

TESIS DOCTORAL

**DISFUNCIÓN COGNITIVA EN LA HIDROCEFALIA
CRÓNICA DEL ADULTO. APORTACIONES DE LA
NEUROPSICOLOGÍA EN LA TOMA DE DECISIONES
CLÍNICAS**

Elizabeth Solana Díaz

**Disfunción cognitiva en la hidrocefalia crónica del adulto.
Aportaciones de la neuropsicología en la toma de decisiones
clínicas**

Memoria presentada por Elizabeth Solana Díaz
para optar al grado de Doctora en Psicología.

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada en la Unidad de Investigación de Neurotraumatología y Neurocirugía (UNINN) del Institut de Recerca de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron



**Disfunción cognitiva en la hidrocefalia crónica del adulto.
Aportaciones de la neuropsicología en la toma de decisiones
clínicas**

Directores de la tesis:

Dra. M.A. Poca Pastor
Médico adjunto Servicio de Neurocirugía
Departament de Cirurgia
Facultat de Medicina
Universitat Autònoma de Barcelona

Dr. J. Sahuquillo Barris
Jefe Servicio Neurocirugía
Profesor titular
Departament de Cirurgia
Facultat de Medicina
Universitat Autònoma de Barcelona

La doctoranda:

Elizabeth Solana Díaz



Departament de Cirurgia
Facultat de Medicina
Universitat Autònoma de Barcelona



Barcelona, Octubre 2011

Esta Tesis Doctoral ha sido subvencionada por el Instituto de Recerca – Hospital Universitario Vall d’Hebron (IR-HUVH) con la concesión de una beca para formación de personal de investigación desde Enero 2008 hasta Diciembre 2011. Los artículos que constituyen el cuerpo de esta Tesis han sido financiados parcialmente por la beca PI07/0681, del Fondo de Investigación Sanitaria concedida a la Dra. M.A. Poca.

“El día que el hombre se diera cuenta de sus profundos errores,
habría terminado el progreso de la ciencia”.

Marie Curie (1867-1934)

*“If our brains were so simple that we could understand them, we
would be so simple that we could not”.*

Anónimo

Als meus pares

AGRADECIMIENTOS

Aquesta Tesi Doctoral és el resultat d'un esforç i dedicació d'un grup de professionals que treballen i que desitgen continuar desenvolupant la investigació al nostre medi. Voldria expressar els meus agraïments a tota aquella gent que durant aquest temps han format part de la meua vida, tots ells han contribuït a ser la que sóc en l'actualitat.

Primer de tot, volia expressar el meu agraïment a la Dra. M.A. Poca i al Dr. J. Sahuquillo, directors d'aquesta tesi, els quals m'han donat l'oportunitat de treballar a la seva unitat durant aquests anys. Especialment a la Dra. Poca que sempre ha confiat en mi. Per les seves correccions i els seus comentaris. Pel seu grau de professionalitat i dedicació tant a la medicina com a la investigació, intentant sempre portar ambdues especialitats el millor possible. A ells dec gran part del coneixement que he adquirit durant aquests anys.

Gràcies als companys de la unitat de recerca pel seu suport i companyerisme. A les que actualment formen part de la UNINN: Tamara, Carmen, Noèlia, Alba, Andreea, Angeles, Marian, Joana i Mònica i, els que ja no hi són: Anna, Aida, M^a Àngels, Bessy, Jorge, Gemma, Natalia i Noèlia. Especialment a l'Anna Vilalta, gràcies pel teu suport i amistat. A les diverses neuropsicòlogues que han treballat amb aquests pacients, Dra. M. Mataró i Dra. M. Matarín.

Quería agradecer especialmente a Carmen su paciencia y dedicación, gracias por leerte el trabajo y ayudarme en la corrección. Tus comentarios fueron muy acertados.

Agrair a tota la gent que forma part del servei de neurocirurgia de l'Hospital Universitari Vall d'Hebron, ja siguin infermeres, metges o secretàries. Als neurocirurgians, Dr. J. Vilalta, Dr. F. Arian, Dr. F.R. Martínez-Ricarte, Dr. R. Torné, Dra. P. Cano, Dra. M. Castellví, Dra. M. Romero, Dr. D. Gándara, Dr. T. Bernat i Dr. F. Romero, els voldria agrair el seu suport, companyerisme i les converses. Especialment al Fran, al Ramon, al Dario i a la Mònica per ser més que companys.

Agradecer al Dr. Miguel Esquivel la oportunidad de ser su amiga. Él nos enseñó la humanidad. Gracias por su gran amistad, aunque esté lejos sé que siempre me apoya.

A la Dra. Carme Junqué pel seu suport professional que ha estat de gran ajuda. A Leire Zubiaurre por su simpatía, su inteligencia. Por su gran interés en la neuropsicología y en la ciencia. A su apoyo en las largas horas de espera.

A l'Olga Mestres i a l'Aintzane Urbizu, les meves companyes de Chiari. Sobretot a l'Olga Mestres, per la seva amistat, pel seu suport tan necessari.

A la Dra. M.D. de la Calzada, per la seva gran personalitat, professionalitat i amistat, i sobretot, per la seva gran dedicació a la medicina i la investigació.

A la Lourdes i a la Merche, infermeres de la UCI de Trauma i companyes dins de la unitat en els assaigs clínics.

Als pacients i familiars que formen part dels diferents estudis que constitueixen el nucli d'aquesta Tesi Doctoral, sense tots ells aquest treball no hagués estat possible.

També voldria expressar el meu agraïment a aquella gent que no està directament vinculada a l'hospital ni a la neuropsicologia. Als meus amics, tant les amistats més recents fetes a Barcelona, com aquelles de tota la vida, especialment els nouvinguts, en Marc i la Ivet. Al meu company i amic Joan, per la seva paciència i suport.

Al Dr. G. Martínez-Criado, professor i amic des de la facultat. Ell va ser el primer que em va introduir dins de la recerca.

Per acabar volia anomenar a la meva família, especialment als meus pares, ja que sense ells, segurament no seria la que sóc i no estaria fent el que faig. Vosaltres em vareu inculcar el sentiment de lluita, dedicació i satisfacció per la feina ben feta, heu procurat i sostingut els meus estudis. Per això, aquest treball va dedicat a vosaltres!.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	VII
PREFACIO	XV
ABREVIACIONES	XVII
LISTA DE FIGURAS.....	XIX
ÍNDICE DE TABLAS.....	XX
INTRODUCCIÓN	1
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	9
2.1. Hidrocefalia Crónica del Adulto	11
2.2. Etiología.....	13
2.3. Signos y síntomas	15
2.3.1. Alteraciones de la marcha.....	15
2.3.2. Alteraciones cognitivas.....	17
2.3.3. Incontinencia de esfínteres	20
2.4. Diagnóstico diferencial y el problema de los casos mixtos	21
2.5. Diagnóstico de la HCA idiopática	27
2.5.1. Fundamentos de la formación y circulación del LCR.....	27
2.5.2. Exploraciones complementarias en el diagnóstico de la HCA idiopática. Monitorización continua de la presión intracraneal.....	30

