

Déficit neuropsicológicos en la hidrocefalia crónica del adulto: Definición y recomendaciones para su diagnóstico*

María del Mar Matarín Jiménez^{1**}, María Mataró¹ y María Antonia Poca²

1. Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica Universidad de Barcelona.
2. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario de la Vall d'Hebron. Barcelona

Resumen: En 1965, Hakim y Adams publican la descripción clínica de un nuevo síndrome, la hidrocefalia “normotensiva” o hidrocefalia crónica del adulto (HCA), caracterizado por alteración de la marcha acompañada de deterioro cognitivo y de trastorno en el control de los esfínteres, junto con la presencia de dilatación ventricular. Los pacientes con HCA presentan un patrón de deterioro neuropsicológico fronto-subcortical. La presencia de signos corticales sugiere la existencia de una demencia añadida. Esta situación puede explicar la amplia variación existente en la gravedad y tipo de déficit cognitivos presentados por los pacientes con HCA antes y después del tratamiento quirúrgico. El tratamiento quirúrgico de la HCA puede revertir o al menos reducir la sintomatología que presentan estos pacientes. Sin embargo, hay una gran heterogeneidad en los resultados tras el tratamiento que ha sido principalmente atribuida a los criterios de selección de los pacientes. Por este motivo y por los posibles riesgos que acompañan a la cirugía, existe abundante literatura que pretende encontrar o mejorar los instrumentos diagnósticos. En este artículo se hace una revisión de la investigación existente en torno a los déficit neuropsicológicos que presentan los pacientes con una HCA y sus métodos diagnósticos.

Palabras clave: Hidrocefalia crónica del adulto; neuropsicología; tratamiento quirúrgico; test diagnósticos; factores predictivos.

Title: Neuropsychological impairments in adult chronic hydrocephalus: Definition and some suggestions for assessment.

Abstract: Normal pressure hydrocephalus or adult chronic hydrocephalus (ACH) was first characterized in 1965 by Hakim and Adams as a condition with ventricular dilation accompanied by a progressive clinical triad of gait disturbance, “dementia” and incontinent. Patients with ACH syndrome present a fronto-subcortical type of cognitive dysfunction. Evidence of cortical dysfunction in the ACH syndrome suggests the presence of a concomitant cause of dementia. This possible association explains the wide variation in the severity and type of cognitive deficits presented by ACH patients before and after shunting. Dementia in ACH can be partially or completely reversed with treatment. However, there is a great heterogeneity in the treatment results which has been mainly attributed to patient selection criteria. For this reason and the potential risks of the treatment, many studies are trying to find or improve the diagnostic techniques in ACH. This paper reviews research work centered on neuropsychological impairment and diagnostic methods in patients with ACH syndrome.

Key words: Adult chronic hydrocephalus; neuropsychology; surgical treatment; assessment tests; predictive factors.

Introducción

En 1965, Hakim y Adams publican la descripción clínica de un nuevo síndrome caracterizado por una alteración de la marcha acompañada de un deterioro cognitivo y de un trastorno en el control de los esfínteres. El cuadro clínico aparecía en el contexto de una dilatación del sistema ventricular, aunque la presión del lí-

quido cefalorraquídeo (LCR) medida por punción lumbar era normal. Los tres pacientes descritos por estos autores presentaron una mejoría clínica después de la colocación de una derivación de LCR ventrículo-atrial. Hakim y Adams denominaron a esta entidad “Hidrocefalia de Presión Normal” (Adams, Fisher, Hakim, Ojemann y Sweet, 1965; Hakim y Adams, 1965). A pesar de que en la literatura habían aparecido casos clínicos semejantes a los descritos por estos autores, las publicaciones de Hakim y Adams adquirieron una gran relevancia porque abrían nuevas expectativas terapéuticas para una población cada vez más numerosa de pacientes de edad avanzada, afectados de un deterioro funcional y cognitivo asociado a una dilatación ventricular.

* Este trabajo ha sido financiado parcialmente por la Red Temática de Investigación Cooperativa de Enfermedades Neurológicas (Red CIEN, C3/06).

** **Dirección para correspondencia [Correspondence address]:** M^a del Mar Matarín. Dpto. de Psiquiatría y Psicobiología Clínica, Universidad de Barcelona. Pas-seig de la Vall d' Hebron 171. 08035 Barcelona (España). E-mail: maregata@yahoo.es

En su descripción inicial, el diagnóstico de esta entidad requería como criterio ineludible la obtención de un valor normal de la presión del LCR medida por punción lumbar. Sin embargo, la aplicación de la monitorización continua de la presión intracraneal (PIC) como un instrumento diagnóstico nos permite afirmar que la denominación de hidrocefalia de presión normal sólo se sustenta por la tradición, ya que el control continuo de la PIC ha objetivado que los pacientes afectados de este síndrome pueden presentar elevaciones transitorias o continuas de la PIC. Por ello, en la actualidad, la denominación más aceptada y extendida para hacer referencia a esta entidad es la de "hidrocefalia crónica del adulto" (HCA) (Poca, Sahuquillo y Mataró, 2001c).

La HCA puede ser de causa idiopática o secundaria. En los casos de hidrocefalia secundaria, las etiologías más comunes son la hemorragia subaracnoidea, la meningitis, los traumatismos craneoencefálicos, las cirugías intracraneales y las anomalías congénitas como la estenosis del acueducto de Silvio. Aunque tradicionalmente se han considerado más frecuentes los casos secundarios, el aumento de la esperanza de vida de la población ha incrementado notablemente el número de hidrocefalias idiopáticas en los últimos años. El mecanismo fisiopatológico más aceptado en ambos casos es una alteración en los mecanismos de reabsorción del LCR.

El tratamiento clásico de la HCA supone la implantación de una derivación de LCR ventrículo-peritoneal o ventrículo-atrial que trata de restablecer la normalidad tanto de la PIC como de la dinámica del LCR. La importancia de este síndrome radica en que el tratamiento de la HCA puede revertir o al menos reducir y detener la sintomatología que presentan estos pacientes, constituyendo una de las pocas demencias tratables a las que nos enfrentamos en el momento actual. Cuando el diagnóstico es correcto, el tratamiento mejora la calidad de vida del paciente y la de su entorno familiar.

A pesar de existir abundante literatura acerca de este cuadro clínico, la HCA continúa siendo un síndrome de difícil interpretación fi-

siopatológica y con importantes controversias en cuanto a su etiología, diagnóstico y pronóstico.

Clínica de la hidrocefalia

La mayor parte de los pacientes con una HCA presentan la tríada sintomática clásica o completa: alteraciones de la marcha, trastornos cognitivos progresivos e incontinencia de esfínteres. Sin embargo, los pacientes pueden presentar formas incompletas e incluso cuadros atípicos (Sahuquillo *et al.*, 1991; Poca *et al.*, 2004a).

La tríada completa de Hakim y Adams es rara como debut sintomático. Más de la mitad de los pacientes inician su sintomatología con dificultad para la marcha, apareciendo posteriormente la afectación mental y, por último, la incontinencia esfinteriana (Bret *et al.*, 1990; Meier, Zellinger y Kintzel, 1999). Se considera que la presencia de la tríada corresponde a una forma más o menos avanzada de la enfermedad (Bret *et al.*, 1990). Según algunos estudios, la presencia de la tríada completa predice una buena respuesta al tratamiento quirúrgico en el 65-74% de estos casos (Black, 1980; Vanneste, Augustijn, Tan y Dirven, 1993).

La clínica que presentan estos pacientes se justifica fundamentalmente por dos mecanismos: la compresión de las fibras periventriculares que provienen del córtex frontal, y que es consecuencia del aumento de tamaño del ventricular (Sorensen, Jansen y Gjerris, 1986; Sudarsky y Simon, 1987), y la disminución del flujo sanguíneo cerebral que afecta a la sustancia blanca, especialmente en las regiones frontal y temporal (Graff-Radford y Godersky, 1987; Klinge *et al.*, 2002; Meyer *et al.*, 1984; Waldemar *et al.*, 1993).

