0.619	0.609
<i>IE</i>	0.512	0.736	0.097	0.284
<i>FOHR</i>	0.186	0.722	0.450	0.353
<i>Cambio IE &gt;10%</i>	0.680	0.547	0.285	0.493
<i>Cambio FOHR &gt;10%</i>	0.374	0.699	0.628	0.456

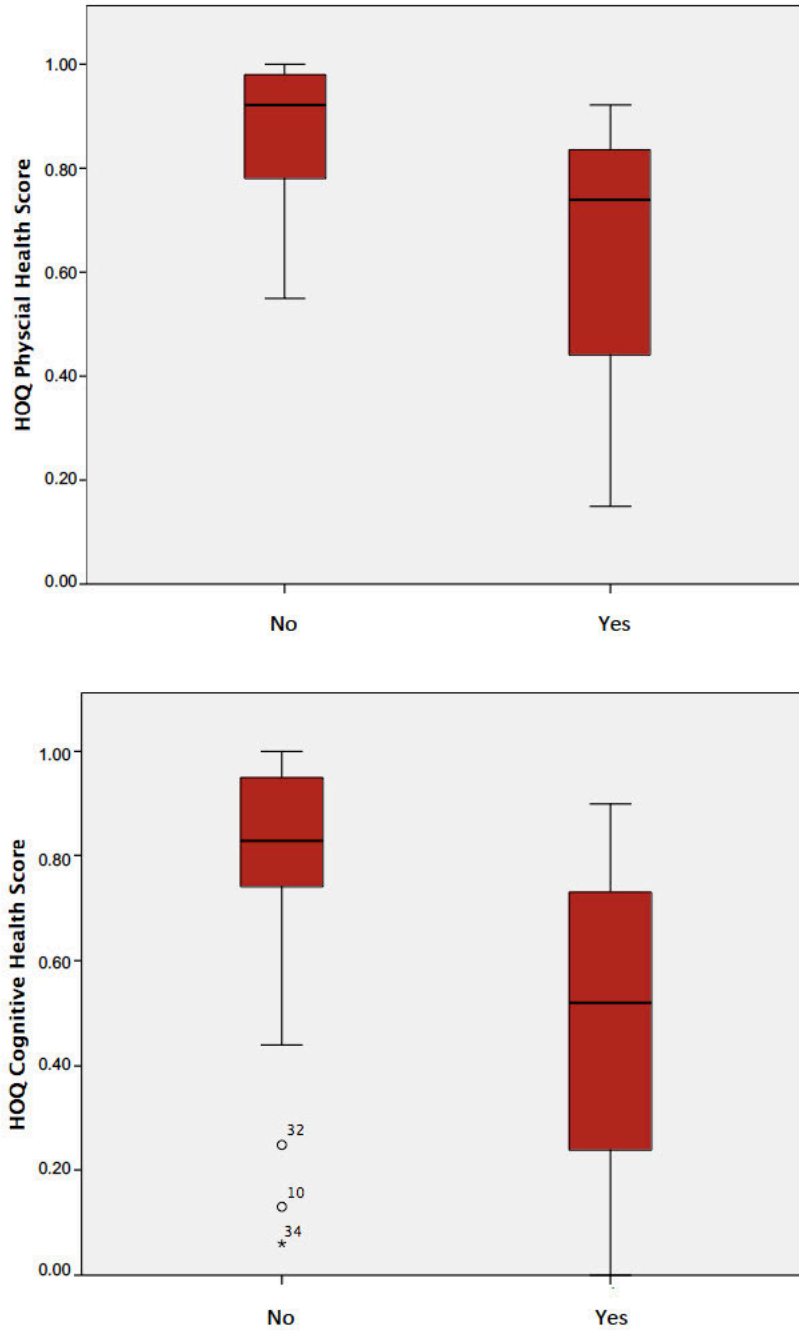
IE: índice de Evans. FOHR: "frontal-occipital horn ratio"

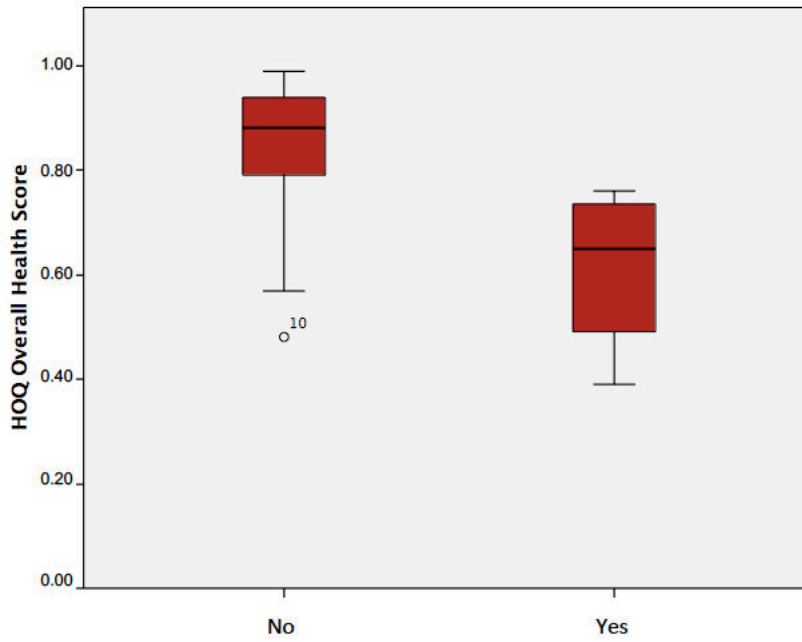
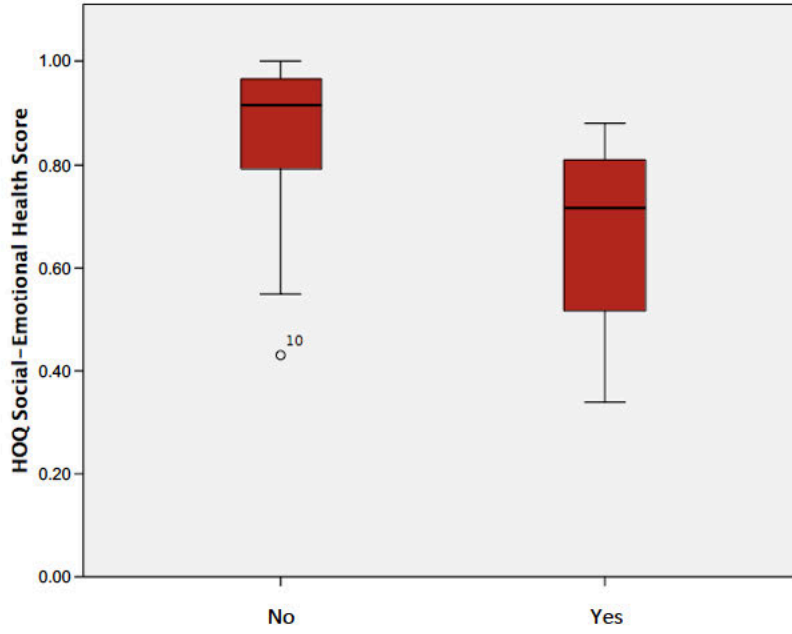
**FIGURA 7.** Diagramas de cajas mostrando la relación entre la etiología de la hidrocefalia y las puntuaciones en las diferentes esferas. Cada caja muestra la mediana, los cuartiles y los valores extremos de cada categoría.





**FIGURA 8.** Diagramas de cajas mostrando la relación entre el antecedente de epilepsia y las puntuaciones en las diferentes esferas. Cada caja muestra la mediana, los cuartiles y los valores extremos de cada categoría.





## 5.2 Relación del tamaño ventricular tras VET y las puntuaciones en el HOQ

Se objetivó una significativa disminución del TV tras el tratamiento en ambos índices ventriculares, siendo el FOHR pre y post-tratamiento de  $0.48 \pm 0.08$  y  $0.42 \pm 0.07$ , respectivamente y el IE de  $0.40 \pm 0.09$  a  $0.34 \pm 0.08$  tras la realización de la VET ( $p < 0.001$ ). El grado de disminución del TV después del tratamiento con VET, no se vio relacionado con una mejor o peor puntuación en las diferentes dimensiones del HOQ (*Tabla 4; IE y FOHR*). En la Tabla 4 también se muestra la asociación entre las diferentes puntuaciones del HOQ y el cambio producido o no tras el tratamiento en el EI y FOHR (*Cambio IE >10% y Cambio FOHR >10%*).

## CAPÍTULO 6

### DISCUSIÓN

#### 6.1 Comparación en el estado de salud

El uso de la escala HOQ y su adaptación a la versión española (*HOQ-Sv*) ha demostrado ser válido para cuantificar y determinar qué factores afectan a la calidad de vida en pacientes pediátricos con hidrocefalia<sup>30</sup> tal y como previamente se ha publicado en la versión holandesa por Platenkamp et al.<sup>63</sup> La consistencia interna obtenida mediante el coeficiente alfa de Cronbach en nuestro estudio previo fue similar al descrito previamente por Kulkarni et al,<sup>44</sup> con valores entre 0.767 y 0.929 para todas las dimensiones del estado de salud. La incorporación del HOQ como instrumento para medir el estado funcional de este tipo de pacientes en diferentes centros mejora la validez externa y permite la comparación de las puntuaciones entre poblaciones a nivel internacional.<sup>30, 44, 62</sup> Al mismo tiempo, el control periódico de estos pacientes proporciona una información muy valiosa sobre su estado de salud y su evolución, permitiendo identificar áreas susceptibles de mejora a través de terapias dirigidas.

El cuestionario HOQ ha dado lugar a numerosos estudios que evalúan si el estado de salud difiere según el tratamiento, con VET o con válvula. Nuestro estudio es único en su adaptación del HOQ-Sv para determinar la calidad de vida en niños con hidrocefalia tratados con VET. La comparación de ambos grupos, sin embargo, está limitada por la gran heterogeneidad de estos pacientes.<sup>45, 47</sup> Inicialmente, estudios retrospectivos que incluían pacientes con hidrocefalia de diversa etiología no mostraron mejor puntuación a favor de VET. Sin embargo, hacen hincapié en la necesidad de estudios prospectivos para poder confirmar estas diferencias.<sup>35, 47, 52</sup> Diseños de estudios centrados en grupos más homogéneos con similares características respecto a la etiología de la hidrocefalia y edad al tratamiento tampoco mostraron diferencias significativas entre ambos grupos. Sí se describió una correlación negativa entre el TV y peor puntuación en la esfera física del HOQ y el HUI3 Utility Score.<sup>43</sup> Recientemente, en el estudio multicéntrico y prospectivo realizado por Kulkarni y colaboradores se comparó el estado de salud y el FORH en pacientes con EA tratados en los primeros 2 años de edad bien con VET o bien con válvula, sin encontrar diferencias a los 5 años de seguimiento.<sup>45</sup> Estos resultados, sin embargo, no son extrapolables a otros grupos de pacientes con hidrocefalia de diferente etiología. Si comparamos las puntuaciones del HOQ de pacientes con shunt<sup>30</sup> y las obtenidas en nuestra serie de pacientes con VET en la región de Málaga, existen diferencias muy importantes y es esperable que ambos grupos no sean comparables. Sin embargo, el número de procedimientos quirúrgicos en



ambos grupos sí parece estar asociado a peores resultados en la esfera física del HOQ.<sup>30</sup> El estado de salud está condicionado por múltiples factores que reflejan la heterogeneidad intrínseca de estos grupos de pacientes diagnosticados de hidrocefalia a diferentes edades, con distintas etiologías, tratamientos y complicaciones. La VET está en general reservada para pacientes de edad más avanzada con etiologías más favorables que tienden a ir mejor independientemente del tipo de tratamiento.<sup>35</sup> Lo que sí parece claro como factor predictivo de peor puntuación en las esferas SE y cognitiva tanto en pacientes con válvula como con VET es el antecedente de crisis epiléptica.<sup>30, 35, 36, 42, 46</sup> Nuestros resultados se basaron, sin embargo, en un número pequeño de pacientes con historia de epilepsia previa (4 casos) y causa de hidrocefalia de etiología diversa. La *Tabla 5* muestra los resultados obtenidos de diferentes grupos pediátricos con hidrocefalia tratados mediante VET en la literatura. Las diferentes series difieren en función de la selección de aquellos pacientes estudiados. No hay diferencias entre las puntuaciones del HOQ entre grupos, siendo más parecidos los hallados en el presente estudio y en el trabajo prospectivo sobre pacientes con hidrocefalia puramente obstructiva, con un similar tiempo seguimiento (5.4 y 5.2 años respectivamente),<sup>45</sup> aunque en este caso el tratamiento con VET se realiza de forma más temprana y la tasa de fallo se observa en el 35'5% durante el seguimiento. Centrándonos en el presente trabajo (cuyos pacientes estaban libres de shunt al final de seguimiento) según la etiología, la hidrocefalia por quiste

aracnoideo (sea o no supraselar), la EA y pacientes con EB presentaban mejores puntuaciones a nivel global. Los peores resultados se encontraron en pacientes con hidrocefalia de etiologías secundarias. Cabe destacar que estos resultados, sin embargo, están condicionados por la existencia de grupos con un reducido número de pacientes. El grupo de hidrocefalia de etiología secundaria engloba una gran heterogeneidad de causas y no podría, por tanto, ser representativo. Estudios con un número mayor de pacientes y un diseño prospectivo serían de gran ayuda en relación con estos resultados.