2.5.3. Otras exploraciones complementarias en el diagnóstico de la HCA idiopática	34
Estudios de la dinámica del LCR	34
Problemas metodológicos en la práctica de pruebas repetidas en el diagnóstico de la HCA idiopática. El problema del aprendizaje	37
Pruebas de neuroimagen	40
Tomografía Computarizada (TC).....	41
Resonancia Magnética (RM).....	42
Estudios de neuroimagen funcional.....	43
Valoración neuropsicológica.....	44
2.6. Tratamiento y pronóstico	46
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	53
3.1. Objetivos generales	55
3.2. Hipótesis y objetivos específicos	56
PACIENTES Y MÉTODOS	61
4.1. Datos demográficos	63
4.1.1. Pacientes con HCA idiopática.....	63
4.1.2. Grupo control	63
4.2. Protocolo de estudio clínico	64
4.2.1. Escala de hidrocefalia de presión normal (NPH)	64
4.2.2. Monitorización de la PIC y estudios de la dinámica del LCR.....	66
4.2.3. Estudios de neuroimagen	69
4.2.4. Valoración neuropsicológica	70

Tests cognitivos globales (tests de screening).....	70
Escalas funcionales	71
Pruebas neuropsicológicas.....	72
Pruebas motoras.....	75
Pruebas psicométricas y motoras aplicadas al tap-test.	77
4.3. Criterios quirúrgicos y tipo de derivación	78
4.4. Valoración del resultado clínico después del tratamiento quirúrgico	79
4.5. Análisis estadístico	80
RESULTADOS.....	85
Artículo I.....	87
Artículo II.....	105
Artículo III	119
Artículo IV	133
Artículo V	163
DISCUSIÓN	199
6.1. Valoración de la HCA idiopática	201
6.1.1. Valoración clínica de los pacientes con HCAi	202
6.1.2. Valoración de las alteraciones motoras	203
6.1.3. Valoración de las alteraciones cognitivas.....	204
Efecto del aprendizaje o test-retest	207
6.2. Resultados post-quirúrgicos.....	209

6.2.1. Resultados clínicos.....	210
Cambios clínicos después del tratamiento quirúrgico.....	210
6.2.2. Resultados en las alteraciones motoras y de la marcha.....	212
6.2.3. Resultados en las alteraciones cognitivas.....	213
Criterios de mejoría post-quirúrgica.....	214
Cambios cognitivos después del tratamiento.....	215
Factores que pueden influir en la recuperación cognitiva	218
6.2.4. Satisfacción, autonomía y calidad de vida post-cirugía.....	223
CONCLUSIONES	227
REFERENCIAS	233
ANEXO	247

PREFACIO

Esta Tesis Doctoral se presenta con la finalidad de obtener el grado académico de Doctor por la Universitat Autònoma de Barcelona. Se presentan los resultados de cinco artículos publicados en distintas revistas indexadas en MedLine y con factor de impacto. En el momento de presentar esta Tesis, dispongo del Diploma d'Estudis Avançats (DEA) del Departament de Cirurgia de la Universitat Autònoma de Barcelona. Estos artículos han sido publicados en distintas revistas nacionales e internacionales con un factor de impacto global actual obtenido a partir de los artículos aceptados para su publicación de 6,738 (*ISI of knowledge: Journal Citation Reports 2010*).

Artículo I:

B. Benejam; M.A. Poca; C. Junqué; **E. Solana** y J. Sahuquillo. Alteraciones cognitivas en pacientes con hidrocefalia crónica del adulto ("normotensiva"). Propuesta de un protocolo para su evaluación clínica. *Neurocirugía* 2008; 19: 309-321 (IF: 0,366).

Artículo II:

E. Solana; M.A. Poca; J. Sahuquillo; B. Benejam, C. Junqué; M. Dronavalli. Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus: a real change or merely a learning effect? *J Neurosurg.* 2010; 112: 399-409 (IF: 2,739).

Artículo III:

M.A. Poca; J. Sahuquillo; **E. Solana**; F.R. Martínez-Ricarte; M. Romero; D. Gándara. Idiopathic normal pressure hydrocephalus. Results of a prospective cohort of 236 shunted patients. *Acta Neurochirur* (Suppl.) 2011 (*en prensa*) (IF: 1,329).

Artículo IV:

M.A. Poca; J. Sahuquillo; **E. Solana**; F.R. Martínez-Ricarte; R. Torné. To shunt or not to shunt patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus? A new look at an old question. (*pendiente de remisión a Neurology*).

Artículo V:

E. Solana; M.A. Poca; J. Sahuquillo; C. Junqué; M. Quintana. Cognitive disturbances and neuropsychological changes after surgical treatment in a cohort of 185 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Arch of Clinical Neuropsychol*. (*Aceptado con cambios menores*) (IF: 2,304).

ABREVIACIONES

ACV	Accidente Cerebrovascular
AVD	Actividades de la Vida Diaria
Cout	del inglés; conductance to outflow
CVR	Escala de Riesgo Vascular
DE	Desviación Estándar
DVA	Derivación Ventrículo-Atrial
DVP	Derivación Ventrículo-Peritoneal
EP	Enfermedad de Parkinson
EV	Enfermedad Vascular
FAB	del inglés; Frontal Assessment Battery
FSC	Flujo Sanguíneo Cerebral
GDS	del inglés; Global Deterioration Scale; Escala General de Deterioro
GLS	del inglés; squares regression method; método de regresión de cuadrados
HCAi	Hidrocefalia Crónica del Adulto idiopática
iHPN	idiopathic Hidrocefalia de Presión Normal
ICM	Índice de célula media
IE	Índice de Evans
LCR	Líquido cefalorraquídeo
mmH₂O	milímetros de agua
mmHg	milímetros de mercurio
MMSE	del inglés; Mini-Mental State Examination
MPT	del inglés; Motor Performance Test

M-S&L	Stein and Langfitt modificada
NPH scale	del inglés; Normal Pressure Hydrocephalus scale, escala Hidrocefalia de Presión Normal
PET	Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones
PIC	Presión Intracraneal
PL	Punción Lumbar
RAVLT	del inglés; Rey Auditory-Verbal Learning Test
RCI	del inglés; Reliable Change Index; Índice de Cambio Significativo
RDRS-2	del inglés; Rapid Disability Rating Scale –2
RM	Resonancia Magnética
Rout	del inglés; Resistance to outflow
SNC	Sistema Nervioso Central
SPECT	Tomografía Computarizada por Emisión de Fotón Único
TMT	del inglés; Trail Making Test
VS	del inglés; Ventricular Score
WMS-R	del inglés; Wechsler Memory Scale revisada; Escala de Memoria de Wechsler –Revisada

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Circulación del Líquido cefalorraquídeo (LCR) cerebral.

Figura 2. Curva presión-volumen.

Figura 3. Resumen de la técnica *tap-test* de Wikkelsö en el HUVH.

Figura 4. Índices Ventriculares utilizados para medir la dilatación ventricular.

Figura 5. Imágenes de Tomografía Computarizada (TC) de pacientes con hidrocefalia crónica del adulto (HCA) idiopática.

Figura 6. Imágenes de Resonancia Magnética (RM) de paciente con hidrocefalia crónica del adulto (HCA) idiopática.