Trastornos motores

Las alteraciones en la marcha constituyen el síntoma más frecuente y de aparición más precoz (Graff-Radford y Godersky, 1986; Graff-Radford, Godersky y Jones, 1989; Malm *et al.*, 1995; Meier *et al.*, 1999; Wikkelso, Andersson,

Blomstrand y Lindqvist, 1982). Al menos el 95% de los pacientes con una HCA presentan alteraciones de la marcha (Boon *et al.*, 1997; Meier *et al.*, 1999; Sahuquillo *et al.*, 1991; Poca *et al.*, 2004a).

Adams *et al.* (1965) fueron los primeros en describir las características de la marcha de estos pacientes, definiéndolas como una inestabilidad difícil de caracterizar y aparentemente de origen no cerebeloso. Sin embargo, no se ha llegado a establecer un patrón de marcha típico para los pacientes con una HCA. Algunos autores han descrito estas alteraciones como "apraxia de la marcha", concepto que han definido como una pérdida en la habilidad de uso apropiado de las extremidades inferiores al caminar y que no puede ser explicada por debilidad motora o sensorial. Sin embargo, a partir del análisis computerizado de la marcha de estos pacientes, parece demostrarse que las alteraciones de la marcha reflejan un fallo en el control subcortical de los movimientos más que una verdadera apraxia (Sudarsky y Simon, 1987).

En las fases iniciales el paciente con una HCA puede presentar únicamente una deambulación enlentecida (Pickard, 1984), con dificultad para el inicio de la marcha, o para realizar giros (Estañol, 1981). A medida que progresa la enfermedad, el paso se hace más corto y los pies parecen "pegados" al suelo, se observa una mayor ampliación de la base de sustentación, una flexión anterior del tronco junto con una disminución del balanceo de las extremidades superiores y una tendencia a las caídas hacia atrás (Estañol, 1981; Sorensen *et al.*, 1986; Stolze *et al.*, 2001; Sudarsky y Simon, 1987; Poca *et al.*, 1996). A la larga, estos pacientes suelen necesitar de ayuda para caminar e incluso llegar a deber permanecer encamados (Pickard, 1984).

Por otra parte, diferentes estudios han demostrado que los trastornos de la marcha aparecen en el contexto de un trastorno motor generalizado que afecta también a las extremidades superiores y en el que se produce un enlentecimiento en todas las actividades motoras (Blomsterwall, Bilting, Stephensen y Wikkello,

1995; Estañol, 1981; Fisher, 1982; Sudarsky y Simon, 1987).

Además del trastorno de la marcha, algunos pacientes pueden presentar síntomas extrapiramidales como acinesia, temblor o hipertonía (Fisher, 1982) y, en menor frecuencia, parkinsonismo (Lobo Antunes *et al.*, 1983; Sahuquillo *et al.*, 1991; Poca *et al.*, 2001c).

La ausencia de los trastornos de la marcha o su aparición después del deterioro cognitivo se ha referido en algunos estudios como índice de pobre respuesta a la cirugía (Black, 1980; Caruso, Cervoni, Vitale y Salvati, 1997; Gallasi *et al.*, 1991, Graff-Radford y Godersky, 1986; Iddon *et al.*, 1999).

Urgencia miccional e incontinencia de esfínteres

La incontinencia de esfínteres suele ser el último síntoma en aparecer. El trastorno suele iniciarse con urgencia urinaria, seguida de incontinencia urinaria ocasional, que con el tiempo suele hacerse frecuente, pudiéndose acompañar de incontinencia fecal. La prevalencia de la incontinencia vesical en los pacientes con una HCA idiopática se sitúa entre el 45 y el 90% (Raftopoulos *et al.*, 1994).

Los estudios señalan una tasa de mejoría de la incontinencia del 36-76% después del tratamiento quirúrgico (Krauss *et al.*, 1996; Malm *et al.*, 1995; Petersen, Mokri y Laws, 1985; Weiner, Constantini, Cohen y Wisoff, 1995; Poca *et al.*, 2004a). El trastorno de esfínteres, junto con las alteraciones de la marcha, son los síntomas clínicos que revierten con mayor rapidez después del tratamiento quirúrgico (Poca *et al.*, 2001c).

Deterioro neuropsicológico

La demencia forma parte de la tríada sintomática en la HCA. Aproximadamente el 75% de los pacientes presenta déficit neuropsicológicos (Boon *et al.*, 1997; Bret *et al.*, 1990; Meier *et al.*, 1999; Sahuquillo *et al.*, 1991). Este porcentaje se incrementa cuando los pacientes se valoran con tests neuropsicológicos más

sensibles (Boon *et al.*, 1997; Larsson, Wikkelso, Bilting y Stephensen, 1991) ya que el deterioro cognitivo de los más jóvenes suele ser sutil y sólo se pone en evidencia con estas pruebas.

Los déficit cognitivos y conductuales más citados por la literatura incluyen apatía e indiferencia al ambiente, hasta el punto de desencadenar en algunos casos en mutismo acinético. También se cita enlentecimiento cognitivo, deterioro de las funciones visoespaciales y visoconstructivas, y déficit de memoria, especialmente de la memoria de fijación (Adams *et al.*, 1965; Bret *et al.*, 1990; Caltagirone, Gainotti, Masullo y Villa, 1982; Pickard, 1984; Poca *et al.*, 1996; Sorensen *et al.*, 1986; Sudarsky y Simon, 1987).

También se han descrito alteraciones de la atención y concentración, de las funciones frontales, desorientación temporal y espacial y desorganización del grafismo (escritura y dibujo) (Caltagirone *et al.*, 1982; Iddon *et al.*, 1999; Stambrook *et al.*, 1988).

Caltagirone *et al.* (1982) valoraron algunas funciones cognitivas en un grupo de pacientes con HCA y compararon su ejecución con la de un grupo de pacientes que presentaban otras formas de demencia, secundarias a una hemorragia subaracnoidea, infección del sistema nervioso central (SNC) o traumatismo craneoencefálico. Aunque las diferencias cognitivas no fueron significativas, los pacientes con HCA obtuvieron peores respuestas en tests de funcionamiento frontal (fluencia fonémica y un test de atención dividida y flexibilidad mental, el *Temporal Rules Induction*) mientras el grupo de pacientes sin HCA, presentaba un rendimiento más pobre en las funciones visoconstructivas (copia de dibujos). Además, y desde un punto de vista clínico, ambos grupos parecían mostrar diferentes patrones conductuales. Los pacientes con HCA mostraban una mayor tendencia hacia la apatía y frecuentemente necesitaban ser estimulados, frente al grupo de demencias secundarias, que estaban más implicados, aunque más deteriorados cognitivamente.

Otro rasgo característico de los pacientes con HCA es la ausencia de manifestaciones afásicas, apráxicas o agnósicas (Black y Oje-

mann, 1990; Boon *et al.* 1997; Bret *et al.*, 1990). Aunque algunos pacientes pueden presentar algún elemento agnósico o apráxico, suele desaparecer después del tratamiento quirúrgico, por lo que se cree que es consecuencia del déficit atencional. Para muchos autores la presencia de estos elementos después de la intervención es indicativa de la existencia de una demencia cortical concomitante. En este sentido, el rendimiento en tests de denominación ha sido descrito como un buen indicador del éxito del tratamiento quirúrgico (Graff-Radford *et al.*, 1989; Larsson *et al.*, 1991).