**TABLA 5. Comparación de las puntuaciones del HOQ en pacientes sometidos a VET en la literatura**

	<i>Kulkarni 2010</i> <sup>47</sup> <i>Multicéntrico</i>	<i>Kulkarni 2010</i> <sup>43</sup> <i>Toronto</i>	<i>Kulkarni 2018</i> <sup>45</sup> <i>Prospectivo</i> <i>Multicéntrico</i>	<b><i>Presente serie</i></b> <b>2020</b> <b>Málaga</b>
<b><i>Población</i></b>	Diversa etiología	Hidrocefalia EA	Hidrocefalia EA	Diversa etiología
<b><i>Válido</i></b>	58	24	61	40
<b><i>Edad VET (m)</i></b>	66.9 ± 57.1	57.3±57.7	5.6±5.2	84± 48
<b><i>Edad HOQ (a)</i></b>	10.4 ± 3.5	12.3±4	5.2±0.5	12± 4
<b><i>FOHR post VET</i></b>	0.46 ± 0.08	0.48±0.10	0.43 ± 0.11	0.42±0.07
<b><i>HOQ físico</i></b>	0.79 ± 0.19	0.88±0.16	0.84 ± 0.19	0.86 ± 0.17
<b><i>HOQ SE</i></b>	0.73 ± 0.21	0.79±0.21	0.84 ± 0.12	0.84 ± 0.17
<b><i>HOQ cognitiva</i></b>	0.58 ± 0.30	0.72±0.26	0.76 ± 0.22	0.75 ± 0.26
<b><i>HOQ global</i></b>	0.70 ± 0.22	0.81±0.19	0.82 ± 0.15	0.82 ± 0.14
<b><i>Utility score</i></b>	0.79	0.89	0.90	0.90

EA: estenosis acueductal. m: meses. a: años. SE: socio-emocional

## 6.2 VET en hidrocefalia comunicante

Acorde con las actuales teorías sobre la fisiopatología de la hidrocefalia, la VET ha permitido ampliar las terapias dirigidas al tratamiento tanto de la hidrocefalia obstructiva como de la hidrocefalia comunicante de diferente etiología llegando a ser la tasa de éxito aceptada en este último grupo de un 61%.<sup>11, 12, 26, 73, 74</sup> En este tipo de hidrocefalia crónica, la valoración clínico-radiológica del éxito terapéutico puede ser difícil debido a una clínica insidiosa y la talla ventricular puede no verse disminuida tras la VET como mencionamos en la introducción de este trabajo.<sup>4, 6</sup> Tal es el caso de nuestros resultados, en los que el TV se redujo de media un 9% en hidrocefalia comunicante y un 15.3% en hidrocefalia no comunicante ( $p < 0.043$ ). En consonancia con otros estudios, la estabilidad en la talla ventricular post-tratamiento no estaba relacionada con peores puntuaciones en el HOQ.<sup>38, 45</sup> La normalización del tamaño ventricular, por tanto, no debería ser el objetivo principal del tratamiento tras realizar una VET, siendo el éxito de este procedimiento compatible con una ventriculomegalia residual.<sup>38</sup>

La manera de establecer el éxito del tratamiento con VET no es sencillo. Además, respecto a los pacientes que previamente fueron portadores de válvula, si solo basamos los resultados en el tamaño ventricular como criterio principal tras la cirugía de VET debemos tener en cuenta que los ventrículos pueden agrandarse

tras la retirada de la derivación, aunque este hecho no tiene relación con el fallo neuroendoscópico. En nuestra experiencia, la sintomatología del paciente y el registro de presión intracraneal asumen un papel fundamental para confirmar el fracaso del tratamiento. Otros criterios radiológicos como el artefacto de flujo, el aumento del espacio subaracnoideo, la resolución del edema transependimario o la disminución del III-ventrículo podrían considerarse marcadores favorables de éxito de VET.<sup>6, 22, 71</sup> Sin embargo, en algunos pacientes con hidrocefalia crónica comunicante la situación de un estado compensatorio podría dar lugar a una evolución a medio-largo plazo menos predecible y requeriría un seguimiento más estricto. En este sentido se han descrito mejores puntuaciones en el HOQ en hidrocefalia no comunicante<sup>43, 47</sup> como muestran nuestros hallazgos en la esfera física. Características como la integridad de la sustancia blanca, el volumen cerebral y los parámetros de *diffusion tensor imaging* (DTI) podrían predecir cambios neurocognitivos más allá de la información sobre cambios en el TV.<sup>38, 45</sup>

## CAPÍTULO 7

### LIMITACIONES Y CONSIDERACIONES ESPECIALES

El estudio es de carácter retrospectivo y se consideraron los índices ventriculares en algunos pacientes sobre RM postquirúrgicas a partir del 6º mes tras el tratamiento, lo cual podría suponer que la prueba de imagen fuese demasiado reciente.

La etiología de la hidrocefalia tuvo que ser clasificada de forma reducida por el pequeño tamaño muestral, lo cual podría provocar un aumento en la heterogeneidad grupal e infraestimar los resultados.

## CAPÍTULO 8

### RESPUESTA A LAS HIPÓTESIS

El cuestionario HOQ-Sv sí es válido para describir el estado de salud de pacientes pediátricos con hidrocefalia tratados mediante VET.

El estado de salud cuantificado mediante el HOQ-Sv de nuestra serie de pacientes pediátricos con hidrocefalia tratados mediante VET no presenta significativas variaciones respecto a otras cohortes de características similares descritas en la literatura.

En pacientes sometidos exitosamente a VET, la estabilidad en el tamaño ventricular no está asociada a un peor estado de salud.

## CAPÍTULO 9

### CONCLUSIONES

1. La escala *HOQ-sv* es válida para cuantificar la calidad de vida en hidrocefalia pediátrica tratada con VET, y analizar qué factores determinan esta situación. Además, los resultados permiten ser comparados con la puntuación en otras poblaciones.
2. La epilepsia constituye un factor de mal pronóstico en las esferas SE, cognitiva y global. El antecedente de válvula previa, la hidrocefalia de origen comunicante y la etiología secundaria son factores predictores de una peor valoración en la esfera física.
3. En pacientes con éxito de VET, la estabilidad en la talla ventricular post-tratamiento no está relacionada con peor estado de salud.



## CAPÍTULO 10

### CONSIDERACIONES PARA EL FUTURO

Este trabajo es de especial importancia en la labor asistencial para la mejora del tratamiento y pronóstico de pacientes pediátricos con hidrocefalia en el Hospital Materno-Infantil de Málaga, facilitando el manejo y proporcionando un abordaje más objetivable del estado de salud de estos pacientes en sus diferentes dimensiones.

Consideramos que se trata de un trabajo original e innovador a nivel nacional que abre paso a nuevos proyectos enfocados hacia el seguimiento de estos pacientes, permitiendo optimizar el manejo de otros futuros pacientes.

## INTERNATIONAL THESIS

QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH HYDROCEPHALUS TREATED WITH  
ENDOSCOPIC THIRD VENTRICULOSTOMY



## CHAPTER 1

### INTRODUCTION

#### 1.1 History

##### 1.1.1. Evolution of the concept of “Hydrocephalus”

The concept of hydrocephalus, as well as its treatment, have experienced numerous changes over time and even today it remains a challenge. Evidence of this disease dates back to at least ancient times with archeological findings in Egyptian mummies some 2500 years BC. During the Greco-Roman period Claudius Galen (2<sup>nd</sup> Century AD) established an anatomical classification of fluid collections, according to their localization and treatment, by drainage to the exterior solely of extracranial collections (classified as Type I and Type II). This theory was accepted universally until around the 16<sup>th</sup> Century. The Renaissance (16<sup>th</sup> - 19<sup>th</sup> Centuries) enabled an important change in the concept thanks to the new understanding of anatomy resulting from practice and cadaver dissections. Important works, such as “De humani corporis fabrica” and “Epitome” by Andrea Vesalio (1514-1590), described hydrocephalus as a ventricular dilatation secondary to the accumulation

of a pathologically condensed fluid. With effect from the 17th Century authors like Willis and Von Haller started describing the presence of cerebrospinal fluid (CSF) in cavities called ventricles and their hypothetical production in the choroid plexus in normal conditions. It was not until the contemporary era (19th Century) when the production of CSF by the choroid plexus was demonstrated, with its circulation to a drainage system, the so-called Pacchionian granulations, a finding published in 1875 by Key and Retzius. The obstruction of this circulation pathway was also accepted as a cause of hydrocephalus secondary to a ventricular accumulation and treatment with drainage of collections was finally adopted, both intracranial and intraventricular, even though significant rates of morbidity and mortality persisted.

1, 18, 48, 70

#### 1.1.2. Modern concept of hydrocephalus and its treatment. Introduction to Neuro-endoscopy

Based on the paradigm proposed by Walter Dandy between 1914 and 1922, the 20th Century saw the establishment of the concepts of communicating and non-communicating hydrocephalus.<sup>10,11</sup> Non-communicating hydrocephalus was defined as any obstruction of the CSF circulation from the ventricular cavities to the subarachnoid space, mainly at the level of the Sylvian aqueduct and/or the

fourth ventricle outflow. In communicating hydrocephalus no such obstruction exists between the ventricular cavities and the subarachnoid space, though it could exist prior to the key cisterns (suprasellar and prepontine) as a CSF distribution point from the basal subarachnoid space to the convexity housing the major venous sinuses. This concept led to the development of the technique of open ventriculostomy, and later via endoscope, becoming the treatment of choice for non-communicating hydrocephalus and cases of communicating hydrocephalus with proximal obstruction to the passage of CSF through the “key cisterns” described above. This in turn led to the development of internal shunts by means of placing the implants with catheters like a “by-pass”, representing the original idea of the current shunt valves.<sup>18, 23, 48, 70</sup> For the treatment of communicating hydrocephalus with no obstruction of the subarachnoid space (secondary to an issue with reabsorption of the CSF) or whose obstruction was distal to the key cisterns, Dandy (and others) developed plexectomy (Figure 1) using techniques denominated NECP (“neuroendoscopic cauterization of choroid plexus”) and NEPE (“neuroendoscopic plexectomy”), perfected by Tracy J. Putnam in 1934 and 1941, respectively.<sup>10,18</sup> Nevertheless, this became less popular towards the second half of the 20<sup>th</sup> Century due mainly to perfecting of external shunts.<sup>18,23</sup>

Another important milestone in understanding the term hydrocephalus was in 1949, when Russell<sup>56</sup> divided the concept of hydrocephalus into obstructive and non-obstructive. He defined obstructive hydrocephalus as a block at any point

on the major CSF pathway (intraventricular and subarachnoid space), and non-obstructive hydrocephalus as an alteration in the process of reabsorption, either by overproduction of CSF or by a defect in the drainage system of vascular, or even idiopathic, cause. Accordingly, the communicating hydrocephalus defined by Dandy with a block at the key cisterns is considered by Russell as obstructive hydrocephalus which can, in turn, be classified according to whether the obstruction is considered pre- or post-cistern.

#### 1.1.3. New theories in the 21<sup>st</sup> Century

We are still giving shape to the concept of hydrocephalus since the initial view of Vesalius, developing new theories to enable a better understanding of its complex pathophysiology. Important authors, like AJ. Raimondi with his publication in 1994,<sup>65</sup> define in their “unifying theory” hydrocephalus as an increase in CSF volume in any compartment of the cranial-spinal axis, whether intraparenchymatous (in the form of interstitial edema) or extraparenchymatous (subarachnoid, cistern or intraventricular), independently of the barometric or hydrostatic pressure. Others, however, like HL Rekate, are not in favor of this definition and consider hydrocephalus to be an active distension of the ventricular system secondary to the inadequate passage of CSF from its point of production

(in the ventricles) to its point of reabsorption to the circulatory system. <sup>67</sup>

Numerous publications have attempted to explain the pathophysiology of this system. These include the evolution theory of the dynamics of CSF flow, according to which reabsorption of CSF is conditioned by the chronological state of brain maturity. <sup>57</sup> This could partly explain the poor success rate of ETV (<35%) in children younger than 6 – 12 months. Other studies have focused on the concept of “the pulsatile vector theory” to explain the alteration in the circulation-absorption pathway. <sup>64</sup> According to this, CSF circulates thanks to the transmission of the cardiac and arterial pulse to the parenchyma that causes massive capillary filling and thus an increase in the brain blood volume. A totally synchronized lag with respect to the CSF pulsation in the subarachnoid space favors its reabsorption. D. Greitz, in his Hydrodynamic theory, <sup>26</sup> suggests that communicating hydrocephalus is caused by an alteration in the properties of the brain parenchyma (a reduction in *compliance*) related with an increase in the transmission of the systolic pressure on the parenchyma due to a possibly insufficient Sylvian aqueduct (SA). The pressure exerted on the periventricular region towards the dome reduces the subarachnoid space, resulting in ventricular dilation and a deficit in CSF absorption due to capillary narrowing and the reduction in brain blood volume. ETV, as an alternative treatment for chronic communicating hydrocephalus as described by Dandy, could reduce the pulse wave corresponding to the systolic pressure, by favoring CSF circulation across the premammillary stoma. A unique form of



hydrocephalus was described in 2000 by S. Oi et al,<sup>58</sup> who proposed the concept of “Long-standing overt ventriculomegaly in adults” or “LOVA”. Its definition arose from the finding of a severe ventriculomegaly in adults accompanied by macrocephaly with a cranial diameter over two standard deviations and/or radiological evidence of an expanded or altered sella turcica. Currently, this type of hydrocephalus, whose pathophysiology may involve a reduction in cerebral compliance, is also considered susceptible to treatment by ETV.<sup>26</sup>

The classification of hydrocephalus is both complex and changing, representing a great challenge that even today is the subject of numerous studies in neurosurgery. The multicategory classification of hydrocephalus by Shizuo Oi in 2011 is a clear example of this.<sup>56</sup> This author elaborated a classification in different categories according to several clinical factors, including age at onset, cause (primary, secondary or idiopathic), pathophysiological criteria (depending on whether it concerned CSF circulation or dynamics) and chronology, among others. Indeed, we are still seeking better understanding and new paradigms for the definition of the enigmatic concept of hydrocephalus.