Figura 7. Sistemas de derivación del Líquido cefalorraquídeo (LCR).

Figura 8. Esquema de la colocación de una válvula de derivación en el cerebro.

Figura 9. Sensor electromecánico epidural Neurodur (Raumedic, Alemania).

Figura 10. Monitor e impresora utilizadas para registrar la monitorización continua de la Presión Intracraneal (PIC).

Figura 11. Esquema de una Punción Lumbar (PL).

Figura 12. Cuadro resumen de las valoraciones realizadas durante el *tap-test* en el HUVH.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tipos de Hidrocefalia

Tabla 2. Escala NPH desarrollada por Sahuquillo *et al.*, 1991

Tabla 3. Motor Performance Test (MPT)

Tabla 4. Resultados cognitivos en la hidrocefalia crónica del adulto (HCA) idiopática. Resumen de la literatura.

INTRODUCCIÓN

El número de pacientes con demencia se ha incrementado en los últimos años debido al aumento de la esperanza de vida (Kubo, et al. 2008) y a una mejoría en los protocolos de cribaje y diagnóstico. Una de las causas de demencia que ha experimentado un incremento en su incidencia es la Hidrocefalia Crónica del Adulto (HCA) idiopática. Este síndrome constituye un cuadro clínico en el que los pacientes presentan clásicamente una alteración de la marcha, incontinencia de esfínteres y un deterioro cognitivo de severidad variable, en el contexto de una dilatación del sistema ventricular, objetivable en exploraciones de neuroimagen. En estos pacientes, la presión intracraneal (PIC) es aparentemente normal, cuando se valora a través de una punción lumbar (Raftopoulos, et al. 1994; Vanneste 2000; Duinkerke, et al. 2004; Matarin M. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; Relkin, et al. 2005; Thomas, et al. 2005; Gallia, et al. 2006; Benejam, et al. 2008; Kubo, et al. 2008). En el momento actual, la HCA constituye una de las principales causas de demencia tratables (Kahlon, et al. 2002; Savolainen, et al. 2002; M. A. Poca, et al. 2004a; Thomas, et al. 2005; Chang, et al. 2006; Gallia, et al. 2006; Pujari, et al. 2008; Razay, et al. 2009).

A pesar de que han pasado casi medio siglo desde su descripción inicial por Hakim y Adams (1965), la HCA continúa siendo una entidad de difícil interpretación fisiopatológica. Una de las causas más aceptadas sería la dificultad de eliminación de líquido cefalorraquídeo (LCR) a través de las vellosidades aracnoideas y el consiguiente aumento de la resistencia a la reabsorción del mismo (Stambrook, et al. 1988; Poca MA 2001; Kahlon, et al. 2002; Matarin M. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; McGirt, et al. 2005;

Relkin, et al. 2005; Kubo, et al. 2008; Pujari, et al. 2008; Chrysikopoulos 2009). Este mecanismo fisiopatológico sería el causante de los casos de HCA secundarias a procesos como las meningitis, las hemorragias cerebrales, los traumatismos craneoencefálicos y a otras causas que favorezcan una fibrosis en las vellosidades aracnoideas. Sin embargo, el problema clínico fundamental radica en diagnosticar a aquellos pacientes en los que la HCA se desarrolla sin un causa aparente (casos idiopáticos). Algunos autores han demostrado que la reabsorción del LCR se incrementa de forma fisiológica con la edad (Albeck, et al. 1998). Este fenómeno, junto con las alteraciones de las propiedades viscoelásticas del parénquima encefálico y la aparición de problemas vasculares que acompañan a la edad y a cierta patología concomitante como la hipertensión arterial y la diabetes, podrían explicar el aumento de la prevalencia de los casos idiopáticos (Poca MA 2001; Chrysikopoulos 2009). Algunos autores han apuntado que en la HCA idiopática el deterioro clínico se podría explicar por un compromiso lento y progresivo de la perfusión sanguínea periventricular (Vanneste 2000).

El diagnóstico de sospecha de la HCA se sustenta fundamentalmente en la información clínica, la exploración neurológica y neuropsicológica y en el resultado de las exploraciones de neuroimagen (Relkin, et al. 2005). En la actualidad, disponemos de distintas exploraciones complementarias para confirmar el diagnóstico de la HCAi, intervenir a estos pacientes de forma más precoz –y por tanto con menor deterioro cognitivo– y como consecuencia, incrementar el porcentaje de pacientes que mejoran después del tratamiento quirúrgico. El tratamiento de elección constituye la

implantación de un sistema derivativo interno de LCR, ya sea ventrículo-peritoneal o ventrículo-atrial.

Normalmente, la sintomatología que presenta una mayor recuperación es la relacionada con la marcha y los trastornos de esfínteres, existiendo una gran controversia sobre la posibilidad de recuperación de las funciones cognitivas (Iddon, et al. 1999; Duinkerke, et al. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; Chaudhry, et al. 2007; Benejam, et al. 2008). En la literatura encontramos una gran variabilidad en los porcentajes de mejoría clínica, que van desde la ausencia de cambios clínicos significativos, hasta porcentajes de mejoría que alcanzan el 96%. (M. A. Poca, et al. 2004a; Thomas, et al. 2005; Hellstrom, et al. 2008; Gleichgerrcht, et al. 2009).

Existen varios factores que influyen en esta gran variabilidad en los resultados clínicos, como son: 1) la falta de un criterio estandarizado de mejoría postquirúrgica, 2) la variabilidad en las etiologías en una misma serie de pacientes, 3) el reducido tamaño muestral de las series publicadas y 4) el uso de escalas demasiado ambiguas y heterogéneas para definir el cambio post-quirúrgico (Stambrook, et al. 1988; Iddon, et al. 1999; Vanneste 2000; Duinkerke, et al. 2004; Thomas, et al. 2005; Benejam, et al. 2008). Debido a las características de estos pacientes (edad avanzada, factores de riesgo y comorbilidad asociada) (Devito, et al. 2005; Benejam, et al. 2008) y a la falta de consenso entre expertos en cuanto a cuáles son los criterios diagnósticos y pronósticos más adecuados (Poca MA 2001), es importante definir qué pacientes pueden beneficiarse del tratamiento quirúrgico y cuáles no.

En la práctica clínica disponemos de varias exploraciones complementarias más o menos invasivas que ayudan al clínico a establecer un diagnóstico de los pacientes con sospecha de HCA idiopática. Una de estas herramientas es la evaluación de las funciones cognitivas afectadas. La valoración neuropsicológica puede jugar un papel importante en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con HCAi (Savolainen, et al. 1999; Devito, et al. 2005; Farace and Shaffrey 2005; Benejam, et al. 2008). Por otra parte, su evaluación sistemática puede ayudar a conocer mejor esta patología. La evaluación neuropsicológica es una herramienta no invasiva, de bajo coste y permite completar el diagnóstico de la HCA conjuntamente con otras técnicas (Devito, et al. 2005).