En general, el deterioro cognitivo aparece de forma insidiosa, iniciándose con una alteración de la memoria reciente (capacidad de adquirir nueva información) a la que se va añadiendo de forma progresiva otras dificultades o incapacidades cognitivas y conductuales, que pueden llegar a conducir a una dependencia para las actividades de la vida diaria. En estadios finales del síndrome, el paciente puede presentar una situación similar a la del estado vegetativo. Hay que destacar que el curso clínico de los pacientes puede ser fluctuante y que el deterioro puede evolucionar "a brotes", con periodos de recuperación parcial (Junqué y Barroso, 1997). En definitiva, los déficit cognitivos del paciente con HCA muestran un patrón típico de afectación fronto-subcortical (Caltagirone *et al.*, 1982; Iddon *et al.*, 1999; Stambrook *et al.*, 1988).

La pérdida de memoria está probablemente en relación con la afectación de la sustancia blanca que rodea al tercer ventrículo y a las astas temporales de los ventrículos laterales, invadiendo el córtex parahipocámpico (Caltagirone *et al.*, 1982; Egawa *et al.*, 2002; Golomb *et al.*, 1994; Savolainen *et al.*, 2000). Las fluctuaciones moderadas repetitivas del tamaño ventricular y de la PIC podrían causar disfunción en estructuras circundantes al tercer ventrículo (Del Bigio, Wilson y Enno, 2003; Ding *et al.*, 2001). Algunos estudios radiológicos han demostrado un estiramiento del fórnix en pacientes con una HCA (Naidich, McLone, Hahn y Hanaway, 1982). Para algunos autores, los trastornos visoespaciales y visoconstructivos apa-

recen en un contexto de una disfunción fronto-basal más general y no son resultado de daño focal parietal (Caltagirone *et al.*, 1982).

Los pacientes pueden presentar también una extinción total o parcial de la información lingüística procedente del oído izquierdo en la prueba de escucha dicótica. En un estudio piloto, realizado con 3 pacientes, Junqué, Vendrell, Parés y Molet (1991) observaron que esta extinción puede ser reversible, puesto que podía normalizarse después de la colocación de una derivación de LCR. Esta prueba consiste en presentar simultáneamente en ambos oídos una serie de palabras que el sujeto ha de reproducir verbalmente. Se supone que esta extinción está producida por la afectación del cuerpo calloso o de sus proyecciones y su reversibilidad estaría en relación con la “descompresión” de los ventrículos dilatados, reduciéndose la tensión sobre las vías auditivas transcalsosas de trayectoria periventricular (Junqué *et al.*, 1991). En un estudio pendiente de publicación, que ha sido realizado por el departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica de la Universidad de Barcelona conjuntamente con el servicio de Neurocirugía de Hospital Universitario Vall d’Hebron, se aplicó la escucha dicótica a una muestra de 23 pacientes, antes y a los 6 meses de la intervención quirúrgica, así como a un grupo de pacientes con el diagnóstico de probable Enfermedad de Alzheimer y un grupo control sano. Los resultados mostraron que el 61% de los pacientes con una HCA presentaron una supresión del oído izquierdo, comparado con el 13% de los pacientes con EA y el 17% de los controles. Además, los pacientes que habían mejorado después de la cirugía presentaron más extinción del oído izquierdo que aquellos que no habían mejorado. Los resultados sugieren la utilidad de la escucha dicótica en la valoración de pacientes con sospecha clínica y radiológica de HCA.

Estudios neurobiológicos realizados en las décadas pasadas mostraron la existencia de unos nuevos compuestos, los neuropéptidos, que al igual que los neurotransmisores clásicos, influyen en la actividad eléctrica del cerebro. Se ha objetivado que distintas demencias tienen

niveles alterados de estos neuropéptidos. En los pacientes con HCA diversos neuropéptidos como la somatostatina, el neuropéptido Y, la sustancia P y la galanina se hallan alterados. Además, tras el tratamiento quirúrgico la mejoría cognitiva y funcional posquirúrgica experimentada en funciones fronto-basales se ha hallado relacionada con los cambios en los niveles de algunos de estos neuropéptidos (Catalan *et al.*, 1994, Mataró *et al.*, 2003, Molins *et al.*, 1991; Poca *et al.*, 2001a).

En cuanto al patrón conductual de los pacientes con HCA, éste viene caracterizado por la apatía y la indiferencia al medio, pero también se han hallado trastornos de carácter psiquiátrico. Los más frecuentes son la depresión (Lindqvist *et al.*, 1993), aunque también se han descrito casos que han debutado como psicosis paranoide (Bloom y Kraft, 1998; Pinner, Johnson, Bouman y Isaacs, 1997; Reveley y Reveley, 1983), manía (Kwentus y Hart, 1987), o síndrome obsesivo-convulsivo (Abbruzzese, Scaroni y Colombo, 1994) y que han mejorado después del tratamiento quirúrgico. Algunos autores recomiendan la evaluación mediante tomografía computerizada (TC) en busca de una dilatación ventricular en aquellos pacientes con sintomatología psiquiátrica y deterioro de la marcha o la presencia de la tríada clínica típica (Dewan y Bick, 1985). No obstante, se considera que únicamente van a mejorar aquellos sujetos en los que la sintomatología psiquiátrica sea una manifestación más de la hidrocefalia (Poca *et al.*, 1996). Los cambios conductuales se consideran secundarios a la afectación de la sustancia blanca frontal producida por invasión del LCR a través de las astas frontales (Caltagirone *et al.*, 1982).

La intervención quirúrgica para el tratamiento de la HCA ha comportado unos resultados variables en cuanto a la mejoría cognitiva de los pacientes tratados, oscilando el porcentaje de pacientes que se benefician de la cirugía entre el 30 y el 80%. Thomsen, Borgesen, Bruhn y Gjerris (1986) hallaron mejoría cognitiva en el 80% de los pacientes cuando tres o más de los siguientes signos estaba presente: causa conocida, tiempo de evolución corto, re-

sistencia a la reabsorción del LCR elevada, surcos pequeños y/o hipodensidad periventricular según la TC. Los mismos autores hallaron que los tests de tiempo de reacción contribuían en más del 50% de la mejora total y que las funciones visoespaciales mostraban también una mejoría considerable después de la válvula. Stambrook *et al.* (1988) observaron mejoría en atención, concentración, habilidades aritméticas, memoria, lenguaje y capacidades comunicativas y habilidades espaciales y constructivas. Por otro lado, Caltagirone *et al.* (1982) y Larson *et al.* (1991) destacaron la mejor respuesta al ambiente y la mayor motivación e iniciativa en sus actividades habituales. A pesar de estas mejoras postquirúrgicas, distintos autores han insistido en que el funcionamiento cognitivo no regresa necesariamente a la normalidad (Caltagirone *et al.*, 1982; Iddon *et al.*, 1999; Stambrook *et al.*, 1988). Dado que algunos estudios han hallado que el deterioro cognitivo es el componente de la tríada que más tarda en recuperarse y que la recuperación cognitiva puede proseguir durante años, es aconsejable realizar un estudio de valoración previo a la cirugía y otro de control entre 6 y 12 meses después de la intervención para analizar los resultados del tratamiento.

La importancia del diagnóstico en la HCA

La identificación de pacientes con HCA que puedan beneficiarse de una intervención quirúrgica es de gran relevancia en el campo de las demencias, ya que la HCA es una de las pocas demencias potencialmente tratables y reversibles. Por otro lado, el aumento de la esperanza de vida de la población ha condicionado un incremento en la prevalencia de la HCA.

Los niveles de mejoría clínica varían ampliamente de unos estudios a otros. Se dan unas proporciones de éxito que oscilan entre el 24% y por encima del 96% (Bech-Azeddine *et al.*, 2001; Benzel, Pelletier y Levy, 1990; Black, 1980; Boon *et al.*, 1997; Bret *et al.*, 1990; Hebb y Cusimano, 2001; Pickard, 1984; Poca *et al.*,

2004a; Raftopoulos *et al.*, 1994; Vanneste *et al.*, 1992). Según el meta-análisis realizado por Hebb y Cusimano (2001), un 59% (rango 24-100%) de los pacientes mejora después de la derivación valvular y un 29% (rango 10-100%) de los pacientes experimenta una prolongada o significativa mejora.