## 1.2 Current role of ETV in hydrocephalus

### 1.2.1 Introduction to ETV

The aim of neuroendoscopic treatment is to re-establish the circulation of the CSF by reopening a stenosed area or establishing alternative pathways (Figure 2). The treatment strategy depends on the point of obstruction. The neuroendoscopic technique of ETV is nowadays the main procedure for the treatment of non-communicating hydrocephalus, with success rates of 60-90%.<sup>18,49</sup> ETV itself has improved over its almost 100-year history. It is a minimally invasive, effective and safe alternative enabling valve independence, avoiding complications arising after placement of external shunts like infection or shunt failure.<sup>13</sup> Advances in endoscopy and intraoperative imaging (Figures 3 and 4), the development of MRI, navigation aids and the learning curve have minimized the risks, and ETV can now be combined with other neuroendoscopic procedures, forming part of the basic armamentarium of any Neurosurgery Service.<sup>18</sup>

### 1.2.2 Indications for ETV

The introduction of ETV has widened treatment options for both obstructive hydrocephalus and communicating hydrocephalus of different etiologies. The success rate of ETV and the etiology of the hydrocephalus have been the subject of many lines of research. Post-infectious, post-hemorrhagic or congenital hydrocephalus (excluding aqueduct stenosis) seem to respond worse to endoscopic treatment in comparison to purely obstructive hydrocephalus.<sup>16, 21, 25, 41, 79</sup> For the treatment of non-communicating hydrocephalus as described by Dandy or obstructive (intraventricular) hydrocephalus according to Russell, the indication is universally accepted, with success ranging around 60-80%.<sup>49, 77</sup> There is no doubt that in select cases, for patients with non-communicating hydrocephalus older than one year of age, the technique is considered the first choice. It is still nevertheless debated as an indication for communicating hydrocephalus, or obstructive (subarachnoid) hydrocephalus according to Russell.<sup>56</sup> As per the modern theories mentioned, a reduction in brain compliance is a pathophysiological contribution to obstructive hydrocephalus. Here, ETV can increase intraventricular compliance, releasing the pulse wave through the stoma. The success of ETV in post-hemorrhagic and post-infectious hydrocephalus in patients younger than 19 years of age is 55% and 40%, respectively.<sup>41, 77</sup> On the other hand, in multi-septated hydrocephalus, the aim of neuroendoscopic

treatment is principally to reduce the morbidity associated with repeated procedures and simplify the anatomy of the ventricular system, reducing the rate of shunt failures and the complexity of its revisions.<sup>77</sup> Nowadays, 58% of cases of congenital hydrocephalus are communicating and idiopathic. Its pathophysiology may have a genetic basis with multiple factors conditioning a variable onset and a venous hypertension component. The success of ETV in some series with this etiology varies around 65-75%.<sup>77, 78</sup> Etiopathogenic studies even describe stenosis of the SA as a change secondary to the ventriculomegaly that develops. Hydrocephalus, therefore, is not defined purely by the amount or anatomic flow of the CSF, but also by the dynamic brain properties. Neuroendoscopic intervention is emerging as a safe, effective and minimally invasive treatment option to re-establish the CSF dynamics and increase the success of an autonomous shunt.

### 1.2.3 Prediction of success of ETV

The performance and success of ETV depend on the correct selection of the patient to be treated. Reports show that procedure success is related with clinical variables, like age, and the etiology of the hydrocephalus.<sup>16,41</sup> Accordingly, certain authors, like Kulkarni et al,<sup>40</sup> designed and validated the ETV Success Score (ETVSS)

scale that predicts the success of treatment with ETV using clinical criteria: age, etiology and shunt history. Concerning age, prematurity of the CSF reabsorption system mentioned above results in a greater failure rate in patients younger than 6 months of age.<sup>57</sup> On the other hand, the validity of this scale and the prediction of ETV success are centered on children whose hydrocephalus is chronologically acute. Data suggest that patients with a high intracranial pressure and transependymal edema but who preserve cerebral compliance are the best candidates for ETV.<sup>22</sup> Some studies have reported that ETV failure in patients with a high score on the ETVSS could be associated with greater chronicity of the hydrocephalus.<sup>22, 38</sup>

ETV has even been considered an alternative to shunt revision in the treatment of hydrocephalus.<sup>27, 35, 41, 43, 47</sup> Some propose that all patients with symptomatic shunt failure should be considered candidates for ETV.<sup>31</sup> They describe a history of a ventricular-peritoneal shunt as a positive predictive factor for ETV success,<sup>32,75</sup> with a likelihood of around 60% of shunt independence. Others, though, failed to find significant data<sup>21</sup> or even consider it an unfavorable factor for success.<sup>16,72,76</sup>

Others, such as JP Greenfield<sup>25</sup> or L Romero et al<sup>68</sup>, have described pre-operative and intra-operative criteria based on clinical and anatomical data, respectively, to aid determine the optimum candidate for this procedure and its correlation with the success rate.<sup>25, 68</sup> Notable among the anatomical factors are

vascular structures, third ventricle alterations, premammillary membrane thickness or the morphology of the Liliequist membrane. Perforation of a thick opaque membrane predicts greater difficulty of the procedure and a worse prognosis,<sup>68</sup> as does the absence of pulsatile movement after performing the premammillary stoma.<sup>25</sup> In turn, presurgical radiological signs reported to be favorable predicting ETV success in communicating hydrocephalus include an exaggerated flow to the aqueduct stenosis on sagittal T2-weighted MRI sequences, a pattern of obstructive hydrocephalus from its triventricular morphology or deformation and bulging in the floor of the third ventricle.<sup>25,76</sup>

#### 1.2.4 Definition of Success of ETV

Despite being a procedure used ever more frequently, there is still no agreement about the concept of success in ETV, with the success rate varying between 23% and 100% depending on different factors: the hospital center, the definition of “failure”, the etiology of the hydrocephalus, its indication and the follow-up period, among others.<sup>25,65</sup> Numerous definitions of ETV success have been suggested and which can be summarized as clinical improvement or stability of the patient that does not require a second intervention for re-ETV or a shunt after a minimum follow-up period of 6 months to one year, depending on the study.<sup>2, 3, 5, 6, 21, 25, 32, 40, 49, 50, 53, 55, 59, 66</sup>

Whilst no agreed definition exists, the symptoms are really the best indicator to consider ETV as effective,<sup>24</sup> and some authors prefer to leave the radiological criteria in the background, for patients with non-specific symptoms.<sup>20,</sup><sup>54</sup> Nevertheless, malfunction of CSF derivation treatment (by shunt or ETV) can be subtle and much more complicated to diagnose in the case of treatment with ETV.<sup>51</sup> The concept of success based on clinical criteria like symptomatological stability seems inadequate for patients with chronic hydrocephalus treated by ETV, where symptoms can be latent.<sup>6, 14</sup> An example of this is patients with asymptomatic or “static” ventriculomegaly, hydrocephalus associated with arachnoid cysts or hydrocephalus in infants. Chronic hydrocephalus in infancy leads to subtle worsening of intellectual activity and psychomotor development. This makes it difficult for both families and physicians to distinguish changes from the baseline and detect alterations in CSF dynamics.<sup>7</sup> The definition of failure also varies according to different authors, with some even performing lumbar puncture and/or external drainage as rescue therapy for the endoscopic procedure.<sup>60</sup>

The idea of establishing a more complete definition of ETV success led to Faggin et al<sup>19</sup> describing radiological criteria, independently of the chronology and characteristics of the hydrocephalus. Ros et al<sup>71</sup> proposed a classification of neuroendoscopic success to evaluate the results in acute, subacute and chronic hydrocephalus, as well as for patients undergoing combined procedures. According to this paper, ETV success is wider, defined by clinical criteria (stability or

improvement) plus at least one radiological criterion during a minimum follow-up period of 6 months after the neuroendoscopic procedure. The reduction in ventricular size or anatomic improvement, the presence of a flow artefact (on MRI T2 FSE sequences) and/or bidirectional flow (CPC-MRI) are defining criteria for success.<sup>3, 20, 24, 49</sup> Other radiological signs in MRI could be an increase in subarachnoid space, resolution of the transependymal edema or defect in the floor of the third ventricle, with reduction in its width on axial slices a favorable marker of ETV success.<sup>6, 14, 22</sup> There are even studies focused on the turbulence of the CSF and the visualization of the choroid plexus.<sup>14, 62</sup>

On the other hand, lack of reduction in ventricular size after ETV does not always imply failure of the procedure.<sup>4, 6</sup> It is worth noting the concept of hydrocephalus compensated by neuroendoscopy. Indeed, studies show there is no association between ventricular size in patients treated with ETV and its evolution in relation to the cognitive state.<sup>22,38</sup>

This premise therefore highlights the importance of analyzing how to identify which patients require complementary therapy due to possible failure of the procedure and which measuring instruments are needed to evaluate patients whose clinical and radiological characteristics hinder assessment of the effectiveness of the ETV. The identification and suitable early treatment of children with hydrocephalus is of vital importance to prevent cognitive sequelae that are difficult to reverse and which can limit the quality of life of the patient.<sup>23</sup>



### 1.3 Instruments of measure

Treatment options for hydrocephalus in children improved vastly during the second half of the 20th Century, resulting in a great improvement in their life expectancy, such that there is now a growing interest in their quality of life.<sup>30,35</sup> Studies related with health status have intensified over recent years as it was seen that, whilst the treatment of hydrocephalus implied neurological damage, the technical surgical results are not indicative of the functional state of these patients.<sup>28,46</sup> Hydrocephalus constitutes an aggression for the developing brain, and it is difficult to evaluate its consequences for the functional prognosis of the patient.

The lack of agreement on the type of instrument to use to evaluate the functional status in hydrocephalus has hindered comparison of results reported in the literature. Moreover, as assessment scales require a long process to mature, with confirmation of their reliability, validity and sensitivity, use of already established instruments is recommended.<sup>39, 42</sup> In 2004, Kulkarni et al <sup>42</sup> designed a health questionnaire for pediatric patients with hydrocephalus (*Hydrocephalus Outcome Questionnaire* - HOQ) which has since been used by various groups in both Canada and elsewhere <sup>8, 63</sup> as the measuring tool to determine and compare the quality of life of these patients. This questionnaire includes the social-emotional (SE), physical and cognitive domains and its excellent psychometric properties have

proven useful to measure the health status of these patients.<sup>30, 33, 35, 37, 39, 42, 46, 63</sup> A high correlation has been found between the cognitive domain of the HOQ and the use of neuropsychological tests in patients with chronic hydrocephalus.<sup>34</sup> In 2017, Iglesias et al<sup>30</sup> validated the Spanish version of this questionnaire (*HOQ-Spanish version* - HOQ-Sv) to quantify the health status of a typical population of children with hydrocephalus treated with a shunt in our setting. However, few studies have used this instrument in patients with hydrocephalus treated via neuroendoscopy.

43, 45-47

#### 1.4 Redirection of the topic. Hydrocephalus and health status. Health scale in the treatment of hydrocephalus: derived and neuroendoscopic

Considering the current controversy surrounding the poorly defined definition of treatment success after ETV in children with hydrocephalus and the difficulty this implies in certain cases, this study arose due to the need to clarify the clinical evolution and the health status objectively. Following the line of research in hydrocephalus at our hospital we designed a parallel study in patients treated successfully with ETV and describe their health status by means of the HOQ-Sv. We asked what the health status of this group of patients is and whether there might be differences with respect to relevant studies already published. It also seemed interesting to determine whether the radiological changes in the ventricular indexes of these patients after the neuroendoscopic procedure were associated with a better or worse health status.

## CHAPTER 2

### HYPOTHESIS

The HOQ-Sv is valid to describe the state of health in pediatric hydrocephalus treated by ETV.

The quality of life measured by HOQ-Sv of our cohort of children with hydrocephalus treated by ETV has no significant variations compared to other cohorts studied.

The stability in the ventricular size in patients who undergo a successful ETV is not associated with a worse quality of life.

## CHAPTER 3

### AIMS OF THE STUDY

The aims of this study are:

#### 3.1 General aim

To determine the quality of life using the HOQ-Sv of a cohort of children with hydrocephalus treated by ETV.

To quantify the health status in its physical, social, cognitive and emotional spheres of a cohort of typical children treated for hydrocephalus with ETV in our setting using the Hydrocephalus Outcome Questionnaire created by Kulkarni et al in 2004 in its Spanish version (HOQ-sv).

### 3.1 Specific aims

1. To analyze the clinical and radiological features associated with a better or worse functional status.
2. To describe the radiological changes after the neuroendoscopic treatment in these patients.
3. To compare our results with published studies using the HOQ in children with hydrocephalus treated by ETV.

## CHAPTER 4

### METHODS

This descriptive cross-sectional study was undertaken between September 2018 and December 2019.

The clinical variables recorded included: gender, age at hydrocephalus diagnosis, at time of ETV and on completing the questionnaire; etiology and type of hydrocephalus (communicating or not), prior valve history (secondary ETV), history of re-ETV, age at latest ETV, number of neurosurgical procedures (one or more than one), and age at completing the HOQ; epileptic seizures; presenting signs; and follow-up time to last office revision. Data were collected on the patient's adjuvant treatment, classified as: none, physiotherapy, neuropsychological, both or not required. To assess socio-economic status, variables such as distance from home to hospital (in km), whether or not they lived in the province of Malaga and the educational level of the parents (no education, primary, secondary or higher education) were included.

The radiological variables were the Evans Index and the pre- and post-treatment fronto-occipital horn ratio.<sup>61</sup>

## 4.1 Population

The study comprised a series of 40 patients aged 5-18 years with hydrocephalus treated by ETV at the Maternal Hospital (Hospital Regional Universitario - HRU) in Malaga, whose parents completed the HOQ-Sv. The participation rate was 100%. All the families were informed that inclusion in the study was completely voluntary and independent of the follow-up and treatment of their child.

Ten patients had already been treated with a shunt (secondary ETV). Four patients had a prior history of ETV failure (re-ETV), three of them treated with a shunt previously.

### 4.1.1 Inclusion criteria

The patients included in the study were clinically stable after ETV at the time of completing the questionnaire. None had received any hospital treatment elsewhere.