La presente Tesis Doctoral está integrada por un conjunto de estudios que pretenden aportar un mayor conocimiento sobre la HCA idiopática. Estos trabajos describen las alteraciones neuropsicológicas y clínicas que presentan estos pacientes, analizan la validez de algunas exploraciones y escalas utilizadas en el diagnóstico y seguimiento de dicha patología y valoran su capacidad predictiva del pronóstico después del tratamiento quirúrgico. De forma específica, los estudios que aportamos se han dirigido a:

1. Definir y describir un protocolo de evaluación neuropsicológica y clínica adaptado a las características de estos pacientes.

2. Determinar si existe aprendizaje en estos pacientes cuando se evalúan pruebas cognitivas y motoras de forma repetida durante varios días (influencia del aprendizaje).
3. Analizar el papel de la neuropsicología en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con HCA.
4. Definir los cambios clínicos y cognitivos encontrados en la valoración postoperatoria a medio plazo (seis meses post-intervención) en una serie importante de pacientes con HCA idiopática.

La realización de estos estudios ha dado lugar a la elaboración de cinco artículos, algunos ya publicados, y otros aceptados para su publicación en los próximos meses.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. Hidrocefalia Crónica del Adulto

La Hidrocefalia Crónica del Adulto (HCA), más conocida en la literatura como "hidrocefalia normotensiva" es un síndrome clínico en el que los pacientes presentan una triada clásica de alteraciones de la marcha, incontinencia de esfínteres y un deterioro cognitivo de gravedad variable en el contexto de una dilatación del sistema ventricular, en las pruebas de neuroimagen. En estos pacientes la presión intracraneal (PIC) es aparentemente normal (Raftopoulos, et al. 1994; Vanneste 2000; Poca MA 2001; Duinkerke, et al. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; Relkin, et al. 2005; Thomas, et al. 2005; Gallia, et al. 2006; Benejam, et al. 2008; Kubo, et al. 2008), lo que ha justificado que clásicamente este síndrome se conozca como Hidrocefalia de Presión Normal (HPN) o hidrocefalia normotensiva (Poca MA 2001).

A principios de 1960 se había reportado ya algunos casos esporádicos de pacientes con un cuadro clínico compatible con una HCA (Riddoch 1936; Foltz and Ward 1956; McHugh 1964; Poca MA 2001; Kahlon 2006), no fue hasta 1964 cuando este síndrome fue descrito por primera vez por Hakim y Adams (Hakim 1964; Adams, et al. 1965). En su primera publicación (Tesis Doctoral en Español defendida en Bogotá, Colombia) Hakim aportaba la descripción clínica de tres pacientes que presentaban un cuadro de alteraciones de la marcha, demencia progresiva e incontinencia de esfínteres, juntamente con una dilatación del sistema ventricular y una presión de líquido cefalorraquídeo (LCR) normal, medida mediante una

punción lumbar. Los tres pacientes descritos presentaron una mejoría después de la implantación de una derivación interna de LCR. En la publicación en Inglés de 1965, estos autores denominaron a este síndrome "*Symptomatic occult hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure*" (Adams, et al. 1965).

Desde la definición del síndrome hasta la actualidad, el término de "presión normal" propuesto por Hakim y Adams ha sido controvertido. Algunos autores describen que durante las fases iniciales de la enfermedad la PIC podría estar elevada, explicando el aumento del tamaño del sistema ventricular. En una segunda fase, y por aplicación de la ley de Pascal, en la que la presión es igual a la fuerza por superficie, la PIC asumiría valores normales a expensas del aumento del tamaño del sistema ventricular (Poca MA 2001; Wostyn, et al. 2008). Sin embargo, se ha comprobado que la PIC no es siempre normal en este tipo de pacientes, especialmente cuando el paciente se somete a monitorizaciones prolongadas en las que se incluye el periodo nocturno (Poca MA 2001; Wostyn, et al. 2008). Por ello, en la actualidad el término más aceptado para esta entidad es el de "Hidrocefalia Crónica del Adulto" (HCA) (Poca MA 2001). Sin embargo, en la literatura sigue utilizándose el epónimo "Hidrocefalia de Presión Normal", aunque su uso sólo se sustenta por la tradición.

La HCA constituye una de las pocas causas de demencia potencialmente reversibles (Bech-Azeddine, et al. 2001; Kahlon, et al. 2002; Savolainen, et al. 2002; M. A. Poca, et al. 2004a; Thomas, et al. 2005; Chang, et al. 2006; Gallia, et al. 2006; Pujari, et al. 2008; Razay, et

al. 2009). Debido al aumento de la esperanza de vida de la población y por el uso de protocolos de cribaje y diagnóstico más exhaustivos, en los últimos años se ha detectado un incremento de la prevalencia de esta entidad, constituyendo entre el 5 - 10% de las causas de demencia (Savolainen, et al. 1999; Delwel, et al. 2005; Thomas, et al. 2005; Chaudhry, et al. 2007; Pujari, et al. 2008). La incidencia de la HCAi en la población general no es bien conocida aunque sí se conoce que en Estados Unidos existe una tasa de 0,2 - 1,8 cada 100.000 por año (Gallia, et al. 2006; Razay, et al. 2009). Sin embargo, se considera que, con la utilización de protocolos diagnósticos adecuados, el porcentaje de HCA podría superar el 10% de los casos de demencia.

2.2. Etiología

La HCA puede ser de etiología idiopática o secundaria a una causa conocida como la hemorragia subaracnoidea, la meningitis, el traumatismo craneoencefálico, la intervención quirúrgica y las anomalías congénitas como la estenosis del acueducto de Silvio (Poca MA 2001; McGirt, et al. 2005; Gallia, et al. 2006; Benejam, et al. 2008; Pujari, et al. 2008). Aunque las causas de la HCA idiopática no están bien definidas, una de las teorías fisiopatológicas más aceptadas sería la dificultad de eliminación del LCR a través de las vellosidades aracnoideas (Stambrook, et al. 1988; Poca MA 2001; Kahlon, et al. 2002; M. A. Poca, et al. 2004a; McGirt, et al. 2005; Relkin, et al. 2005; Kubo, et al. 2008; Pujari, et al. 2008; Chrysikopoulos 2009). Existen otras teorías que pretenden explicar el origen de esta

entidad, tales como la isquemia producida en la sustancia blanca periventricular, la repercusión de las pulsaciones vasculares y la pérdida de elasticidad (compliance) del parénquima cerebral, de los vasos y del espacio subaracnoideo asociadas a la edad (McGirt, et al. 2005; Chrysikopoulos 2009). Algunos autores como Albeck *et al.* (1998) han demostrado que la resistencia a la reabsorción de LCR (R_{out}) se incrementa de forma fisiológica con la edad (Poca MA 2001). Este hecho, juntamente con las alteraciones de las propiedades viscoelásticas del parénquima encefálico que acompañan a la edad y a la aparición de problemas vasculares cerebrales, podrían explicar el incremento de los casos idiopáticos diagnosticados (Poca MA 2001; Chrysikopoulos 2009).