Estos resultados tan variables responden a la inexistencia de criterios unánimes en la selección de pacientes, puesto que todavía no se conocen los factores que son capaces de discriminar los pacientes que podrían beneficiarse de la intervención quirúrgica. Se debe remarcar que si los criterios diagnósticos son incorrectos, para algunos pacientes la indicación de cirugía va a suponer un riesgo que sobrepasará el beneficio que puedan obtener de la misma, mientras que en otros casos se va puede negar el tratamiento a pacientes con posibilidades de mejorar.

En un estudio recientemente publicado, Poca *et al.* (2004a) analizaron los resultados de la intervención quirúrgica en 43 pacientes con HCA idiopática determinando su relación con varios factores clínicos y de neuroimagen tradicionalmente considerados de valor pronóstico. El 86% de los pacientes mostraron mejoría clínica después de la cirugía. La marcha mejoró en el 81,4%, el control de esfínteres en el 69,8% y los trastornos cognitivos en el 39,5%. De los factores pronósticos estudiados la tríada clínica completa, el tamaño de los surcos corticales y las lucencias periventriculares se relacionaron con un mejor resultado. Mientras que la edad, duración de los síntomas, dilatación ventricular y grado de demencia prequirúrgica no se hallaron relacionados.

Exploraciones complementarias dirigidas a confirmar el diagnóstico

La mayoría de las exploraciones complementarias van dirigidas a confirmar el diagnóstico de hidrocefalia crónica del adulto y a intentar predecir qué pacientes mejorarán después del tratamiento quirúrgico. El inconveniente más importante de todos los estudios complementa-

rios que pueden practicarse a este tipo de pacientes es la existencia de falsos negativos, lo que conduce a que con frecuencia deban utilizarse de forma combinada.

HCA y neuroimagen estructural

Desde la descripción de este síndrome se han empleado diferentes métodos de imagen para establecer el diagnóstico de la HCA. La neumoencefalografía, la ventriculografía y la cisternografía isotópica son técnicas utilizadas en el pasado que en la actualidad han sido reemplazadas por la TC cerebral y la resonancia magnética (RM) craneal.

La TC cerebral es un método rápido y de bajo coste económico que permite objetivar el aumento de tamaño del sistema ventricular. Se han propuesto diversos índices ventriculares (Figura 1) que permiten establecer compara-

ciones estructurales pre-post tratamiento y asociaciones entre estos cambios morfológicos y otras variables (edad, grado de mejoría, etc). El índice más utilizado y más fácilmente reproducible es el índice de Evans, que se obtiene al dividir el máximo diámetro entre las astas frontales y el máximo diámetro entre las dos tablas internas a nivel del mismo corte de TC (Poca *et al.*, 2001c). Independientemente de la edad del paciente, un índice de Evans igual o superior a 0,30 indica un aumento de tamaño patológico del sistema ventricular (Poca *et al.*, 2001c; Sahuquillo *et al.*, 1991). Sin embargo, un aspecto importante a considerar es que los pacientes con una HCA presentan un tamaño ventricular muy variable, sin que exista una relación estadísticamente significativa entre el grado de dilatación ventricular y los valores medios de PIC (Sahuquillo *et al.*, 1991).

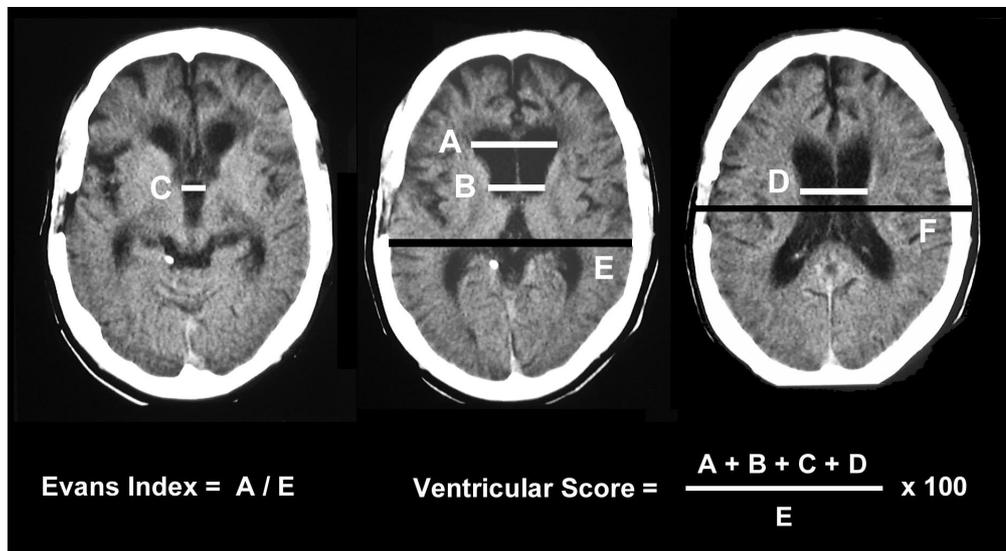


Figura 1: Índices ventriculares.

- A= Máxima distancia entre las dos astas frontales
- B= Máxima distancia por encima de los orificios de Monro (en el mismo corte)
- C= Máximo tamaño del tercer ventrículo (en el corte que sea)
- D= Mínima distancia en los cuerpos ventriculares
- E= Máxima distancia entre tablas internas en el mismo corte que E
- F= Máxima distancia entre tablas externas en el mismo corte que D

La TC también nos permite establecer la presencia de otros signos radiológicos clásicos en la HCA como la ausencia de surcos corticales, presencia de hipodensidades periventriculares a nivel de las astas frontales, alteraciones en la sustancia blanca y “abombamiento” del tercer ventrículo.

La RM permite un mayor contraste del tejido y posibilita la obtención de imágenes en cualquier plano del espacio, por lo que ofrece una serie de ventajas adicionales a la TC cerebral, como una mejor visualización del acueducto de Silvio y de las lesiones periventriculares. Por otra parte, la RM es sensible al movimiento de los líquidos, lo que permite estudiar de forma no invasiva la dinámica del LCR (Bradley *et al.*, 1996; Bradley, Kortman y Burgoyne, 1986; Condon *et al.*, 1986; Gideon *et al.*, 1994; Poca *et al.*, 2002). Este podría ser un método prometedor en el diagnóstico y el control de los pacientes con HCA. Sin embargo, los resultados de los estudios publicados no son concluyentes (Gideon *et al.*, 1994; Poca *et al.*, 2002).

Además del aumento de tamaño del sistema ventricular y de otros cambios morfológicos, la presencia de “edema” periventricular es un signo clásico, considerado de buen pronóstico en la HCA. Este edema periventricular sería el resultado de una transudación del LCR desde las cavidades ventriculares al parénquima cerebral circundante. El paso transependimario del LCR se manifiesta a modo de hipodensidades periventriculares en la TC e hiperseñales en las secuencias T2 de la RM, con límites netos, bordeando los cuerpos ventriculares. Estas hipodensidades o lucencias son más frecuentes en las astas frontales. En el momento actual no está plenamente establecido si las lesiones periventriculares en la HCA idiopática son secundarias a la propia hidrocefalia o están fisiopatológicamente relacionadas con ella o si de alguna manera influyen en su etiología (Krauss *et al.*, 1996). Por otra parte, este signo radiológico no es específico de la HCA, sino que también está presente en la enfermedad cerebrovascular.