A successful ETV was defined as no need for surgery (shunt or ETV revision) for the treatment of hydrocephalus after a minimum follow-up of 6 months.



## 4.2. ETV surgical technique

All procedures were performed under general anesthesia, in the supine position with the head in a neutral, slightly flexed position on the horseshoe or fixed to a Mayfield craniostat in case of collecting specimens for biopsy. A rigid endoscope was used with a diameter of 8 mm and one working channel with a 0° viewing angle (Aesculap model by B. Braun DG and GAAB model by Karl Storz GmbH & Co. Kg). In most cases, a right precoronal burr hole was performed. Ringer's solution was used for irrigation. ETV was performed by mechanical perforation and posterior dilatation of the stoma with a number 3 and/or 4<sup>69</sup> (Figure 4). An intraoperative video on the surgical technique in performing the ventriculostomy in our center can be seen by scanning the attached QR code.



### 4.3 Definition of variables

#### 4.3.1 Clinical variables

The *etiology of the hydrocephalus* was divided into smaller groups compared to those previously described in the literature <sup>35,46</sup> due to the small sample size available: associated with spina bifida (SB), aqueduct stenosis (AS) due to gliosis or tectal tumor, non-tectal tumor hydrocephalus, secondary to arachnoid cyst, communicating primary hydrocephalus and other secondary causes. This last group comprised just patients with heterogeneous causes of hydrocephalus, such as post-hemorrhagic hydrocephalus of prematurity (PHHP), post-infectious, spontaneous hemorrhage not during the neonatal period, vascular, and malformative or other dysgenetic malformations. Chiari I malformation and Dandy-Walker malformation were also included in secondary causes.

The *type of hydrocephalus* was classified according to its pathophysiology as communicating or non-communicating. <sup>10,26</sup>

*Epilepsy* was considered to be seizures with neurophysiological confirmation that had required anticonvulsant drugs at some time during its course.

*Symptoms* prior to the ETV were divided according to symptoms of “intracranial hypertension” (headache, vomiting, papilledema or lethargy) and chronic or “long standing”, such as insidious gait alteration, cognitive impairment,

behavioral changes, macrocephaly, incontinence or clinically nonspecific. Pathologic intracranial pressure monitoring was undertaken in doubtful cases prior to treatment.<sup>15,17</sup>

The *follow-up time* was recorded in months since the ETV up to the latest outpatient revision.

#### 4.3.2 Hydrocephalus health questionnaire

For this study we used the Hydrocephalus Outcome Questionnaire as mentioned (ANNEX 1), developed by the Neurosurgery Service of *Toronto's Hospital for Sick Children*,<sup>30, 42, 44</sup> which in the Spanish version comprises 51 questions (*HOQ-Spanish version*),<sup>4</sup> as designed by Iglesias et al.<sup>29, 30</sup> The questionnaire was completed by the parents (mother or father) of the patients, who all agreed to participate in this study through informed consent, either at the outpatient office or over the telephone. Institutional ethics approval was obtained. Each question is in the form of a statement to which the answer will depend on the patient's status: from 0 ("not at all true") to 4 ("very true"). The scores for each question are added and then divided by the highest possible score, thus obtaining a final score in each of the four dimensions mentioned: physical, socio-emotional, cognitive and global. For each dimension this value will be between 0 (worst state of health and quality of life) and 1 (best state of health). The results of the

questionnaires are used to calculate their internal consistency with Cronbach's alpha in order to assess the reliability of the HOQ-Sv.

To make comparisons with the general population the Utility Score was calculated based on the HOQ Global score,<sup>29, 30, 34, 42, 63</sup> using the equation:

$$\text{Utility score} = 0.98 \times \text{HOQ global} + 0.10$$

#### 4.3.3 Radiological variables

The radiological variables calculated in the pre- and post-treatment cranial MRI (after at least 6 months) included the Evans Index (EI) and the fronto-occipital horn ratio (FOHR). Change after the endoscopic therapy was considered to be significant if the reduction in the index used was >10%. *Figure 5*, on the left, shows a table with the calculations of the mentioned parameters and on the right, the CT image with the measurements described above, published by Patra et al.<sup>61</sup> A normal value for the EI was set at <0.3 and for the FOHR at 0.37.<sup>38, 43, 46, 47</sup> In patients who underwent ETV with no previous history of a shunt the pre-surgery assessment was considered. In the event that the patient had a history of a shunt and the secondary ETV was done in the context of valve failure, the pre-ETV MRI study showing an increase in the ventricular size despite the shunt (due to inherent failure) was

considered. But if the secondary ETV was done as part of a withdrawal protocol<sup>31</sup> in the context of overdrainage the imaging test prior to any treatment (before shunt insertion) was considered.

**FIGURE 5.** Description of radiological linear indices and ratios. Original image of the article published by Patra et al.<sup>61</sup> (*Role of radiological parameters in predicting overall shunt outcome after ventriculoperitoneal shunt insertion in pediatric patients with obstructive hydrocephalus. Neurosurg Focus 2016;41(5):E4*)

Indices & Ratios	Calculation Method	Formula*
Evans' index	Maximum frontal horn diameter divided by maximum cranial diameter in that plane	a/e
Frontal horn index (FHI)	Maximum frontal horn diameter divided by maximum cranial diameter at frontal horn level	a/b
Occipital horn index (OHI)	Maximum occipital horn diameter divided by maximum cranial diameter at occipital horn level	c/d
Frontooccipital horn ratio (FOHR)	(Maximum frontal horn diameter + maximum occipital horn diameter) divided by 2 × the biparietal diameter	$(a + c)/2e$
Frontooccipital horn index ratio (FOIR)	Frontal horn index divided by occipital horn index	$(a/b)/(c/d) = ad/bc$
Reduction FOHR (%)	Reduction in FOHR on postop images as a percentage of preop FOHR	$[(\text{preop FOHR} - \text{postop FOHR})/\text{preop FOHR}] \times 100$

\* Refer to Fig. 1.



**FIG. 1.** Linear measurements in the cranial CT. a = maximal diameter of the frontal horn; b = maximal cranial diameter at the level of the frontal horn; c = maximal diameter of the occipital horn; d = maximal cranial diameter at the level of the occipital horn; e = maximal cranial diameter (biparietal diameter).

#### 4.4 Statistical analysis

The descriptive analysis is presented as percentages for the qualitative variables and measures of centralization and dispersion for the quantitative variables. Analysis between qualitative variables was done with contingency tables and the Chi-square test or Fisher's exact test. The association of scores on the HOQ (physical, social-emotional and cognitive domains and global) and the independent variables was analyzed using parametric tests, the analysis of variance (ANOVA and/or Student test), or non-parametric tests (Kruskal Wallis and/or Mann-Whitney test), depending on the number of factor levels and the condition of normality. The linear relation between quantitative variables was studied with the Pearson or Spearman correlation. In all the inferential analyses significance was set at  $p < 0.05$ . The statistical analysis was done with R software version 3.2.1 and SPSS (IBM) (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; available at <http://www.R-project.org>) o (R Development core Team, Vienna, Austria).

## CHAPTER 5

### RESULTS

*Table 2* shows the clinical characteristics of the series, 70% of whom were male (28/40). The mean age at ETV was  $7\pm 4$  years (7-194 months) and at the time of completing the questionnaire it was  $12\pm 4$  years (60-216 months). The mean follow-up was 64.5 months (5.4 years)  $\pm 3.8$  (7-156 months). *Table 3* shows the mean scores of the various dimensions on the HOQ and *Figure 6* shows their distribution. The mean distance to the hospital was  $49.42\pm 66.58$  km (1 – 300). Five of the patients did not live in Malaga. As adjuvant treatment, 4 did not receive any, 5 patients underwent physiotherapy, 8 patients received neuropsychological treatment, one required both and 22 did not require adjuvant treatment. Regarding the educational level of the parents, in 15 cases the parents had higher education, 12 had secondary education and 12 primary education and in one case, the parents had no education.

Eleven patients underwent more than one neurosurgical procedure: a second ETV (previous shunt) in 10. Three of them required re-ETV and one patient with a failure of the first ETV was treated with re-ETV.

**TABLE 2.** Clinical characteristics of the cohort

<b>Characteristics</b>		<b>% (nº patients)</b>
<b>Etiology</b>	Spina bifida	7.5 (3)
	AS/Tectal tumor	32.5 (13)
	Non-tectal tumor	15 (6)
	Arachnoid cyst	15 (6)
	C primary	15 (6)
	Secondary	15 (6)
<b>Type of hydrocephalus</b>	Non-communicating	75 (30)
	Communicating	25 (10)
<b>Prior valve</b>	No	75 (30)
	Yes	25 (10)
<b>Epilepsy</b>	No	90 (36)
	Yes	10 (4)
<b>Change in Evans Index</b>	No	42.5 (17)
	Yes	57.5 (23)
<b>Change in FOHR</b>	No	40 (16)
	Yes	60 (24)



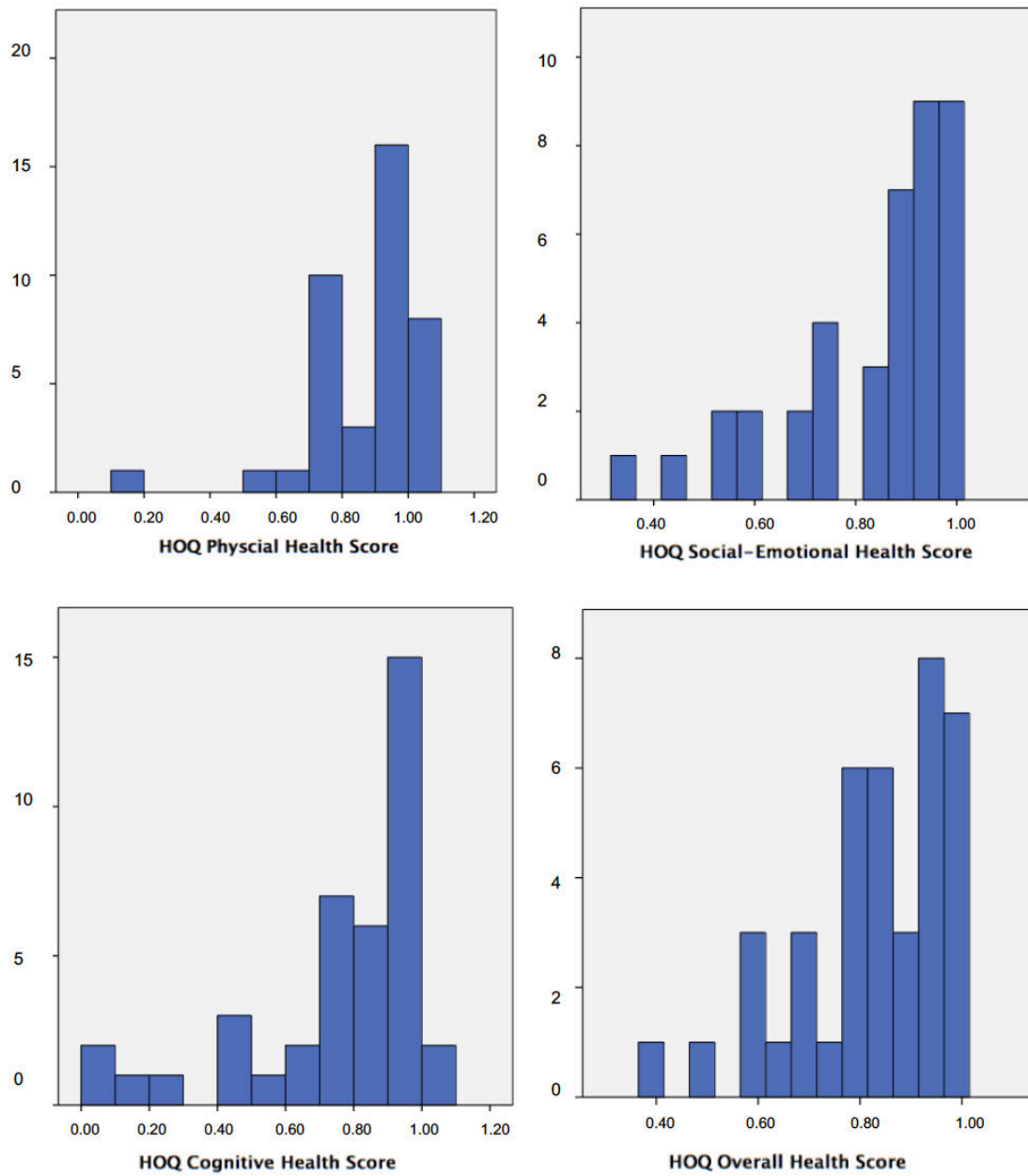
<b>Nº procedures</b>	One	72.5 (29)
	> than one	27.5 (11)

AS: aqueduct stenosis. C primary: communicating primary hydrocephalus. FOHR: fronto-occipital horn ratio. Nº procedures: Number of surgical procedures

**TABLE 3.** Scores for the different domains of the HOQ

	<b>N</b>	<b>Minimum</b>	<b>Maximum</b>	<b>Mean</b>	<b>SD</b>
<b>Physical</b>	40	0.15	1	0.8570	0.16695
<b>Social- emotional</b>	40	0.34	1	0.8390	0.16823
<b>Cognitive</b>	40	0.00	1	0.7508	0.26206
<b>Overall</b>	40	0.39	0.99	0.8233	0.14893
<b>Valid</b>	40				