La HCA secundaria normalmente se acompaña de valores elevados de la PIC (Pujari, et al. 2008), y los pacientes suelen presentar un mejor pronóstico después del tratamiento quirúrgico que los casos idiopáticos. Mientras que en la hidrocefalia de causa conocida la tasa de mejoría clínica después de una derivación de LCR oscila entre un 65 - 70%, la idiopática presenta unos índices de mejoría clínica inferiores, que sólo alcanzan el 30 - 50% en los estudios clásicos (Iddon, et al. 1999; Vanneste 2000; Duinkerke, et al. 2004). La HCA secundaria puede aparecer en cualquier época de la vida mientras que la idiopática acostumbra a aparecer entre los sesenta y ochenta años de edad (Duinkerke, et al. 2004; Pujari, et al. 2008).

Aunque existen un gran número de estudios en la literatura, la HCAi continua siendo una entidad de difícil interpretación fisiopatológica y con

importantes controversias en cuanto a su etiología, diagnóstico y pronóstico (Poca MA 2001). Muchos autores han intentado establecer criterios pronósticos que permitan predecir la respuesta al tratamiento quirúrgico. Vanneste *et al.*, objetivaron que sólo el 50% de los pacientes con HCAi mejoraban tras la colocación de una derivación de LCR (Vanneste 2000). Sin embargo, otros autores han conseguido porcentajes de mejoría mucho más elevados, gracias a la aplicación de protocolos de diagnóstico y tratamiento más exhaustivos (M. A. Poca, et al. 2004a; Eide and Brean 2010).

2.3. Signos y síntomas

En su forma de presentación clínica más característica el paciente presenta la denominada "tríada de Hakim y Adams", caracterizada por alteraciones de la marcha, trastornos cognitivos e incontinencia de esfínteres. Sin embargo, en la práctica clínica con frecuencia se objetivan formas incompletas e incluso atípicas tales como la existencia de parkinsonismo o alteraciones psiquiátricas (Poca MA 2001).

2.3.1. Alteraciones de la marcha

Las alteraciones motoras se caracterizan por una marcha con tendencia a la anteropulsión, dificultades para mantener el equilibrio, pasos cortos, aumento de la base de sustentación, dificultades posturales y caídas frecuentes. Sin embargo, no se ha descrito ningún patrón de marcha típico

para estos pacientes. Algunos autores han definido las alteraciones de la marcha como una "apraxia de la marcha", es decir, una pérdida en la habilidad del uso apropiado de las extremidades inferiores al caminar, que no se explican por déficits motores o sensitivos. Un estudio más exhaustivo de estas alteraciones ha replanteado la hipótesis de que más que una verdadera ataxia en estos pacientes existe una "desconexión" entre los ganglios de la base y el córtex frontal (Vanneste 2000; Poca MA 2001).

En fases iniciales, el paciente puede presentar únicamente una deambulación enlentecida con dificultad para iniciar la marcha o para realizar giros. En fases más avanzadas, el paciente puede presentar dificultades para levantar los pies del suelo, un incremento en la base de sustentación, una flexión anterior del tronco y una disminución del balanceo de las extremidades superiores, acompañado de una tendencia a las caídas. Finalmente, en los estadios más avanzados, la deambulación puede ser imposible, manteniendo al paciente encamado (Poca MA 2001).

Algunos autores han demostrado que las alteraciones motoras no sólo se dan en las extremidades inferiores sino que también pueden aparecer en las superiores, de modo que los pacientes acostumbran a presentar un enlentecimiento del movimiento en dichas extremidades que simula en algunos casos los síndromes extrapiramidales (Poca MA 2001; Marmarou, et al. 2005b). Así mismo, algunos pacientes pueden presentar sintomatología extrapiramidal asociada (acinesia, temblor o hipertonía) y, con menor frecuencia, parkinsonismo (Poca MA 2001).

Las alteraciones de la marcha acostumbran a ser el primer síntoma en aparecer, y es el que presenta una mejor respuesta a la válvula. Su aparición en fases más avanzadas se considera como un factor de mal pronóstico (Poca MA 2001; Savolainen, et al. 2002; Matarin M. 2004; Ravdin, et al. 2008).

2.3.2. Alteraciones cognitivas

Las alteraciones cognitivas se caracterizan por una afectación de tipo fronto-subcortical, mostrando alteraciones en la memoria, enlentecimiento en el proceso de la información, lentitud psicomotora, alteración de la manipulación de la información adquirida y alteraciones de las funciones visuo-constructivas (Vanneste 2000; Poca MA 2001; Duinkerke, et al. 2004; Matarin M. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; Devito, et al. 2005; Farace and Shaffrey 2005; Marmarou, et al. 2005b; Thomas, et al. 2005; Gallia, et al. 2006; Chaudhry, et al. 2007; Benejam, et al. 2008). Además, se han descrito alteraciones de la atención y concentración, desorientación espacial y temporal, desorganización del grafismo (Poca MA 2001; Matarin M. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; Devito, et al. 2005; Marmarou, et al. 2005b; Chaudhry, et al. 2007; Benejam, et al. 2008) y, en algunas ocasiones, de la percepción espacial (Chaudhry, et al. 2007).

En estos pacientes también son frecuentes las alteraciones de las funciones ejecutivas o prefrontales, tales como la capacidad para la planificación, la memoria de trabajo, la flexibilidad e inhibición (Vanneste 2000; Poca MA 2001; Duinkerke, et al. 2004; Matarin M. 2004; M. A. Poca,

et al. 2004a; Devito, et al. 2005; Farace and Shaffrey 2005; Thomas, et al. 2005; Gallia, et al. 2006; Chaudhry, et al. 2007; Benejam, et al. 2008; Gleichgerrcht, et al. 2009). Las funciones ejecutivas suelen alterarse de forma irreversible, ya que sólo un pequeño porcentaje de pacientes mejoran su rendimiento después de la implantación de la derivación del LCR. Esto puede deberse a una alteración irreversible de las fibras fronto-estriatales (Iddon, et al. 1999; Thomas, et al. 2005).

Las dificultades cognitivas acostumbran a acompañarse de alteraciones conductuales, caracterizadas por apatía o indiferencia al medio, falta de interés, irritabilidad e, incluso, agresividad (Poca MA 2001; Matarin M. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; Devito, et al. 2005; Farace and Shaffrey 2005; Benejam, et al. 2008; Gleichgerrcht, et al. 2009). La existencia de sintomatología cortical como la afasia, la apraxia y la agnosia nos podría indicar la existencia de un cuadro de demencia de carácter mixto (Poca MA 2001; Matarin M. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; Chaudhry, et al. 2007).

Todavía no se conoce el sustrato neuropatológico que sustenta el deterioro cognitivo en los pacientes con una HCAi. Mientras algunos autores proponen la implicación del sistema fronto-estriatal, otros proponen la afectación de las estructuras subcorticales, incluyendo las fibras que rodean los ventrículos laterales (Marmarou, et al. 2005b).

El grado de afectación cognitiva en los pacientes con una HCAi puede ser muy variable, pudiendo ir desde una mínima afectación a una demencia severa (Marmarou, et al. 2005b). En general, el deterioro cognitivo

acostumbra a aparecer de forma insidiosa, iniciándose con alteraciones en la retención de nueva información, a la que se añaden otras alteraciones cognitivas y conductuales, pudiendo evolucionar a una dependencia más o menos importantes para la realización de las actividades de la vida diaria (Poca MA 2001; Matarin M. 2004). Aproximadamente el 75% de los pacientes con una HCAi presentan un déficit cognitivo, pudiendo ser mayor el porcentaje cuando se administra una exploración neuropsicológica sensible a estas alteraciones (Matarin M. 2004).