Los pacientes con una HCA también suelen presentar lesiones en otras regiones de la sustancia blanca. En estudios realizados con RM

las lesiones de sustancia blanca profunda son más frecuentes en los pacientes con HCA idiopática que en los sujetos control. Diversos estudios necrópsicos han objetivado la coexistencia de problemas vasculares en los pacientes con HCA idiopática. Por otra parte, hay cada vez mayor evidencia de que existe una interrelación entre HCA idiopática y factores de riesgo vascular y enfermedades arterioscleróticas (Casmiro, Cacciatore y D'Alessandro, 1989; Graff-Radford y Godersky, 1987; Krauss *et al.*, 1996). Incluso existen hipótesis que han sugerido que las lesiones vasculares subcorticales podrían ser la causa de la HCA idiopática en algunos pacientes (Bradley *et al.*, 1991).

Los pacientes con una HCA pueden presentar simultáneamente alteraciones degenerativas características de la EA, lo que puede modular o complicar sus manifestaciones clínicas y/o radiológicas (Savolainen *et al.*, 2000; Tedeschi *et al.*, 1995). De ahí que surjan estudios que busquen criterios radiológicos que intenten establecer aspectos diferenciales entre la dilatación ventricular de la HCA de la dilatación ex-vacuo o atrofia cerebral que presentan los pacientes con una EA. Los pacientes con EA presentan atrofia del hipocampo y como consecuencia dilatación de las fisuras que lo rodean. De este modo, sólo los pacientes con EA deberían tener dilatadas las fisuras parahipocámpicas y esta medida podría ser utilizada para realizar un diagnóstico diferencial entre EA y HCA. Siguiendo este razonamiento, Holodny *et al.* (1998) realizaron mediciones de las fisuras perihipocámpicas, incluyendo la hendidura transversal de Bichat y las fisuras hipocámpicas y coroidales, de pacientes con HCA y EA, mediante métodos semicuantitativos y visuales. Los pacientes con HCA presentaban fisuras hipocámpicas más pequeñas y un tamaño ventricular mayor que el de los pacientes con EA. También se objetivaron asimetrías en cuatro de los 17 pacientes con EA, pero no en los pacientes con HCA. Las diferencias fueron evidentes tanto en la inspección visual como por el método computerizado. Por otro lado, Savolainen, Hurskainen, Paljarvi, Alafuzoff y Vapalahti (2002) valoraron la atrofia hipo-

campal de cuatro grupos: sujetos con EA, sujetos con HCA y alteraciones patológicas compatibles con Alzheimer establecidas mediante biopsia, sujetos con HCA a los que no se les había encontrado lesiones características de EA y, finalmente, un grupo control. El volumen del hipocampo derecho fue más pequeño en el grupo de pacientes con EA, mientras que el hipocampo izquierdo era más reducido en el grupo EA y en los 2 grupos con HCA, en comparación con el grupo control. No se hallaron diferencias en el tamaño del hipocampo en ambos grupos de HCA. Sin embargo, los pacientes con HCA y posible EA a quien se les había colocado una válvula no mostraron mejoría clínica después del tratamiento, excepto uno de estos pacientes que mejoró en sus trastornos de la marcha. En este estudio se objetivaron correlaciones entre el tamaño hipocampal y el rendimiento en memoria después de la intervención quirúrgica. Los pacientes con el hipocampo de menor tamaño no mostraron cambios post-válvula en el rendimiento cognitivo tras un año de seguimiento. Golomb *et al.* (1994) también encontraron que el tamaño hipocampal se correlacionaba significativamente con la gravedad de la demencia, valorada mediante el *minimalist* de Folstein.

HCA y neuroimagen funcional

Los estudios funcionales de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la Tomografía por emisión de fotones (SPECT) pueden proporcionar información diagnóstica adicional y aportar nueva información que contribuya a un mayor entendimiento de la fisiopatología del cuadro clínico que presentan los pacientes con una HCA.

La PET es una técnica que permite cuantificar el metabolismo cerebral. En el cerebro normal, existen ligeras variaciones en el metabolismo de la glucosa a lo largo de la vida. Sin embargo, algunos estudios han objetivado diferencias en la concentración y distribución de estos metabolitos en pacientes con HCA y en pacientes con EA en relación a controles sanos. En los pacientes con EA, las tasas de metabo-

lismo de la glucosa siguen siendo estadísticamente menores en los lóbulos temporal y parietal, así como en los ganglios basales, cuando se comparan con las de pacientes con HCA (George, Holodny, Golomb y de Leon, 1995; Jagust, Friedland y Budinger, 1985).

Tedeschi *et al.* (1995) demostraron que los estudios por PET presentaban una sensibilidad y una especificidad del 89% y 82% en diferenciar controles normales sanos de pacientes con HCA idiopática. Sin embargo hasta la actualidad ningún otro estudio realizado con esta técnica ha podido predecir el resultado de la cirugía.

La SPECT proporciona información sobre la perfusión o cambios en el flujo sanguíneo regional. En la HCA la reducción del flujo sanguíneo regional cerebral se ha observado tanto en la sustancia gris como en la blanca. Algunos estudios han mostrado una reducción significativa y uniforme del FSC cortical en pacientes con hidrocefalia (Jagust *et al.*, 1985). Sin embargo, otros estudios también han hallado perfusiones anormales focales sin un patrón específico en su localización (Tedeschi *et al.*, 1995; Waldemar *et al.*, 1993). En otros casos existe una disminución de la perfusión, principalmente afectando las regiones anteriores (Graff-Radford y Godersky, 1987; Kimura, Tanaka y Yoshinaga, 1992; Kristensen *et al.*, 1996; Moretti *et al.*, 1988).

Los resultados tan dispares que se han observado en los pacientes con una HCA pueden responder a diversas causas. Waldemar *et al.* (1993) sugirieron que los diferentes patrones de FSC pueden reflejar diferentes estados de la enfermedad o la coexistencia de diferentes enfermedades degenerativas subyacentes. Esta última hipótesis está avalada por un estudio realizado con PET, en el que se mostraba heterogeneidad metabólica e histológica en una muestra de pacientes con HCA (Tedeschi *et al.*, 1995). Los diferentes resultados obtenidos también podrían deberse a la diversidad de métodos utilizados para la adquisición y análisis del FSC (métodos visuales, semicuantitativos o cuantitativos, de diferentes cortes, con diferen-

tes regiones establecidas previamente etc.) (Mataró et al., 2003).

Estudio de la dinámica del LCR

En los pacientes con una sospecha clínica y radiológica de HCA, el estudio de la dinámica del LCR puede realizarse a partir de diversos tests. Todos ellos pretenden ayudar a establecer el diagnóstico y predecir la respuesta del paciente a la colocación de una derivación de LCR. Estos tests consisten en la evacuación de LCR a través de una punción lumbar (PL) o administración de un LCR "artificial" (suero salino, Ringer Lactato) en el sistema cráneo-espinal, a una velocidad y con un volumen determinado, analizando los cambios que experimenta la PIC. Posiblemente la prueba más extendida en el ámbito clínico sea el test de infusión continua de Katzman y Hussey. En esta prueba se inyecta suero salino a nivel intrarraquideo lumbar a un ritmo constante, que suele ser a 1,65 ml/min (Poca et al., 2001c).

Monitorización continua de la PIC

En los últimos años han surgido nuevas tecnologías aplicadas a la monitorización de la PIC, que permiten obtener de forma menos invasiva parámetros cuantitativos y cualitativos que ayudan al estudio y diagnóstico del paciente con hidrocefalia (Pickard, 1984; Poca et al., 1996; Sahuquillo et al., 1991; Poca et al., 2004b). Algunos autores incluso han afirmado que la monitorización continua de este parámetro es la exploración más sensible que puede aplicarse al estudio de los pacientes con HCA.

Al aplicar la monitorización continua de la PIC en el estudio de los pacientes con sospecha de HCA se analizan diversos aspectos, aunque fundamentalmente van a ser el valor medio de la PIC y la detección y cuantificación de los porcentajes de ondas patológicas (Poca, Sahuquillo y Ibáñez, 2001b). En función de ambos elementos, los pacientes con sospecha de HCA pueden clasificarse en tres subgrupos. La figura 2 resume las características de los diferentes tipos de ondas de PIC y muestra algunos ejem-

plos gráficos. Sólo los pacientes con una hidrocefalia activa o compensada serían candidatos al tratamiento quirúrgico, mientras que en los casos con una dilatación ventricular ex-vacuo quedaría descartado el diagnóstico de HCA.