**FIGURE 6.** Histogram of the scores for each domain



## 5.1 Factors associated with the scores on the HOQ

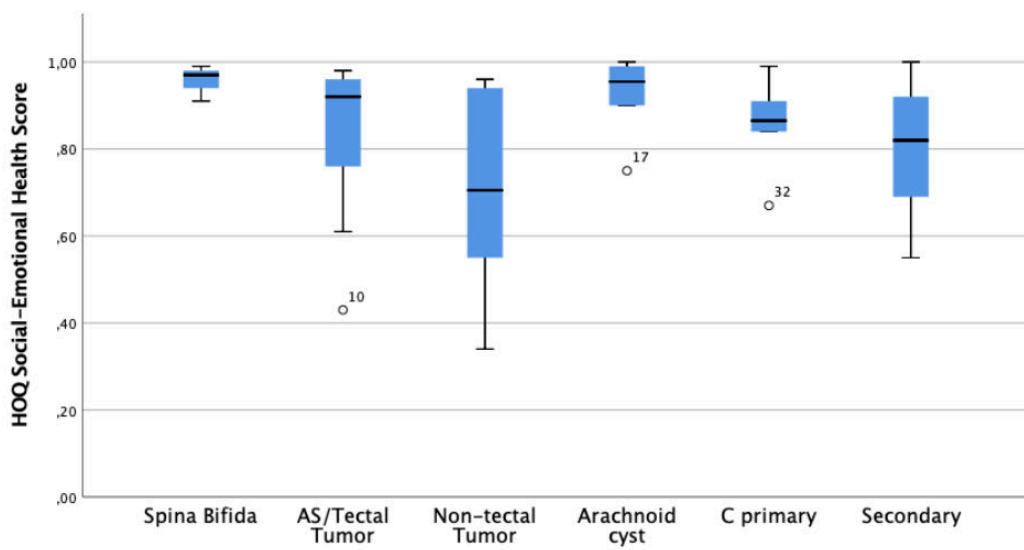
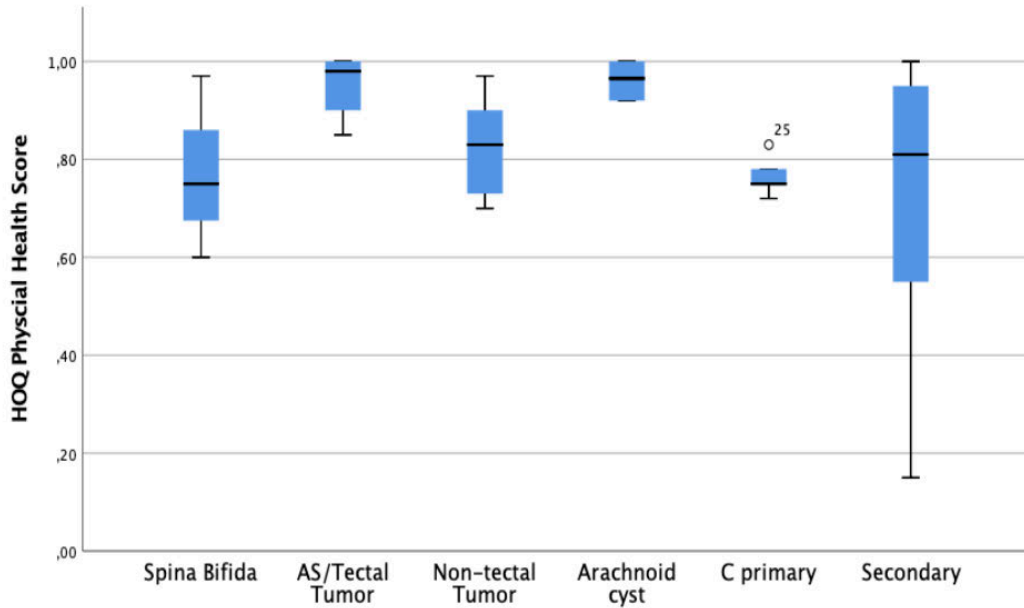
*Table 4* shows the association between the different variables and the scores on the questionnaire. The score for the physical domain was significantly associated with the etiology of the hydrocephalus ( $p < 0.004$ ), with the patients with AS and arachnoid cysts having the best scores (0.95 and 0.96, respectively), and the worst scores in the patients with communicating primary hydrocephalus (0.76) and secondary causes (0.71). The type of hydrocephalus was also significantly ( $p < 0.027$ ) associated with the scores on the physical domain, with non-communicating hydrocephalus having a better score (0.89) than communicating hydrocephalus (0.75). A history of a prior shunt was associated with a worse HOQ score in the physical domain ( $p < 0.001$ ; 0.71 compared to 0.91). The score for the physical domain was also significantly associated with the number of neurosurgical procedures, with patients who had more than one operation having worse scores (0.73) compared to those who had just one procedure (0.90). A history of epileptic seizures was predictive of a worse HOQ score in the SE and cognitive domains and global. *Figures 7 and 8* show the box charts related with the etiology of the hydrocephalus and a history of epilepsy, respectively. No correlation was found between the scores for the different HOQ domains and such variables as age at treatment of the hydrocephalus, age at ETV, age at completion of the questionnaire, or overall follow-up time of the patients (in months).

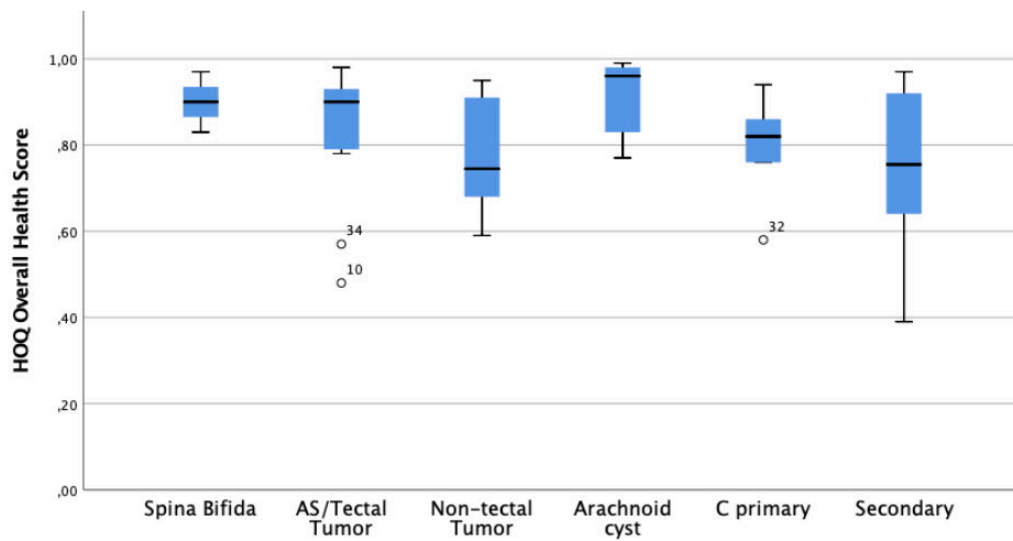
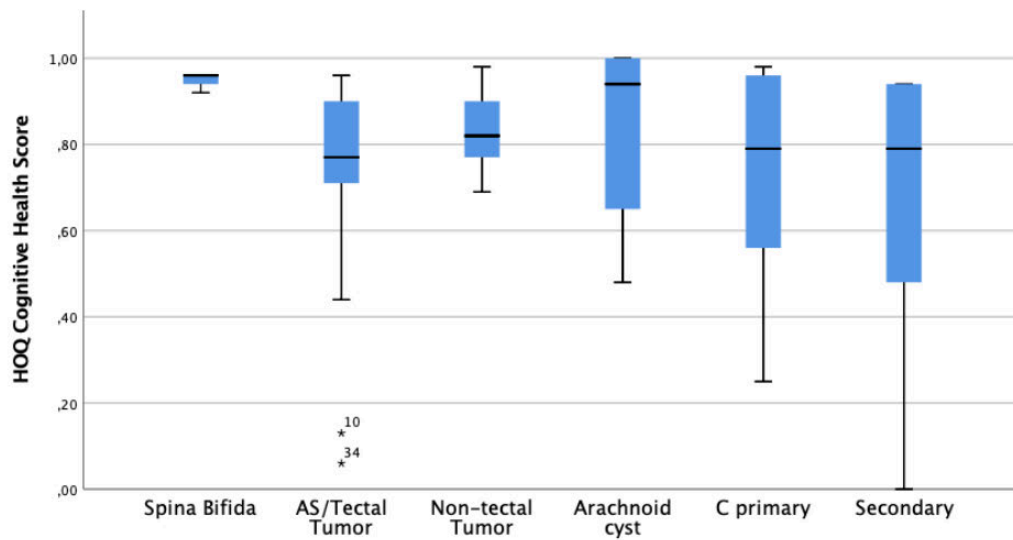
**TABLE 4.** Association between the clinical-radiological variables and the

<i>Variable</i>	<u>HOQ domains</u>			
	<i>HOQ domain scores (p value)</i>			
	<b>Physical</b>	<b>SE</b>	<b>Cognitive</b>	<b>Overall</b>
<i>Etiology</i>	<b>0.004</b>	0.200	0.289	0.210
<i>Type of H</i>	<b>0.027</b>	0.749	0.272	0.318
<i>Prior valve</i>	<b>0.001</b>	0.284	0.792	0.122
<i>Re-ETV</i>	0.768	0.316	0.689	0.573
<i>Nº procedures</i>	<b>0.033</b>	0.750	0.354	0.422
<i>Epilepsy</i>	0.060	<b>0.025</b>	<b>0.031</b>	<b>0.002</b>
<i>Symptoms</i>	0.855	0.977	0.623	0.917
<i>Age at treatment</i>	0.076	0.765	0.680	0.388
<i>Age at ETV</i>	0.962	0.702	0.933	0.782
<i>Age at HOQ</i>	0.339	0.840	0.570	0.761
<i>Follow-up</i>	0.254	0.606	0.619	0.609
<i>Evans Index</i>	0.512	0.736	0.097	0.284
<i>FOHR</i>	0.186	0.722	0.450	0.353
<i>Change Evans Index</i>	0.680	0.547	0.285	0.493
<i>Change FOHR</i>	0.374	0.699	0.628	0.456

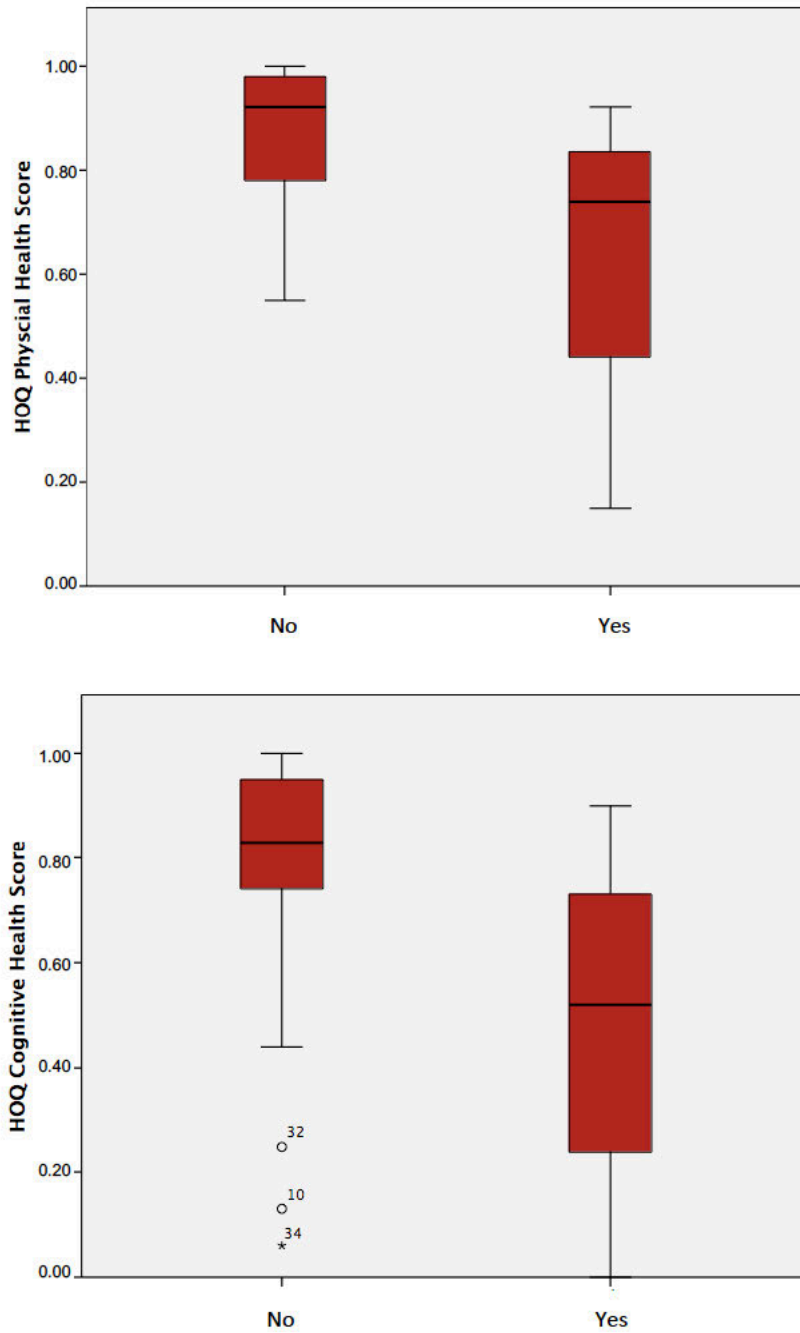
Nº procedures: Number of surgical procedures. SE: social-emotional. FOHR: “fronto-occipital horn ratio”