La pérdida de memoria podría ser ocasionada por la afectación de la sustancia blanca que rodea el tercer ventrículo y las astas temporales de los ventrículos laterales, afectando al córtex parahipocámpico (Matarin M. 2004). Algunos estudios radiológicos han demostrado un estiramiento del fórmix en estos pacientes (Salinsky, et al. 2001; Matarin M. 2004). En cuanto a las funciones ejecutivas, existen dos explicaciones clásicas para justificar las alteraciones del lóbulo frontal y del circuito fronto-subcortical en pacientes con HCAi: 1) la reducción del flujo sanguíneo cerebral (FSC) sin evidencia de patología vascular secundaria a la dilatación del sistema ventricular que causaría un estiramiento de la arteria cerebral anterior y de sus ramificaciones a través del cuerpo calloso y 2) la alteración de los circuitos fronto-subcorticales que produciría una disfunción de dichos circuitos de carácter irreversible (Iddon, et al. 1999).

2.3.3. Incontinencia de esfínteres

El tercer síntoma de la tríada clásica de la HCAi es la incontinencia de esfínteres. Éste acostumbra a ser el último síntoma en aparecer y se inicia con una urgencia miccional que evoluciona hasta una incontinencia urinaria, primero ocasional y, después, continua. A veces la incontinencia urinaria va acompañada de incontinencia fecal (Vanneste 2000; Poca MA 2001; Savolainen, et al. 2002; Marmarou, et al. 2005b; Gallia, et al. 2006). Junto con las alteraciones de la marcha, los trastornos de esfínteres acostumbran a ser la sintomatología que experimenta una mayor mejoría después del tratamiento quirúrgico (Matarin M. 2004).

Algunos autores han demostrado que la disfunción del control vesical ocurre por el estiramiento de las fibras nerviosas periventriculares y por la pérdida subsiguiente de inhibición de las contracciones de la vejiga urinaria (Vanneste 2000). Otros autores sustentan que algunos pacientes en un estado avanzado de la enfermedad pueden indicar cierta indiferencia en los episodios de incontinencia, sugiriendo una relación entre incontinencia y las alteraciones en las funciones ejecutivas (Marmarou, et al. 2005b).

El término "síndrome vesical neurogénico" se ha relacionado con la HCAi. Cuando se realizan estudios urodinámicos en estos pacientes se puede detectar, en algunos casos, una hiperactividad de la vejiga urinaria con fuertes contracciones que pueden provocar la evacuación involuntaria de pequeñas cantidades de orina (Marmarou, et al. 2005b).

La aparición de tríada clásica completa no es frecuente en fases iniciales de la enfermedad. Más de la mitad de los pacientes inician su sintomatología con dificultades para la marcha, seguido de alteraciones cognitivas y, finalmente, incontinencia urinaria (Matarin M. 2004). La aparición de la tríada completa se encuentra en fases más avanzadas de la enfermedad y aparece aproximadamente en un 80% de los pacientes (Sahuquillo, et al. 1991; M. A. Poca, et al. 2004a).

2.4. Diagnóstico diferencial y el problema de los casos mixtos

La HCAi condiciona un deterioro clínico que a menudo se confunde con el que producen otros procesos que aparecen en edades avanzadas. Los principales diagnósticos diferenciales que hay que considerar frente a un paciente con sospecha de HCAi son la enfermedad de Alzheimer (EA), la demencia vascular (DV) y la enfermedad de Parkinson (EP) (Marmarou, et al. 2005b). Una de las principales diferencias entre al EA y la HCAi consiste en el tipo de patrón de afectación cognitivo. Mientras que en la HCAi el paciente presenta un tipo de alteración fronto-subcortical, en la EA existe un patrón de alteración cortical, con afectación de las funciones corticales tales como la agnosia, la apraxia y la afasia, juntamente con alteraciones clásicas de la memoria y de la capacidad de aprendizaje de nueva información. Asimismo, existe un patrón de afectación de la memoria distinto entre ambas patologías. En la EA existe un patrón de afectación en el reconocimiento de la información aprendida que no se encuentra en la HCAi, aunque en fases avanzadas de la HCAi el reconocimiento también se

ve afectado. Un estudio reciente comparó un grupo de 21 pacientes con HCAi con un grupo de 42 pacientes con EA (Chaudhry, et al. 2007). En dicho estudio, se observó que el grupo de pacientes con una HCAi presentaba una puntuación significativamente mayor en el test de orientación y en memoria y significativamente inferior en la atención y concentración (Chaudhry, et al. 2007). Sin embargo, es importante recordar que en la práctica ambas patologías pueden coexistir.

Los pacientes con HCAi parecen tener una mayor similitud a la esperada con la EA (Wostyn, et al. 2008). Cuando las alteraciones cognitivas se manifiestan antes que las alteraciones de la marcha suele ser por una coexistencia de la enfermedad de Alzheimer y la HCAi (Savolainen, et al. 1999; Savolainen, et al. 2002; Hellstrom, et al. 2008). La EA es una de las principales causas de demencia en edades avanzadas, ya que se estima que afecta al 10% de personas mayores de 65 años y, al 50% de personas mayores de 80 años. En el momento actual, se considera que la EA es la causa del 80% de las demencias. Por tanto, la coexistencia de ambas patologías puede ser elevada (Golomb, et al. 1994; George, et al. 1995; Savolainen, et al. 1999; Bech-Azeddine, et al. 2007; Benejam, et al. 2008). Los pacientes en los que coinciden patrones simultáneos de HCAi juntamente con la EA (casos mixtos) tienden a responder peor al tratamiento quirúrgico que los pacientes con HCAi aislada, especialmente en las alteraciones cognitivas (Golomb, et al. 1994; Del Bigio, et al. 1997; Savolainen, et al. 2002; Thomas, et al. 2005; Benejam, et al. 2008). No obstante, tanto los pacientes como los familiares tienden a considerar las alteraciones motoras como más discapacitantes que las alteraciones cognitivas (McGirt, et al. 2005; Thomas, et al. 2005).

Varios estudios indican que la coexistencia entre HCAi y EA puede oscilar entre el 30 y el 75% de los casos (Savolainen, et al. 1999; Thomas, et al. 2005; Bech-Azeddine, et al. 2007), dependiendo de la severidad de la demencia. De esta manera, la identificación de la coexistencia entre la EA y la HCAi es un objetivo importante en el diagnóstico de estos pacientes, tanto para establecer la etiología del proceso como para definir su pronóstico (George, et al. 1995; Benezam, et al. 2008). Por otra parte, se ha sugerido que la HCAi comparte una fisiopatología común con la EA y DV (Bech-Azeddine, et al. 2007; Wostyn, et al. 2008).