Conclusiones

En los pacientes con HCA, aparecen diferentes indicadores (clínicos, cognitivos, biológicos y radiológicos) de una disfunción del SNC, especialmente del sistema fronto-basal que, en muchos casos, puede ser reversible tras el tratamiento quirúrgico.

Sin embargo, los resultados de distintas series han demostrado que la respuesta clínica tras el tratamiento quirúrgico puede ser extremadamente variable y, en general, el índice de mejoría clínica se sitúa entre el 24% y por encima del 96%. Esta heterogeneidad en los resultados descrita en la literatura se debe fundamentalmente a la ausencia de criterios fiables y definitivos sobre el diagnóstico y pronóstico de los pacientes candidatos al tratamiento quirúrgico. De ahí la importancia de profundizar en aquellas variables o tests que permitan realizar un diagnóstico correcto y disponer de una información pronóstica más precisa.

En el ámbito neuropsicológico, los pacientes con HCA presentan un deterioro fronto-subcortical, sin signos de afasia y agnosia típicos de pacientes con disfunción predominantemente cortical. La presencia de una disfunción cognitiva de tipo fronto-subcortical en ausencia de síntomas corticales puede ayudar a diferenciar entre la HCA y otras enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, a veces la presencia de signos corticales en el estado inicial de la hidrocefalia sugiere la existencia de una demencia añadida, tales como la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de cuerpos de Lewy, o la demencia vascular. Esta situación puede explicar la amplia variación existente en la severidad y tipo de déficit cognitivo presentado por los pacientes con HCA antes y después del tratamiento quirúrgico. En estos pacientes, el tratamiento quirúrgico se espera que sólo mejore o estabilice los síntomas causados

por la HCA, principalmente los trastornos de la marcha y la incontinencia urinaria.

Algunos autores apoyan el punto de vista de que la monitorización de la PIC es el test diagnóstico más útil en la HCA. Mediante el uso

de la monitorización de la PIC y un protocolo de control riguroso que incluya estudios de la dinámica del LCR se puede alcanzar un porcentaje alto de buena respuesta, con baja mortalidad y pocas complicaciones.

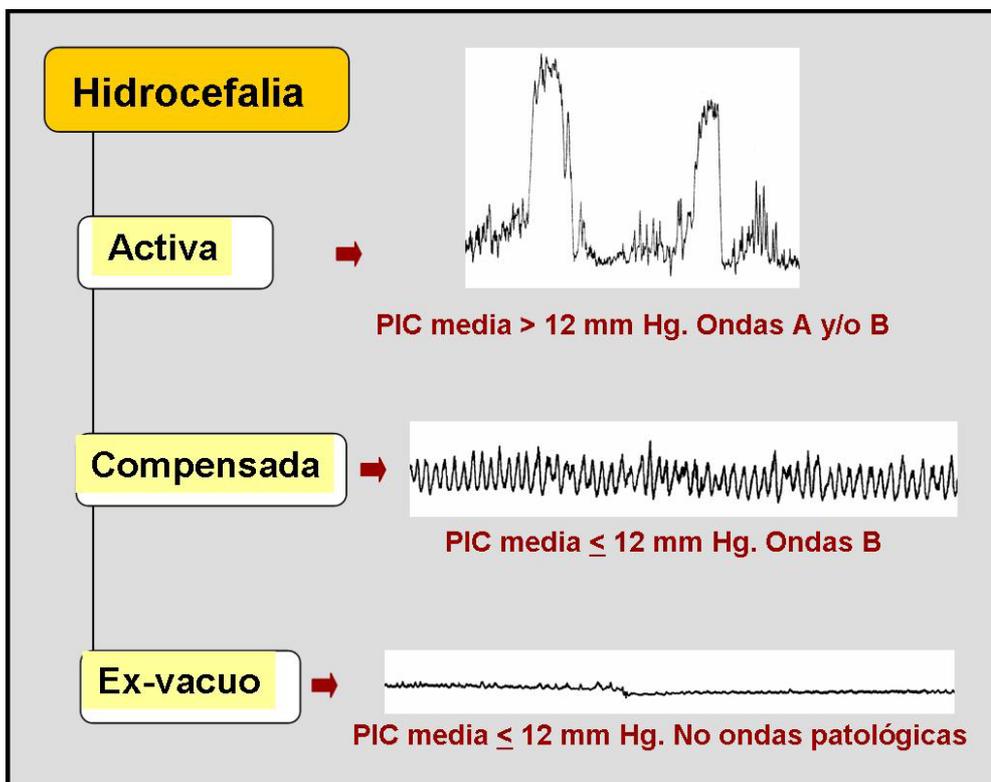


Figura 2: Tipos de hidrocefalia según los valores medios de la PIC y la presencia o ausencia de ondas patológicas.

Referencias

- Abbruzzese, M., Scarone, S., y Colombo, C. (1994). Obsessive-compulsive symptomatology in normal pressure hydrocephalus: a case report. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 19, 378-380.
- Adams, R.D., Fisher, C.M., Hakim, S., Ojemann, R.G., y Sweet, W.H. (1965). Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal fluid pressure. *New England Journal of Medicine*, 273, 117-126.
- Bech-Azeddine, R., Waldemar, G., Knudsen, G.M., Hogh, P., Bruhn, P., Wildschiodtz, G., et al. (2001). Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: evaluation and findings in a multidisciplinary memory clinic. *European Journal of Neurology*, 8, 601-611.
- Benzel, E.C., Pelletier, A.L., y Levy, P.G. (1990). Communicating hydrocephalus in adults: prediction of outcome after ventricular shunting procedures. *Neurosurgery*, 26, 655-660.
- Black, P.M. (1980). Idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Results of shunting in 62 patients. *Journal of Neurosurgery*, 52, 371-377.
- Black, P.M., y Ojemann, R.G. (1990). Hydrocephalus in Adults. En J.R. Youmans (Ed.), *Neurological Surgery*.