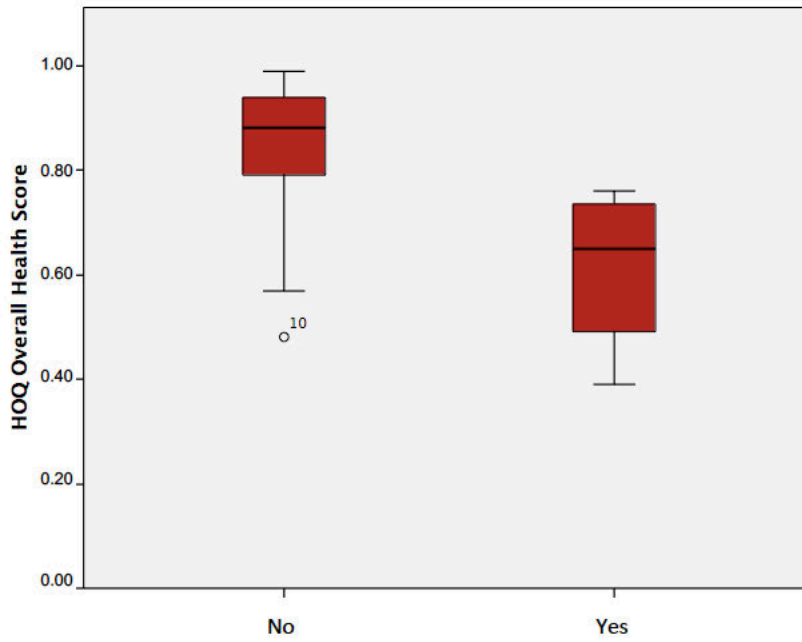
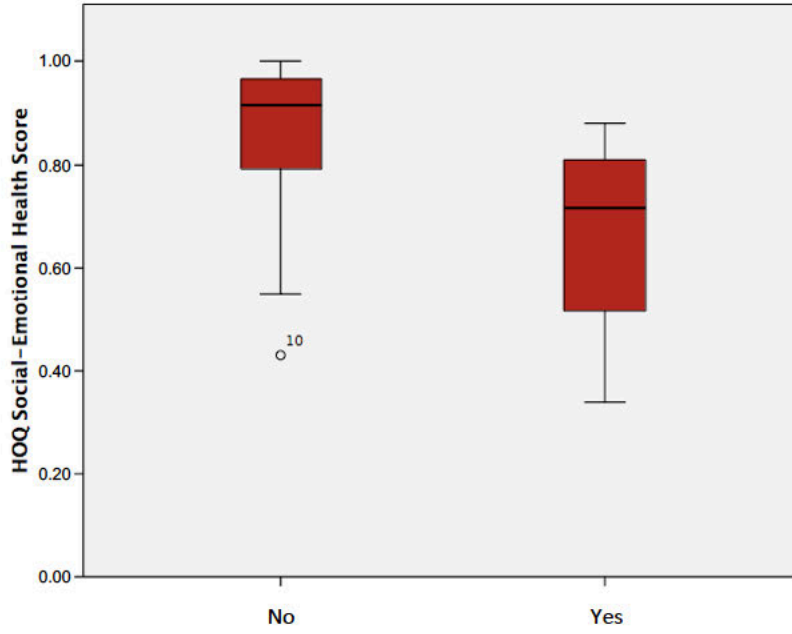
**FIGURE 7.** Box charts showing the relation between the etiology of the hydrocephalus and the scores on the different domains. Each box shows the median, the quartiles and the extreme values for each category.





**FIGURE 8.** Box charts showing the relation between a history of epilepsy and the scores on the different domains. Each box shows the median, the quartiles and the extreme values for each category.







## 5.2 Association between ventricular size after ETV and HOQ scores

After treatment a significant reduction in the ventricular size (VS) was noted in both ventricular indexes: the pre- and post-treatment FOHR was  $0.48\pm 0.08$  and  $0.42\pm 0.07$  and the EI was  $0.40\pm 0.09$  and  $0.34\pm 0.08$  ( $p < 0.001$ ). The degree of reduction of the VS after ETV was not associated with a better or worse score in the different HOQ domains (Table 4; *Evans Index* and *FOHR*). Table 4 also shows the association between the HOQ score and whether there was any change or not in the EI and FOHR after the treatment with ETV (*Change Evans Index*  $>10\%$  and *Change FOHR*  $>10\%$ ).

## CHAPTER 6

### DISCUSSION

#### 6.1 Comparisons of health status

The use of the HOQ and its adaptation to the *Spanish version (HOQ-Sv scale)* have been shown to be valid to quantify and determine which factors affect the quality of life in children with hydrocephalus, <sup>30</sup> as previously reported with the Dutch version by Platenkamp et al. <sup>63</sup> Internal consistency obtained using the Cronbach alpha coefficient in our original report was similar to that previously reported by Kulkarni et al, <sup>44</sup> with values between 0.767 and 0.929 for all dimensions of quality of life. The incorporation of the HOQ as an instrument to measure the functional status of these patients in different centers improves its external validity and enables comparison with the scores obtained in other populations. <sup>30, 44, 63</sup> At the same time, periodic control of these patients provides very valuable information about their state of health and evolution, allowing identification of areas which need greater attention through targeted therapies. The HOQ has resulted in numerous studies assessing whether the state of health

differs depending on the treatment, with ETV or a valve. Our study is unique in its adaptation of the HOQ-Sv to determine quality of life in children with hydrocephalus treated with ETV. Comparison between groups is hindered by the great heterogeneity of these patients.<sup>45, 47</sup> Early retrospective studies that included patients with hydrocephalus of diverse etiology found no better scores for ETV. However, the authors stressed the need for prospective studies to confirm these differences.<sup>35, 47, 52</sup> Studies comprising more homogenous groups with similar characteristics concerning the etiology of the hydrocephalus and age at treatment failed to find significant differences between the two groups. Nevertheless, a negative correlation was found between the VS and a worse score in the physical domain of the HOQ and the HUI3 Utility Score.<sup>43</sup> The recent prospective, multicenter study by Kulkarni et al compared the health status and the FOHR in patients with AS treated during the first 2 years of life with either ETV or a valve and found no differences after 5 years of follow-up.<sup>45</sup> These results, however, are not extrapolatable to other groups of patients with hydrocephalus of different etiologies. Comparison of the HOQ scores for patients with a shunt<sup>30</sup> and the scores obtained in our series of patients with ETV in the area of Malaga shows very important differences and the two groups are not really comparable. However, the number of procedures in both groups was associated with worse results in the physical domain of the HOQ.<sup>30</sup> Quality of life is conditioned by multiple factors that reflect the intrinsic heterogeneity of these groups of patients

with hydrocephalus diagnosed at different ages, with diverse etiologies, treatments and complications. ETV is generally reserved for older patients with more favorable etiologies who tend to fare better independently of the type of treatment.<sup>35</sup> What does appear to be a clear predictive factor for a worse score, both in patients with a shunt and those with ETV, is a history of epileptic seizures, according to other studies.<sup>30, 35, 36, 42, 46</sup> Our results were based on a small number of patients with a history of epilepsy (4 cases) and a diverse etiology of the hydrocephalus.

*Table 5* shows the results for the different groups of children with hydrocephalus treated by ETV published in the literature. The various series differ in their selection of the study patients. The HOQ scores do not, however, differ between groups, and are quite similar to those of our study and in the prospective study on patients with purely obstructive hydrocephalus, with a similar follow-up period (5.4 and 5.2 years, respectively).<sup>45</sup> Although in this case the ETV was undertaken earlier and the failure rate during the follow-up was 35.5%. Returning to our study, where the patients were shunt free at the end of the follow-up, the etiology data showed that hydrocephalus due to arachnoid cyst, AS and patients with SB all had better global scores. The worse results were seen in the patients with secondary etiologies. It is, however, important to note that these results were found in groups with a small number of patients. The group of “secondary etiologies” comprising

very heterogeneous causes of hydrocephalus cannot be representative. Studies with a greater number of patients are recommended.

**TABLE 5. Comparison of the HOQ scores for ETV treatment**

	<i>Kulkarni 2010<sup>47</sup></i>	<i>Kulkarni 2010<sup>43</sup></i>	<i>Kulkarni 2018<sup>45</sup></i>	<b><i>This study 2020</i></b>
	<i>Multicenter</i>	<i>Toronto</i>	<i>Prospective multicenter</i>	<b><i>Malaga</i></b>
<b><i>Population</i></b>	Diverse etiology	Hydrocephalus AS	Hydrocephalus AS	Diverse etiology
<b><i>Valid</i></b>	58	24	61	40
<b><i>Age at treatment (m)</i></b>	66.9 ± 57.1	57.3±57.7	5.6±5.2	84± 48
<b><i>Age at HOQ (y)</i></b>	10.4 ± 3.5	12.3±4	5.2±0.5	12± 4
<b><i>FOHR post ETV</i></b>	0.46 ± 0.08	0.48±0.10	0.43 ± 0.11	0.42±0.07
<b><i>HOQ physical</i></b>	0.79 ± 0.19	0.88±0.16	0.84 ± 0.19	0.86 ± 0.17
<b><i>HOQ SE</i></b>	0.73 ± 0.21	0.79±0.21	0.84 ± 0.12	0.84 ± 0.17
<b><i>HOQ cognitive</i></b>	0.58 ± 0.30	0.72±0.26	0.76 ± 0.22	0.75 ± 0.26
<b><i>HOQ overall</i></b>	0.70 ± 0.22	0.81±0.19	0.82 ± 0.15	0.82 ± 0.14
<b><i>Utility score</i></b>	0.79	0.89	0.90	0.90

AS: Aqueduct stenosis. m: months. y: years. SE: social-emotional

## 6.2 ETV in communicating hydrocephalus

Current thinking concerning the pathophysiology of hydrocephalus has led to ETV becoming another treatment option for both obstructive hydrocephalus and communicating hydrocephalus of diverse etiologies, with the success rate for this latter group around 61%.<sup>11, 12, 26, 73, 74</sup> In this type of chronic hydrocephalus, clinical and radiological assessment of therapeutic success can be made more difficult by insidious symptoms and the VS may not be reduced after ETV, as we mentioned as the beginning of this study.<sup>4, 6</sup> This was, in fact, seen in our study, where the VS was reduced by 9% in communicating hydrocephalus and 15.3% in non-communicating hydrocephalus ( $p < 0.043$ ). In agreement with other studies, the stability of the VS after treatment was not associated with worse scores on the HOQ.<sup>38,45</sup> Normalization of the VS, therefore, should not be the main aim of the treatment, with a successful ETV compatible with a residual ventriculomegaly.<sup>38</sup>

The method of assessing a successful ETV is not simple. Moreover, regarding patients with a previous shunt, if we just base the results on the ventricular size as the main criterion after ETV surgery, we must note that the ventricles may enlarge after shunt withdrawal, though this has no relation with neuroendoscopic failure. In our experience, the patient symptoms and the intracranial pressure record assume a fundamental role to confirm failure of ETV treatment.

Other radiological criteria, such as flow artefact, enlarged subarachnoid space, resolution of transependymal edema or reduction of the third ventricle, can be considered favorable markers of a successful ETV.<sup>6, 22, 71</sup> Nevertheless, in a few patients with chronic communicating hydrocephalus a compensatory state could give rise to a less predictable evolution over the medium- to long-term and thus require a closer follow-up. Better HOQ scores have been reported in non-communicating hydrocephalus,<sup>43, 47</sup> as seen in our study for the physical domain. Characteristics such as the integrity of the white matter, the brain volume and the diffusion tensor imaging parameters could be more predictive of the neurocognitive results than the information about changes in the VS.<sup>38, 45</sup>

## CHAPTER 7

### LIMITS AND SPECIAL CONSIDERATIONS

This study was retrospective and the post-surgical MRI ventricular indices in some patients were measured with effect from the sixth month after ETV, which may be too soon after the treatment.

The classification of the etiology of the hydrocephalus was reduced due to the small sample size, which could result in an increased group heterogeneity and an underestimation of our results.



## CHAPTER 8

### ANSWERS TO THE HYPOTHESIS

The HOQ-Sv questionnaire is indeed valid to describe the state of health of children with hydrocephalus treated by ETV.

The health status quantified using the HOQ-Sv in our series of children with hydrocephalus treated by ETV showed no significant variations compared to other cohorts with similar characteristics already reported.

In patients who undergo successful ETV, the stability of the ventricular size is not associated with a worse state of health.

## CHAPTER 9

### CONCLUSIONS

1. The *HOQ-sv* scale is valid to quantify the quality of life in children with hydrocephalus treated by ETV, and to determine which factors affect the quality of life. In addition, the results enable comparison with the scores obtained in other populations.
2. Epilepsy was a factor with a poor prognosis in the SE and cognitive domains and global. A history of a prior valve, number of surgical procedures, communicating hydrocephalus and secondary etiology are predictive of a worse course in the physical domain.
3. In patients who undergo a successful ETV the post-treatment stability in the ventricular size is not associated with a worse quality of life.

## CHAPTER 10

### CONSIDERATIONS FOR THE FUTURE

This work is of special importance in clinical care assistance for the improvement of the treatment and prognosis of children with hydrocephalus at the Maternal Hospital of the province of Malaga, facilitating the management and providing a possible objective assessment of the health status of these patients in different life spheres.

It is a unique and innovative study at the national level that opens the door to new projects and works focused on the follow-up of treated patients and on optimizing the treatment of new patients to be treated.



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

APPENDIX 1.