Existen varios estudios en la literatura que analizan la coexistencia de la HCAi y la EA. En el ámbito de la neuroimagen se ha encontrado que los pacientes que presentan una atrofia del hipocampo podían presentar características comunes a las demencias corticales, mientras que pacientes sin atrofia en el hipocampo no (Hong, et al. ; Golomb, et al. 1994). Sin embargo, la mayoría de estudios que analizan esta asociación se basan en estudios neuropatológicos a partir de la extracción de una muestra de tejido cerebral durante la colocación de la válvula. Utilizando este método, Golomb *et al.*, analizaron la existencia de hallazgos histológicos característicos de la EA en 56 pacientes con HCAi a los que se les había implantado una derivación de LCR. Estos autores establecieron un diagnóstico de certeza de EA en siete pacientes, de EA probable en nueve casos y posible en siete pacientes. Es decir, el 47% de la muestra estudiada presentó cambios histológicos de EA (placas neuríticas y ovillos neurofibrilares) (Golomb, et al. 2000). En este mismo estudio, los autores compararon el rendimiento

cognitivo a través de la Escala de Deterioro Global (del inglés *Global Deteriorating Scale – GDS-*) y el Mini-Mental State Examination (MMSE), y encontraron que los pacientes con diagnóstico de EA presentaron una mayor afectación (Golomb, et al. 2000).

Los hallazgos de Golomb *et al.*, han sido replicados por otros autores que han objetivado hallazgos histológicos compatibles con EA en el 25% de los casos en una muestra de 28 pacientes con HCAi (Bech-Azeddine, et al. 2007). Más recientemente, Hamilton *et al.*, hallaron marcadores biológicos típicos de EA en el 67,6% de una muestra de 37 pacientes (Hamilton, et al.). Respeto al pronóstico, a diferencia de Bech-Azeddine que no halló diferencias significativas entre los pacientes que presentaron cambios típicos de EA y los que no los presentaban en los resultados después de la derivación (Bech-Azeddine, et al. 2007), Golomb y Hamilton si las hallaron, encontrando que los pacientes con mayores cambios histológicos, presentaban menor recuperación al tratamiento quirúrgico (Hamilton, et al. ; Golomb, et al. 2000).

En otro estudio realizado por Savolainen *et al.*, en el que se obtuvieron muestras cerebrales a través de una biopsia, encontraron una prevalencia del 33 al 50% de cambios característicos de EA en pacientes con diagnóstico de HCAi, dependiendo de la edad y de la exigencia del protocolo utilizado (Savolainen, et al. 1999). Estos autores no hallaron diferencias clínicas entre los pacientes con una HCAi y EA concomitante y los pacientes sin EA (Savolainen, et al. 1999).

Como crítica a los estudios presentados debe mencionarse que aunque las biopsias cerebrales sean una buena técnica para determinar si existen cambios neuroanatómicos característicos de otras demencias, la eficacia del examen de una sola muestra de tejido para determinar la existencia de otras demencias en pacientes con HCAi es discutible, ya que la ausencia de placas neuríticas y/o el acúmulo de proteína beta-amiloide no permite excluir con certeza la ausencia de EA, mientras que la existencia de dichos cambios si sugiere un diagnóstico de EA (Bech, et al. 1997).

Otro aspecto a considerar es la potencial existencia de alteraciones de la dinámica del LCR en los pacientes con EA que ha sido defendida por algunos autores. De este modo, Wotsy *et al.* concluyen que tanto la EA como la HCAi se encuentran relacionadas y presentan en común alteraciones de la dinámica del LCR. Aunque el principal cambio en la HCAi es el aumento de LCR en el interior de las cavidades ventriculares también se ha demostrado una reducción de la producción de éste. Ambos acontecimientos conducen a una disminución de la circulación del LCR. Según estos autores, estos eventos también se encuentran en la EA. La alteración de la circulación del LCR provocaría una acumulación de neurotoxinas, como la proteína beta-amiloide y la proteína tau (Wostyn, et al. 2008).

En cuanto a la enfermedad de Parkinson, se considera que existe un patrón de afectación cognitivo y motor común, ya que ambas patologías presentan como sintomatología más representativa las alteraciones de la marcha y un patrón de demencia subcortical (Gallia, et al. 2006). La mayor

diferencia entre estas patologías radica en la existencia de un sustrato neuropatológico distinto. Mientras que en la EP existe una disminución de la dopamina, los pacientes con HCAi presentan un problema de reabsorción de LCR, por lo que el tratamiento de ambas entidades es distinto. En algunos pacientes con HCAi, es posible encontrar signos parkinsonianos como facies inexpresiva, hipocinesia, bradicardia, disinergias y rigidez muscular que no responden al tratamiento con L-dopa (Poca MA 2001). Se considera que en la HCAi los síntomas parkinsonianos se deben a una distorsión mecánica de los ganglios basales y a una insuficiencia circulatoria en el sistema nigroestriado. Estos fenómenos serían secundarios a la compresión de la microcirculación por la ventriculomegalia, afectando a la sustancia nigra y/o al estriado, provocando una alteración en la planificación motora (Poca MA 2001; Marmarou, et al. 2005b).

Por otra parte, existen numerosas etiologías que provocan una incontinencia urinaria en personas ancianas que podrían enmascarar las alteraciones esfinterianas en estos pacientes, tales como la incontinencia urinaria en hombres debida a problemas prostáticos y, en las mujeres, los prolapsos de la vejiga urinaria secundarias a los partos o a infecciones crónicas del tracto urinario (Gallia, et al. 2006).

Además de estas patologías, en los pacientes con sospecha de deterioro por HCA también debe descartarse la existencia de accidentes cerebrovasculares (ACV), enfermedad de Binswagner (Akiguchi, et al. 2008), hematoma subdural crónico, demencia por cuerpos de Lewy y alteraciones metabólicas (hipotiroidismo y disminución de la vitamina B12)

relacionadas con la demencia (Gallia, et al. 2006). Se ha observado que la aparición de factores de riesgo vascular y de lesiones vasculares que afectan a las mismas estructuras subcorticales que la HCAi tienden a incrementar los déficits cognitivos y reducen los beneficios del tratamiento (Hellstrom, et al. 2008).

2.5. Diagnóstico de la HCA idiopática

2.5.1. Fundamentos de la formación y circulación del LCR.

El Líquido cefalorraquídeo (LCR) se forma mayoritariamente en los plexos coroideos (70% de su producción) de los ventrículos laterales. El 30% restante proviene de otras fuentes, entre ellas el propio parénquima encefálico. El LCR pasa al tercer ventrículo a través del agujero de Monro y al cuarto ventrículo a través del acueducto de Silvio. Posteriormente desemboca al espacio subaracnoideo intracraneal y medular, a través de los forámenes de Luschka y Magendie. Finalmente, el LCR se absorbe mayoritariamente en las granulaciones de Paccioni. La circulación de LCR se produce en un circuito cerrado y no distensible (Poca M.A 2001b) (**Figura 1**). El volumen del LCR contenido en el espacio cráneo-espinal es de alrededor de 150 mL, de los cuales entre 20 y 25 mL se encuentran en el interior del sistema ventricular (Poca M.A 2001b).