- 3rd Edition (pp. 1277-1294). Philadelphia: WB Saunders.
- Blomsterwall, E., Biting, M., Stephensen, H., y Wikkelsø, C. (1995). Gait abnormality is not the only motor disturbance in normal pressure hydrocephalus. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 27, 205-209.
- Bloom, K.K., y Kraft, W.A. (1998). Paranoia -an unusual presentation of hydrocephalus. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 77, 157-159.
- Boon, A.J., Tans, J.T., Dewel, E.J., Egeler-Peerdeman, S.M., Hanlo, P.W., Wurzer, H.A.L., y Hermans, J. (1997). Dutch normal pressure hydrocephalus study: Baseline characteristics with emphasis on clinical findings. *European Journal of Neurology*, 4, 39-47.
- Bradley, W.G.Jr, Kortman, K.E., y Burgoyne, B. (1986). Flowing cerebrospinal fluid in normal and hydrocephalic states: appearance on MR images. *Radiology*, 159, 611-616.
- Bradley, W.G. Jr, Scalzo, D., Queralt, J., Nitz, W.N., Atkinson, D.J., y Wong, P. (1996). Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology*, 198, 523-529.
- Bradley, W.G. Jr, Whittemore, A.R., Watanabe, A.S., Davis, S.J., Teresi, L.M., y Homyak, M. (1991). Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications regarding the possible origin of normal-pressure hydrocephalus. *American Journal of Neuroradiology*, 12, 31-39.
- Bret, P., Chazal, J., Janny, P., Renaud, B., Tommasi, M., Lemaire, J.J., et al. (1990). Chronic hydrocephalus of the adult. *Neurochirurgie*, 36, S1-S159.
- Caltagirone, C., Gainotti, G., Masullo, C., Villa, G. (1982). Neurophysiological study of normal pressure hydrocephalus. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 65, 93-100.
- Caruso, R., Cervoni, I., Vitale, AM, y Salvati, M. (1997). Idiopathic normal-pressure hydrocephalus in adults: result of shunting correlated with clinical findings in 18 patients and review of the literature. *Neurosurgical Review*, 20, 104-107.
- Casmiro, M., Cacciatore, F.M., y D'Alessandro, R. (1989) The pathogenesis of idiopathic normal pressure hydrocephalus: an open problem. *Functional Neurolog*, 4, 403-410.
- Catalán, R., Sahuquillo, J., Poca, M.A., Molins, A., Castellanos, J.M., Galard, R. (1994) Neuropeptide Y cerebrospinal fluid levels in patients with normal pressure hydrocephalus syndrome. *Biological Psychiatry*, 36, 61-63.
- Condon, B., Patterson, J., Wyper, D., Hadley, D., Grant, R., Teasdale, G., y Rowan, J. (1986). Use of magnetic resonance imaging to measure intracranial cerebrospinal fluid volume. *Lancet*, 1, 1355-1357.
- Del Bigio, M.R., Wilson, M.J., y Enno, T. (2003). Chronic hydrocephalus in rats and humans: white matter loss and behavior changes. *Annals of Neurology*, 53, 337-346.
- Dewan, M.J., y Bick P.A. (1985). Normal pressure hydrocephalus and psychiatric patients. *Biological Psychiatry*, 20, 1127-1131.
- Ding, Y., McAllister, J.P.2nd, Yao, B., Yan, N., y Canady, A.I. (2001). Axonal damage associated with enlargement of ventricles during hydrocephalus: a silver impregnation study. *Neurological Research*, 23(6), 581-587.
- Egawa, T., Mishima, K., Egashira, N., Fukuzawa, M., Abe, K., Yae, T., et al. (2002). Impairment of spatial memory in kaolin-induced hydrocephalic rats is associated with changes in the hippocampal cholinergic and noradrenergic contents. *Behavioural Brain Research*, 129, 31-39.
- Estañol, B.V. (1981). Gait apraxia in communicating hydrocephalus. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 44, 305-308.
- Fisher, C.M. (1982). Hydrocephalus as a cause of disturbance of gait in the elderly. *Neurology*, 32, 1358-1363.
- Gallasi, R., Morreale, A., Montagna, P., Sacquegna, T., Di Sarro, R., y Lugaresi, E. (1991). Binswanger's disease and normal pressure hydrocephalus. Clinical and neuropsychological comparison. *Archives of Neurology*, 48, 1156-1159.
- George, A.E., Holodny, A., Golomb, J., y de Leon, M.J. (1995). The differential diagnosis of Alzheimer's disease. Cerebral atrophy versus normal pressure hydrocephalus. *Neuroimaging Clinics of North America*, 5, 19-31.
- Gideon, P., Stahlberg, F., Thomsen, C., Gjerris, F., Sorensen, P.S., y Henriksen, O. (1994). Cerebrospinal fluid flow and production in patients with normal pressure hydrocephalus studied by MRI. *Neuroradiology*, 36, 210-215.
- Golomb, J., Kluger, A., de Leon, M.J., Ferris, S.H., Convit, A., Mittelman, M.S., et al. (1994). Hippocampal atrophy correlates with severe cognitive impairment in elderly patients with suspected normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 590-593.
- Graff-Radford, N.R., Godersky, J.C., y Jones M.P. (1989). Variables predicting surgical outcome in symptomatic hydrocephalus in the elderly. *Neurology*, 39, 1601-1604.
- Graff-Radford, N.R., y Godersky, J.C. (1987). Idiopathic normal pressure hydrocephalus and systemic hypertension. *Neurology*, 37, 868-871.
- Graff-Radford, N.R., y Godersky, J.C. (1986). Normal-pressure hydrocephalus. Onset of gait abnormality before dementia predicts good surgical outcome. *Archives of Neurology*, 43, 940-942.
- Hakim, S., y Adams, R.D. (1965). The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *Journal of the Neurological Sciences*, 2, 307-327.
- Hebb, A.O., y Cusimano, M.D. (2001). Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery*, 49, 1166-1184.

- Holodny, A.I., George, A.E., de Leon, M.J., Golomb, J., Kalnin, A.J., y Cooper, P.R. (1998). Focal dilation and paradoxical collapse of cortical fissures and sulci in patients with normal-pressure hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery*, 89, 742-747.
- Iddon, J.L., Pickard, J.D., Cross, J.J., Griffiths, P.D., Czosnyka, M., y Sahakian, B.J. (1999). Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: a pilot study. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 67, 723-732.
- Jagust, W.J., Friedland, R.P., y Budge, T.F. (1985). Positron emission tomography with [¹⁸F]fluorodeoxyglucose differentiates normal pressure hydrocephalus from Alzheimer-type dementia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 48, 1091-1096.
- Junqué, C., y Barroso, J. (1997). Neuropsicología. Ed. Paidós, Barcelona.
- Junqué, C., Vendrell, P., Parés, P., y Molet, J. (1991). Reversible left ear extinction in hydrocephalus: possible value of dichotic listening test for diagnosis. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, 13, 1-5.
- Kimura, M., Tanaka, A., y Yoshinaga, S. (1992). Significance of periventricular hemodynamics in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*, 30, 701-705.
- Klinge, P., Berding, G., Brinker, T., Weckesser, E., Knapp, W.H., y Samii, M. (2002) Regional cerebral blood flow profiles of shunt-responder in idiopathic chronic hydrocephalus--a 15-O-water PET-study. *Acta Neurochirurgica Supplementaria*, 81, 47-49.
- Krauss, J.K., Regel, J.P., Vach, W., Droste, D.W., Borremans, J.J., y Mergner, T. (1996). Vascular risk factors and arteriosclerotic disease in idiopathic normal-pressure hydrocephalus of the elderly. *Stroke*, 27, 24-29.
- Kristensen, B., Malm, J., Fagerlund, M., Hietala, S.O., Johansson, B., Ekstedt, J., et al. (1996). Regional cerebral blood flow, white matter abnormalities, and cerebrospinal fluid hydrodynamics in patients with idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 60, 282-288.
- Kwentus, J.A., y Hart, R.P. (1987). Normal pressure hydrocephalus presenting as mania. *Journal of Nervous Mental Disease*, 175, 500-502.
- Larsson, A., Wikkelso, C., Biltng, M., y Stephensen, H. (1991). Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurologica Scandinavica*, 84, 475-482.
- Lindqvist, G., Andersson, H., Biltng, M., Blomstrand, C., Malmgren, H., Wikkelso, C. (1993). Normal pressure hydrocephalus: psychiatric findings before and after shunt operation classified in a new diagnostic system for organic psychiatry. *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplement*, 373, 18-32.
- Lobo Antunes, J., Fahn, S., y Cote, L. (1983). Normal pressure hydrocephalus and Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission Supplement*, 19, 225-231.
- Malm, J., Kristensen, B., Karlsson, T., Fagerlund, M., Elfverson, J., y Ekstedt, J. (1995). The predictive value of cerebrospinal fluid dynamic tests in patients with the idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *Archives of Neurology*, 52, 783-789.
- Mataró, M., Poca, M.A., Del Mar Matarin, M., Catalan, R., Sahuquillo, J., y Galard, R. (2003). CSF galanin and cognition after shunt surgery in normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74, 1272-1277.
- Mataró M, Poca MA, Salgado-Pineda P, Castell-Conesa J, Sahuquillo J, Diez-Castro, et al. (2003). Postsurgical Cerebral Perfusion Changes in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Statistical Parametric Mapping Study of SPECT Images. *Journal of Nuclear Medicine*, 44, 1884-1889.
- Meier, U., Zellinger, F.S. y Kintzel, D. (1999). Signs and symptoms of disease the course of normal pressure hydrocephalus in comparison with cerebral atrophy. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 141, 1039-1048.
- Meyer, J.S., Tachibana, H., Hardenberg, J.P., Dowell, R.E. Jr, Kitagawa, Y., y Mortel, K.F. (1984). Normal pressure hydrocephalus. Influences on cerebral hemodynamic and cerebrospinal fluid pressure-chemical autoregulation. *Surgical Neurology*, 21, 195-203.
- Molins, A., Catalán, R., Sahuquillo, J., Castellanos, J.M., Codina, A., y Galard, R. (1991). Somatostatin cerebrospinal fluid levels in dementia. *Journal of Neurology*, 238, 168-170.
- Moretti, J.L., Sergent, A., Louarn, F., Rancurel, G., le Percq, M., Flavigny, R. et al. (1988). Cortical perfusion assessment with 123I-isopropyl amphetamine (123I-IAMP) in normal pressure hydrocephalus (NPH). *European Journal Nuclear Medicine*, 14, 73-79.
- Naidich, T.P., McLone, D.G., Hahn, Y.S., y Hanaway, J. (1982). Atrial diverticula in severe hydrocephalus. *American Journal of Neuroradiology*, 3, 257-266.
- Petersen, R.C., Mokri, B., y Laws, E.R. Jr. (1985). Surgical treatment of idiopathic hydrocephalus in elderly patients. *Neurology*, 35, 307-311.
- Pickard, J.D. (1984). Normal pressure hydrocephalus - to shunt or not to shunt? En Ch. Warlow y J. Warlow (Eds.), *Dilemmas in the management of the neurological patient*, ed 1. Edinburgh: Churchill Livingstone, pp 207-214.
- Pinner, G., Johnson, H., Bouman, W.P., y Isaacs, J. (1997). Psychiatric manifestations of normal-pressure hydrocephalus: a short review and unusual case. *International Psychogeriatrics*, 9, 465-470.
- Poca, M.A., Mataró, M., Sahuquillo, J., Catalán, R., Ibáñez, J., y Galard, R. (2001a). Shunt related changes in somatostatin, neuropeptide Y and corticotropin releasing factor concentrations in patients with normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 70, 298-304.
- Poca MA, Sahuquillo J, Barba MA, Anez JD, Arikian F. (2004b). Prospective study of methodological issues in intracranial pressure monitoring in patients with hydrocephalus. *Journal of Neurosurgery*, 100, 260-265.