HYDROCEPHALUS OUTCOME QUESTIONNAIRE – SPANISH VERSION (HOQ-Sv)



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

## CUESTIONARIO PRONÓSTICO EN HIDROCEFALIA PEDIÁTRICA (Versión para padres – para ser completado por el **cuidador o persona a cargo**)

Nombre:  
Historia Clínica #:

Fecha de Nacimiento:  
Fecha de consulta:

Por favor, rellene el círculo que mejor represente su respuesta sobre **CÓMO SON**  
**DE CIERTAS** las siguientes **AFIRMACIONES** sobre **SU HIJO/A durante las últimas 4**  
**semanas:**

MI HIJO/A:	Para nada cierto	Un poquito cierto	Algo cierto	Bastante cierto	Muy cierto
1. Necesita ayuda para vestirse	○	○	○	○	○
2. Necesita ayuda para ir al baño	○	○	○	○	○
3. Tiene visión pobre	○	○	○	○	○
4. Tiene dificultades para caminar	○	○	○	○	○
5. Requiere una silla de ruedas	○	○	○	○	○
6. Tiene dificultades para participar en deportes	○	○	○	○	○

7. Tiene dificultades para escribir	0	0	0	0	0
8. Tiene un equilibrio pobre	0	0	0	0	0
9. Tiene dificultad para atarse los cordones de los zapatos	0	0	0	0	0
10. Se cansa fácilmente	0	0	0	0	0
11. Tiene dificultades para hablar	0	0	0	0	0
12. Sufre de dolores de cabeza	0	0	0	0	0
13. Tiene convulsiones frecuentes	0	0	0	0	0
14. Necesita ayuda para bañarse	0	0	0	0	0
15. Necesita ayuda para comer	0	0	0	0	0
16. Tiene dificultades para participar en actividades extracurriculares (juegos, culturales)	0	0	0	0	0
17. Se siente observado cuándo está en público	0	0	0	0	0
18. Tiene dificultades para separarse de mí	0	0	0	0	0
19. Tiene muchos amigos	0	0	0	0	0
20. Es tratado como igual por sus compañeros	0	0	0	0	0
21. Es capaz de visitar a sus amigos	0	0	0	0	0



22. Es solitario/a o introvertido/a	0	0	0	0	0
23. Tiene dificultades para reconocer las consecuencias de sus acciones	0	0	0	0	0
24. Falta mucho a la escuela por su enfermedad	0	0	0	0	0
25. Se pone ansioso en situaciones sociales	0	0	0	0	0
26. Tiene dificultades para llevarse bien con sus compañeros	0	0	0	0	0
27. Es tímido/a en público	0	0	0	0	0
28. Tiene dificultades para jugar con sus compañeros	0	0	0	0	0
29. Se frustra fácilmente	0	0	0	0	0
30. Tiene dificultades para expresar verbalmente sus sentimientos	0	0	0	0	0
31. A menudo se siente estresado	0	0	0	0	0

32. A menudo está irritable	0	0	0	0	0
33. Está desmotivado/a	0	0	0	0	0
34. Está preocupado acerca de su apariencia física	0	0	0	0	0

35. A menudo se siente triste	0	0	0	0	0
36. Se preocupa acerca del futuro	0	0	0	0	0
37. A menudo está nervioso	0	0	0	0	0
38. Le falta confianza en sí mismo	0	0	0	0	0
39. Reacciona exageradamente con las enfermedades de los demás	0	0	0	0	0
40. Tiene un pobre concepto del tiempo	0	0	0	0	0
41. Tiene dificultades con las matemáticas	0	0	0	0	0
42. Es organizado/a	0	0	0	0	0
43. Tiene dificultades para concentrarse	0	0	0	0	0
44. Se le olvidan las cosas	0	0	0	0	0
45. Tiene dificultades para realizar varias tareas seguidas	0	0	0	0	0
46. Tiene dificultades para leer	0	0	0	0	0
47. Aprende lentamente	0	0	0	0	0
48. Necesita que le repitan las instrucciones	0	0	0	0	0
49. Olvida sus rutinas diarias	0	0	0	0	0
50. Tiene dificultades para aprender nuevas tareas	0	0	0	0	0
51. Pierde la atención fácilmente	0	0	0	0	0

## DATOS DEMOGRÁFICOS Y SOCIOECONÓMICOS

- Lugar de domicilio Habitual (calcular km hasta su Hospital de referencia):
- Nivel de estudios de los padres (el mejor dentro de la pareja): sin estudios / primarios/ medios/ superiores
- Tratamiento RHB o Neuropsicológico reglado: ambos / RHB física / apoyo Neuropsicológico/ ninguno / no precisa

### SCORE:

1. The response of each item on the 5-point scale, is given a score from 0 to 4.

“worse health status” = 0

“better health status” = 4

2. The scores of the items are summed and then divided by the highest possible summed score to provide a final score on a 0.0 to 1.0 metric



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA

## PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES ASOCIADAS

### Publicaciones

- **Ros Sanjuán A**, Iglesias Moroño S, Ros López B, Rius-Díaz F, Delgado-Babiano A, Arráez Sánchez MA. Quality of life in children with hydrocephalus treated with endoscopic third ventriculostomy. *J Neurosurg Pediatr* 2021;27(5):503-510.

DOI 10.3171/2020.8.PEDS20384.

- **Ros Sanjuán A**, Ros López B, Ibáñez Botella G, Domínguez Páez M, Carrasco Brenes A, Arráez Sánchez MA. Neuroendoscopic biopsy: analysis of a series of 80 patients. *Neurosurg Rev* 2020;43:249-258.

DOI 10.1007/s10143-018-1046-x

- Iglesias S, Ros B, **Ros A**, Selfa A, Linares J, Rius F, Arráez MA. Quality of life in school-age children with shunt implantation due to neonatal posthemorrhagic hydrocephalus. *Childs Nerv Syst*. 2021 Apr;37(4):1127-1135.

DOI 10.1007/s00381-020-04945-4

- Cerro Larrazabal L, Ibáñez Botella G, **Ros Sanjuán A**, Ros López B, Iglesias Moroño S, Arráez Sánchez MA. Neuroendoscopic transventricular transchoroid approach for Access to the posterior zone of the third ventricle or pineal region.

*Neurosurg Rev* 2023;46(1):323

DOI 10.1007/s10143-023-02210-1

- Linares Torres J, Ros López B, Iglesias Moroño S, Ibáñez Botella G, **Ros Sanjuán A**, Arráez Sánchez MA. Tratamiento neuroendoscópico de quistes aracnoideos en edad pediátrica. Resultados de una serie de 20 pacientes. *Neurocirugia* 2020;31(4):165-172.

DOI 10.1016/j.neucir.2019.11.001.

- Linares Torres J, Ros López B, Iglesias Moroño S, **Ros Sanjuán A**, Selfa Rodríguez A, Cerro Larrazabal L, Casado Ruiz J, Arráez Sánchez MA. Re-ventriculostomía endoscópica de tercer ventrículo. Análisis retrospectivo de una serie de 13 casos.

*Neurocirugia* 2021;33(3):111-119.

DOI 10.1016/j.neucir.2021.02.001

Comunicaciones en congresos:

- Comunicación oral:

EFFECTIVIDAD DE LA BIOPSIA ENDOSCÓPICA EN TUMORES VENTRICULARES EN EDAD PEDIÁTRICA (C023)

**Ángela Ros Sanjuán**, Bienvenido Ros López, Miguel Ángel Arráez Sánchez.

Comité Científico de la XXXIII Reunión de la Sociedad Española de Neurocirugía Pediátrica SENEP, celebrada en Madrid, los días 9-11 de febrero de 2017.

- Comunicación oral:

TUMORES VENTRICULARES: EFFECTIVIDAD DE LA BIOPSIA ENDOSCÓPICA (C0247)

**Ángela Ros Sanjuán**, Bienvenido Ros López, Miguel Ángel Arráez Sánchez.

Comité Científico del XXI Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía SENEC, celebrado en Barcelona, los días 17-19 de mayo de 2017.

- Comunicación oral:

MORFOLOGÍA DEL ARTEFACTO DE FLUJO EN RM EN VENTRICULOSTOMÍA PREMAMILAR ENDOSCÓPICA (C0334)

**Ángela Ros Sanjuán**, Bienvenido Ros López, Sara Iglesias Moroño, Miguel Segura Fernández-Nogueras, Andrea Delgado Babiano, Antonio Selfa Rodríguez, Miguel Ángel Arráez Sánchez.

Comité Científico del XXII Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía SENEC, celebrado en Toledo, los días 16-18 de mayo de 2018.

*Neurocirugia*. 2018;29(Espec Congr):161

- Comunicación oral:

HYDROCEPHALUS IN PATIENTS WITH MYELOMENINGOCELE. EVOLUTION AND MANAGEMENT IN A SERIES OF 55 PATIENTS.

Andrea Delgado Babiano, Bienvenido Ros López, Sara Iglesias Moroño, Miguel Segura Fernández-Nogueras, **Ángela Ros Sanjuán**, Antonio Selfa Rodríguez, Miguel Ángel Arráez Sánchez.

Comité Científico del XXII Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía SENEC, celebrado en Toledo, los días 16-18 de mayo de 2018.

- Comunicación oral:

PREDICCIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON HIDROCEFALIA PEDIÁTRICA UTILIZANDO ÁRBOLES DE CLASIFICACIÓN Y REGRESIÓN (C0080)



Sara Iglesias Moroño, Bienvenido Ros, **Ángela Ros**, Jorge Linares, Francisca Rius, Miguel Ángel Arráez.

Comité Científico del XXII Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía SENEK, celebrado en Toledo, los días 16-18 de mayo de 2018.

*Neurocirugia*. 2018;29(Espec Congr):132

- Comunicación oral:

TRATAMIENTO NEUROENDOSCÓPICO DE QUISTES ARACNOIDEOS EN EDAD PEDIÁTRICA. RESULTADOS DE UNA SERIE DE 20 PACIENTES.

Jorge Linares Torres, Bienvenido Ros López, Sara Iglesias Moroño, Miguel Segura Fernández-Nogueras, Andrea Delgado Babiano, **Ángela Ros Sanjuán**, Miguel Ángel Arráez Sánchez.

Comité Científico del XXII Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía SENEK, celebrado en Toledo, los días 16-18 de mayo de 2018.

- Comunicación póster electrónico:

ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE VPME SECUNDARIA EN UNA SERIE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS (C0221)

**Ángela Ros Sanjuán**, Bienvenido Ros López, Sara Iglesias Moroño, Andrea Delgado Babiano, Antonio Selfa Rodríguez, Miguel Ángel Arráez Sánchez.

Congreso Científico del XXIII Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC) celebrado en Salamanca los días 14 al 17 de mayo de 2019.

- Comunicación oral:

FACTORES DE ÉXITO DE VENTRICULOSTOMÍA PREMAMILAR ENDOSCÓPICA EN UNA SERIE DE PACIENTES PEDIÁTRICOS (C012)

**Ángela Ros Sanjuán**, Bienvenido Ros López, Sara Iglesias Moroño, Andrea Delgado Babiano, Antonio Selfa Rodríguez, Miguel Ángel Arráez Sánchez.

Comité Científico de la XXXV Reunión de la Sociedad Española de Neurocirugía Pediátrica SENEP, celebrada en Málaga, los días 21 al 23 de febrero de 2019.

- Comunicación oral:

QUALITY OF LIFE STUDY IN PATIENTS DIAGNOSED WITH POST-HEMORRAGIC HYDROCEPHALUS IN THE POSTNATAL PERIOD.

Sara Iglesias Moroño, Bienvenido Ros López, Andrea Delgado, **Ángela Ros**, Francisca Rius, Miguel Ángel Arráez.

Comité Científico de la XXXV Reunión de la Sociedad Española de Neurocirugía Pediátrica SENEP, celebrada en Málaga, los días 21 al 23 de febrero de 2019.

- Comunicación oral:

PREDICTIVE FACTORS OF PERSISTENT HYDROCEPHALUS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH POSTERIOR FOSSA TUMORS.

Laura Cerro, Bienvenido Ros, Sara Iglesias, Andrea Delgado, **Ángela Ros**, Miguel Ángel Arráez.

Comité Científico de la XXXV Reunión de la Sociedad Española de Neurocirugía Pediátrica SENEP, celebrada en Málaga, los días 21 al 23 de febrero de 2019.

- Comunicación oral:

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON HIDROCEFALIA TRATADA CON VENTRICULOSTOMÍA PREMAMILAR ENDOSCÓPICA.

**Ángela Ros-Sanjuán**, Sara Iglesias-Moroño, Bienvenido Ros López, Antonio Selfa Rodríguez; Jorge Linares Torres, Miguel Ángel Arráez Sánchez.

Comité científico del XXIV Congreso Virtual de la Sociedad Española de Neurocirugía (SENEC), en los días 15 al 17 de septiembre de 2021.

## REFERENCES

1. Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Kunze S. The scientific history of hydrocephalus and its treatment. *Neurosurg Rev* 1999;22(2-3):67-93.
2. Baldauf J, Oertel J, Gaab MR, Schroeder HW. Endoscopic third ventriculostomy in children younger than 2 years of age. *Childs Nerv Syst* 2007; 23(6):623–626
3. Bargalló N, Olondo L, Garcia AI, et al. Functional analysis of third ventriculostomy patency by quantification of CSF stroke volume by using cine phase-contrast MR imaging. *Am J Neuroradiol* 2005; 26(10):2514–2521
4. Bellotti A, Rapana A, Iaccarino C, Schonauer M. Intracranial pressure monitoring after endoscopic third ventriculostomy: an effective method to manage the ‘adaptation period’. *Clin Neurol Neurosurg* 2001;103(4):223-227.
5. Bognar L, Markia B, Novak L. Retrospective analysis of 400 neuroendoscopic interventions: the Hungarian experience. *Neurosurg Focus* 2005; 19(6):E10
6. Borcek AO, Ucar M, Karaaslan B. Simplest radiological measurement related to clinical success in endoscopic third ventriculostomy. *Clin Neurol Neurosurg* 2017; 152:16-22.

7. Bret P, Chazal J. Chronic (“normal pressure”) hydrocephalus in childhood and adolescence. A review of 16 cases and reappraisal of the syndrome. *Child’s Nerv Syst* 1995; 11: 687-691.
8. Bui CJ, Tubbs RS, Shannon CN et al. Institutional experience with cranial vault encephaloceles. *J Neurosurg* 2007; 107(1 Suppl): 22-5.
9. Dandy W. Extirpation of the choroid plexus of the lateral ventricles in communicating hydrocephalus. *Annals of Surgery* 1918; 6:569-79.
10. Dandy W: The operative treatment of communicating hydrocephalus. *Ann Surg* 1938; 68:569-579.
11. Dandy W, Blackfan K. Internal hydrocephalus: an experimental clinical and pathological study. *Am J Dis Child* 1944; 8:406–482.
12. Di Rocco C, Pettorossi VE, Caldarelli M et al. Communicating hydrocephalus induced by mechanically increased amplitude of the intraventricular cerebrospinal fluid pressure: experimental studies. *Exp Neurol* 1978; 59(1):40-52.
13. Di Rocco C, Massimi L, Tamburrini G. Shunts vs endoscopic third ventriculostomy in infants: are there different types and/or complications? A review. *Childs Nerv Syst* 2006; 22(12):1573–1589

14. Dincer A, Yildiz E, Kohan S, Ozek MM. Analysis of endoscopic third ventriculostomy patency by MRI: value of different pulse sequences, the sequence parameters, and the imaging planes for investigation of flow void. *Childs Nerv Syst* 2011; 27:127-135
15. Droste DW, Krauss JK, Berger W et al. Rhythmic oscillations with a wavelength of 0.5–2 min in transcranial Doppler recordings. *Acta Neurol Scand* 2009; 90(2):99–104.
16. Duru S, Peiro JL, Oria M et al. Successful endoscopic third ventriculostomy in children depends on age and etiology of hydrocephalus: outcome analysis in 51 pediatric patients. *Childs Nerv Syst* 2018; 34(8):1521-28.
17. Eide PK. Assessment of Childhood Intracranial Pressure Recordings Using a New Method of Processing Intracranial Pressure Signals. *Pediatr Neurosurg* 2005; 41:122-130.
18. Enchev Y, Oi S. Historical trends of neuroendoscopic surgical techniques in the treatment of hydrocephalus. *Neurosurg Rev* 2008; 31(3):249-62.
19. Faggini R, Bernardo A, Stieg P, Perilongo G, d'Avella D. Hydrocephalus in infants less than six months of age: effectiveness of endoscopic third ventriculostomy. *Eur J Pediatr* 2009; *Surg* 19(4):216–219.
20. Fischbein NJ, Ciricillo SF, Barr RM, et al. Endoscopic third ventriculocisternostomy:

MR assessment of patency with 2-D cine phase-contrast versus T2-weighted fast spin echo technique. *Pediatr Neurosurg* 1998; 28(2):70-78

21. Fukuhara T, Vorster SJ, Luciano MG. Risk factors for failure of endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus. *Neurosurgery* 2000; 46(5):1100–1111
22. Gianaris TJ, Nazar R, Middlebrook E et al. Failure of ETV in patients with the highest ETV success scores. *J Neurosurg Pediatr* 2017; 20(3):225-231.
23. Goodrich JT. Reprint of “The Operative Treatment of Communicating Hydrocephalus” by Walter E. Dandy MD, 1938. *Childs Nerv Syst* 2000; 16(9):545-50.
24. Goumnerova LC, Frim DM. Treatment of hydrocephalus with third ventriculocisternostomy: outcome and CSF flow patterns. *Pediatr Neurosurg* 1997; 27(3):149–152.
25. Greenfield JP, Hoffman C, Kuo E, Christos PJ, Souweidane MM. Intraoperative assessment of ETV success. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 2(5):298–303
26. Greitz D. Paradigm shift in hydrocephalus research in legacy of Dandy’s pioneering work: rationale for third ventriculostomy in communicating hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2007; 23(5):487-489.

27. Hudgins RJ. Posthemorrhagic Hydrocephalus of Infancy. *Neurosurg Clin N Am* 2001; 12(4):743-51.
28. Iglesias S. Estado de salud en pacientes pediátricos con diagnóstico de hidrocefalia en el área de Málaga. Estudio clínico poblacional [Doctorado]. Universidad de Málaga; 2017.
29. Iglesias S, Ros B, Ros A et al. Quality of life in school-age children with shunt implantation due to neonatal posthemorrhagic hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2020. DOI: 10.1007/s00381-020-04945-4
30. Iglesias S, Ros B, Martín M et al. Functional outcome in pediatric hydrocephalus: results of applying the Spanish version of the Hydrocephalus Outcome Questionnaire. *J Neurosurg Pediatr* 2018;21(3):224-35.
31. Iglesias S, Ros B, Ibáñez G et al. Shunt independence in pediatric hydrocephalus: our 16-year experience and review. *Childs Nerv Syst* 2019; 35:1555-74.
32. Jones RF, Kwok BC, Stening WA, et al. The current status of ETV in the management of non-communicating hydrocephalus. *Minim Invasive Neurosurg* 1994; 37(1):28–36



33. Klimo P, Kestle J. Potentially useful outcome measures for clinical research in pediatric neurosurgery. *J Neurosurg (Pediatrics 3)* 2005; 103:207-212.
34. Kulkarni AV. Distribution-based and anchor-based approaches provided different interpretability estimates for the Hydrocephalus Outcome Questionnaire. *J Clin Epidemiology* 2006; 59:176-184.
35. Kulkarni AV. Quality of life in childhood hydrocephalus: a review. *Childs Nerv Syst* 2010; 26:737-743.
36. Kulkarni AV, Cochrane DD, McNeely PD, Shams I. Comparing children's and parents' perspectives of health outcome in paediatric hydrocephalus. *Dev Med Child Neurol* 2008; 50(8):587-92
37. Kulkarni AV, Cochrane DD, McNeely PD, Shams I. Medial, Social, and Economic Factors Associated with Health-Related Quality of Life in Canadian Children with Hydrocephalus. *J Pediatr* 2008; 153:689-95
38. Kulkarni AV, Donnelly R, Mabbott DJ, Widjaja E. Relationship between ventricular size, white matter, injury, and neurocognition in children with stable, treated hydrocephalus. *J Neurosurg* 2015; 16:267-274.
39. Kulkarni AV, Donnelly R, Shams I. Comparison of Hydrocephalus Outcome

Questionnaire scores to neuropsychological test performance in school-aged children. *J Neurosurg* 2011; 8:396-401.

40. Kulkarni AV, Drake JM, Kestle JR et al. Predicting who will benefit from endoscopic third ventriculostomy compared with shunt in childhood hydrocephalus using the ETV Success Score. *J Neurosurg Pediatr* 2010; 6(4):310-5.

41. Kulkarni AV, Drake JM, Mallucci CL et al. Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of childhood hydrocephalus. *J Pediatr* 2009; 155(2):254-59.

42. Kulkarni AV, Drake JM, Rabin D et al. Measuring the health status of children with hydrocephalus by using a new outcome measure. *J Neurosurg (Pediatrics 2)* 2004; 101:141-146.

43. Kulkarni AV, Hui S, Shams I. Quality of life in obstructive hydrocephalus: endoscopic third ventriculostomy compared to cerebrospinal fluid shunt. *Childs Nerv Syst* 2010; 26:75-79

44. Kulkarni AV, Rabin D, Drake JM. An instrument to measure the health status in children with hydrocephalus: The Hydrocephalus Outcome Questionnaire. *J Neurosurg (Pediatrics 2)* 2004; 101:134-140

45. Kulkarni AV, Sgouros S, Leitner Y, Constantini S. International Infant Hydrocephalus

Study (IIHS): 5-year health outcome results of a prospective, multicenter comparison of endoscopic third ventriculostomy (ETV) and shunt for infant hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 2018; 34(12):2391-2397.

46. Kulkarni AV, Shams I. Quality of life in children with hydrocephalus: results from the Hospital for Sick Children, Toronto. *J Neurosurg (5 Suppl Pediatrics)* 2007; 107:358-364.

47. Kulkarni AV, Shams I, Cochrane DD, McNeely PD. Quality of life after endoscopic third ventriculostomy and cerebrospinal fluid shunting: an adjusted multivariable analysis in a large cohort. *J Neurosurg* 2010; 6:11-16.

48. Lifschutz J, Johnson WD. History of hydrocephalus and its treatments. *Neurosurg Focus* 2001;11(2):1-5

49. Linares J, Ros B, Iglesias S et al. Re-do endoscopic third ventriculostomy. Retrospective analysis of 13 patients. *Neurocirugia* 2021. DOI: 10.1016/j.neucie.2021.04.002

50. Lipina R, Reguli S, Dolezilová V, et al. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus in children younger than 6 months of age: is it a first choice method? *Childs Nerv Syst* 2008; 24(9):1021–1027

51. Marlin AE. Management of hydrocephalus in the patient with myelomeningocele: an argument against third ventriculostomy. *Neurosurg Focus* 2004; 16(2):E4.
52. McAllister JP, Williams MA, Walker ML et al. An update on research priorities in hydrocephalus: overview of the third National Institutes of Health-sponsored symposium “Opportunities for Hydrocephalus Research: Pathways to Better Outcomes”. *J Neurosurg* 2015; 123:1427-1438.
53. Meling TR, Tiller C, Due-Tønnessen BJ, et al. Audits can improve neurosurgical practice—illustrated by endoscopic third ventriculostomy. *Pediatr Neurosurg* 2007; 43(6):482–487.
54. Mohanty A, Vasudev MK, Sampath S, et al. Failed endoscopic third ventriculostomy in children: management options. *Pediatr Neurosurg* 2002; 37(6):304–309.
55. Navarro R, Gil-Parra R, Reitman AJ, et al. Endoscopic third ventriculostomy in children: early and late complications and their avoidance. *Childs Nerv Syst* 2006; 22(5):506–513.
56. Oi S. Classification of hydrocephalus: critical analysis of classification categories and advantages of “Multicategorical Hydrocephalus Classification (Mc HC)”. *Childs Nerv Syst* 2011; 27(10):1523-33.

57. Oi S, Di Rocco. Proposal of “evolution theory in cerebrospinal fluid dynamics” and minor pathway hydrocephalus in developing immature brain. *Childs Nerv Syst* 2006; 22:662-9.
58. Oi S, Shimoda M, Shibata M et al. Pathophysiology of long-standing overt ventriculomegaly in adults. *J Neurosurg* 2000; 92:933-40.
59. Ogiwara H, Dipatri AJ Jr, Alden TD, et al. Endoscopic third ventriculostomy for obstructive hydrocephalus in children younger than 6 months of age. *Childs Nerv Syst* 2010; 26(3):343–347.
60. Ozisik P, Roth J, Beni-Adani L, Constantini S. Continuous spinal drain following endoscopic third ventriculostomy: a proposal to change de definition of failure. *Childs Nerv Syst* 2011; 27(11):1973-8.
61. Patra DP, Bir SC, Maiti TK, Kalakoti P, Cuellar H, Guthikonda B, Sun H, Notarianni C, Nanda A. Role of radiological parameters in predicting overall shunt outcome after ventriculoperitoneal shunt insertion in pediatric patients with obstructive hydrocephalus. *Neurosurg Focus* 2016;41(5):E4. doi: 10.3171/2016.8.FOCUS16263. PMID: 27798979.
62. Pindrik J, Rocque BG, Arynchyma A, Johnston JM, Rozzlle C. Radiographic Markets of clinical outcomes after ETV/CPC: CSF Turbulence and Choroid plexus visualization

2016; 18(3):287-295

63. Platenkamp M, Hanlo PW, Fischer K, Gooskens RHJ. Outcome in pediatric hydrocephalus: a comparison between previously used outcome measures and the Hydrocephalus Outcome Questionnaire. *J Neurosurg (1 Suppl Pediatrics)* 2007; 107:26-31.
64. Preuss M, Hoffmann KT, Reiss-Zimmermann M et al. Updated physiology and pathophysiology of CSF circulation - the pulsatile vector theory. *Child Nerv Syst* 2013; 29(10):1811-25.
65. Raimondi AJ. A unifying theory for the classification of hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 1994; 10(1):2-1.
66. Ray P, Jallo GI, Kim RYH et al. Endoscopic third ventriculostomy for tumor-related hydrocephalus in a pediatric population. *Neurosurg Focus* 2005; 19(6):1-4
67. Recate HL. Contemporary definition and classification of hydrocephalus. *Semin Pediatr Neurol* 2009; 16(1):9-15.
68. Romero L, Ros B, Ibáñez G et al. Endoscopic third ventriculostomy: can we predict success during surgery? *Neurosurg Rev* 2004; 37(1):89-97.

69. Ros A, Ros, B, Ibáñez G et al. Neuroendoscopic biopsy: analysis of a series of 80 patients. *Neurosurg Rev* 2020; 43(1): 249-258.
70. Ros B. Síndrome de sobredrenaje valvular. Propuesta de un sistema de estandarización. Estudio prospectivo de una serie de 100 pacientes en edad pediátrica [Doctorado]. Universidad de Málaga; 2017.
71. Ros B, Romero L, Ibáñez G et al. Success criteria in pediatric neuroendoscopic procedures. Proposal for classification of results after 67 operations. *Childs Nerv Syst* 2012; 28(5):691-7
72. Scarrow AM, Levy EI, Pascucci L, Albright AL. Outcome analysis of endoscopic III ventriculostomy. *Childs Nerv Syst* 2000; 16(7):442–445.
73. Singh I, Haris M, Husain M et al. Role of endoscopic third ventriculostomy in patients with communicating hydrocephalus: an evaluation with MR ventriculography. *Neurosurg Rev* 2008; 31(3):319–325.
74. Tasiou A, Brotis AG, Esposito F, Paterakis KN. Endoscopic third ventriculostomy in the treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus: a review study. *Neurosurg Rev* 2016; 39(4):557-563.
75. Teo C, Jones R. Management of hydrocephalus by endoscopic third ventriculostomy

in patients with myelomeningocele. *Pediatr Neurosurg* 1996; 25(2):57–63.

76. Tisell M, Almström O, Stephensen H, et al. How effective is endoscopic third ventriculostomy in treating adult hydrocephalus caused by primary aqueductal stenosis? *Neurosurgery* 2000; 46(1):104–111
77. Torres-Corzo JG, Rangel-Castilla L, Nakaji P. *Neuroendoscopic Surgery*. 1st ed. New York. Thieme: 2016.
78. Tully H, Ishak G, Rue T et al. Two hundred thirty-six children with development hydrocephalus: causes and clinical consequences. *J Child Neurol* 2015;31(3):309-20
79. Waqar M, Ellenbogen JR, Mallucci C. Endoscopic third ventriculostomy for shunt malfunction in children: A review. *J Clin Neurosci* 2018; 51:6-11.





UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA



UNIVERSIDAD  
DE MÁLAGA