- Poca, M.A., Sahuquillo, J., Busto, M., Calzada, M.D., Gallard, R., Rovira, A., y Rubio, E. (1996). Clinical management of patients with normal pressure hydrocephalus syndrome. *Annals of Psychiatry*, 6, 273-292.
- Poca, M.A., Sahuquillo, J., Busto, M., Rovira, A., Capellades, J., Mataro, M., y Rubio, E. (2002). Agreement between CSF flow dynamics in MRI and ICP monitoring in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus. Sensitivity and specificity of CSF dynamics to predict outcome. *Acta Neurochirurgica Supplement*, 81, 7-10.
- Poca, M.A., Sahuquillo, J., y Ibañez, J. (2001b). Aplicación de la monitorización continua de la presión intracraneal al diagnóstico de la hidrocefalia crónica del adulto. Introducción a la interpretación de registros gráficos. En A. Vázquez, M.A. Poca, y Martín (Eds.), *Hidrocefalia crónica del adulto*. Santander: Gráficas Calima, S.A.
- Poca, M.A., Sahuquillo, J., y Mataro, M. (2001c). Actualizaciones en el diagnóstico y tratamiento de la hidrocefalia "normotensiva" (hidrocefalia crónica del adulto). *Neurología*, 16, 353-369.
- Poca, M.A., Mataro, M., Del Mar Matarin, M., Arkan, F., Junque, C., y Sahuquillo, J. (2004a). Is the placement of shunts in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus worth the risk? Results of a study based on continuous monitoring of intracranial pressure. *Journal of Neurosurgery*, 100, 855-866.
- Raftopoulos, C., Deleval, J., Chaskis, C., Leonard, A., Canttraine, F., Desmyttere, F., et al. (1994). Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a prospective study. *Neurosurgery*, 35, 397-404.
- Reveley, A.M., y Reveley, M.A. (1983). Aqueduct stenosis and schizophrenia. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 46, 18-22.
- Sahuquillo, J., Rubio, E., Codina, A., Molins, A., Guitart, J.M., Poca, M.A., y Chasampi, A. (1991). Reappraisal of the intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in patients with the so-called "Normal Pressure Hydrocephalus" syndrome. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 112, 50-61.
- Savolainen, S., Hurskainen, H., Paljarvi, L., Alafuzoff, I., y Vapalahti, M. (2002). Five-year outcome of normal pressure hydrocephalus with or without a shunt: predictive value of the clinical signs, neuropsychological evaluation and infusion test. *Acta Neurochirurgica (Wien)*, 144, 515-523.
- Savolainen, S., Laakso, M.P., Paljarvi, L., Alafuzoff, I., Hurskainen, H., Partanen, K., et al. (2000). MR imaging of the hippocampus in normal pressure hydrocephalus: correlations with cortical Alzheimer's disease confirmed by pathologic analysis. *American Journal of Neuroradiology*, 21, 409-414.
- Sorensen, P.S., Jansen, E.C., y Gjerris, F. (1986). Motor disturbances in normal-pressure hydrocephalus. Special reference to stance and gait. *Archives of Neurology*, 43, 34-38.
- Stambrook, M., Cardoso, E., Hawryluk, G.A., Eirikson, P., Piatek, D., Sicz, G. (1988). Neuropsychological changes following the neurosurgical treatment of normal pressure hydrocephalus. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 3, 323-330.
- Stolze, H., Kuhtz-Buschbeck, J.P., Drucke, H., Drucke, H., Johnk, K., Illert, M. et al. (2001). Comparative analysis of the gait disorder of normal pressure hydrocephalus and Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 70, 289-297.
- Sudarsky, L., y Simon, S. (1987). Gait disorder in late-life hydrocephalus. *Archives of Neurology*, 44, 263-267.
- Tedeschi, E., Hasselbalch, S.G., Waldemar, G., Juhler, M., Høgh, P., Holm, S., et al. (1995). Heterogeneous cerebral glucose metabolism in normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 59, 608-615.
- Thomsen, A.M., Borgesen, S.E., Bruhn, P., y Gjerris, F. (1986). Prognosis of dementia in normal-pressure hydrocephalus after a shunt operation. *Annals of Neurology*, 20, 304-310.
- Vanneste, J., Augustijn, P., Dirven, C., Tan, W.F., y Goedhart, Z.D. (1992). Shunting normal-pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? A multicenter study and literature review. *Neurology*, 42, 54-59.
- Vanneste, J., Augustijn, P., Tan, W.F., y Dirven, C. (1993). Shunting normal pressure hydrocephalus: the predictive value of combined clinical and CT data. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry* 56, 251-256.
- Waldemar, G., Schmidt, J.F., Delecluse, F., Andersen, A.R., Gjerris, F., y Paulson, O.B. (1993). High resolution SPECT with [99mTc]-d,l-HMPAO in normal pressure hydrocephalus before and after shunt operation. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 56, 655-664.
- Weiner, H.L., Constantini, S., Cohen, H., y Wisoff, J.H. (1995). Current treatment of normal-pressure hydrocephalus: comparison of flow-regulated and differential-pressure shunt valves. *Neurosurgery*, 37, 877-884.
- Wikkelsø, C., Andersson, H., Blomstrand, C., y Lindqvist, G. (1982). The clinical effect of lumbar puncture in normal pressure hydrocephalus. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 45, 64-69.

(Artículo recibido: 6-9-2004, aceptado: 6-10-2004)