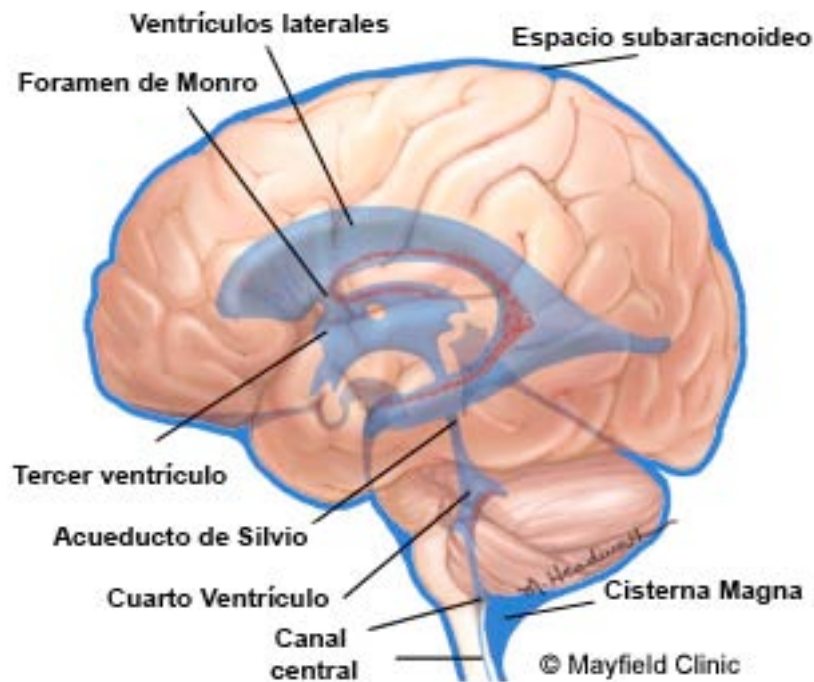


Figura 1. Circulación del Líquido cefalorraquídeo (LCR) cerebral
(<http://www.rosenkilde.com/Normal-Pressure-Hydrocephalus.html>)

El LCR tiene varias funciones, como: a) actuar como soporte y proporcionar protección mecánica a las estructuras neurales, b) transportar sustratos entre diferentes regiones encefálicas, c) mantener un medio químicamente idóneo para el desarrollo de las funciones del Sistema Nervioso Central (SNC) y, d) actuar como un sistema de eliminación de metabolitos (Poca M.A 2001b). La dinámica normal de LCR implica un equilibrio entre su producción, circulación y eliminación (reabsorción). Una alteración en cualquiera de estos puntos puede provocar una alteración de la PIC (Poca M.A 2001b).

A partir de las teorías de Monro y Kellie, modificadas por Burrows, se concluye que el volumen del espacio intracraneal debe permanecer

constante, manteniendo un equilibrio de volumen entre los distintos componentes del espacio intracraneal (parénquima cerebral, sangre y LCR). De acuerdo con estas teorías, el incremento de uno de los tres componentes debería acompañarse siempre de una disminución de los componentes restantes, manteniendo así la PIC constante. En el adulto, dado que las fontanelas y las suturas craneales están completamente cerradas, cuando se produce un incremento de volumen en la cavidad craneal se diferencian dos fases, una inicial en la que a pesar del incremento volumétrico no aumenta la PIC (fase de "compensación espacial") y una segunda fase, en la que pequeños aumentos de volumen provocan grandes aumentos de la PIC (fase de "baja compliancia" o "de alta elastancia") (Poca M.A 2001a). Este comportamiento del sistema cráneo-espinal queda reflejado en la curva de presión-volumen descrita por Langfitt (Langfitt, et al. 1964) (**Figura 2**), que muestra una relación exponencial entre ambos parámetros. De acuerdo con este modelo matemático, toda perturbación del equilibrio volumétrico en el espacio intracraneal provoca la puesta en marcha de mecanismos compensadores –fundamentalmente desplazamiento del LCR fuera de la cavidad intracraneal y disminución de volumen sanguíneo venoso-, que hacen que en una fase inicial la PIC no aumente y, como consecuencia, que el paciente no presente sintomatología (fase de "compensación espacial" o segmento horizontal de la curva presión-volumen). Sin embargo cuando estos mecanismos se agotan, pequeños aumentos de volumen provocan grandes aumentos de la PIC (fase de "descompensación espacial")(Poca M.A 2001a).

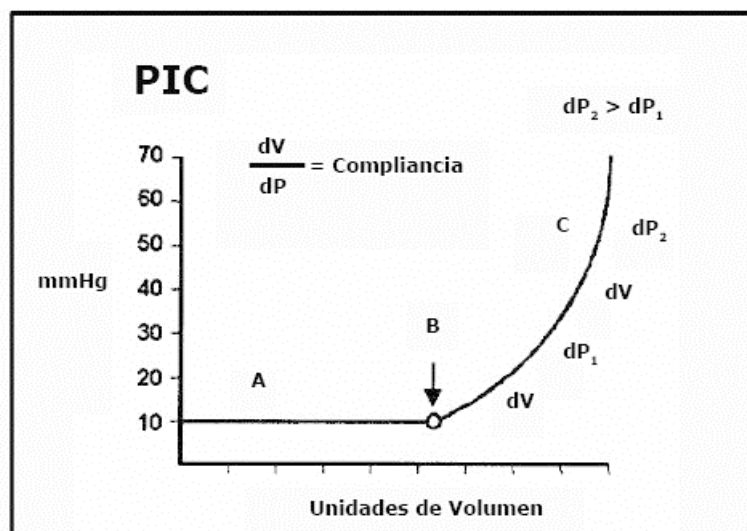


Figura 2. Esta gráfica muestra la relación exponencial entre el aumento del volumen cerebral y la presión intracraneal (PIC). La primera fase de "compensación espacial" (A) permite que la PIC se mantenga dentro de la normalidad aunque hayan pequeños aumentos de volumen. A medida que los mecanismos de compensación se agotan pequeños aumentos de volumen provocarán aumentos de la PIC, a partir del punto de inflexión (B), entrando en la fase conocida como de "descompensación espacial" (C).

Figura adaptada de Poca MA 2001

2.5.2. Exploraciones complementarias en el diagnóstico de la HCA idiopática. Monitorización continua de la presión intracraneal

El diagnóstico de la Hidrocefalia Crónica del Adulto se sustenta fundamentalmente en la información clínica, en la exploración neurológica y neuropsicológica y en el resultado de las exploraciones de neuroimagen (Relkin, et al. 2005). En la actualidad, disponemos de distintas técnicas adicionales, más o menos invasivas, para el diagnóstico de esta entidad con el objetivo de incrementar el porcentaje de mejoría clínica después del tratamiento quirúrgico. A pesar de que todavía hoy no existe un consenso en la literatura sobre cuál es el protocolo de estudio más adecuado (Poca

MA 2001; Marmarou, et al. 2005b; Kubo, et al. 2008; Razay, et al. 2009), a nuestro criterio la monitorización continua de la PIC es el estudio que ofrece una información más relevante en el diagnóstico de estos pacientes (Poca MA 2001; MA. Poca, et al. 2004b; M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005; M. A. Poca, et al. 2008).

La aplicación de la monitorización de la PIC permite afirmar que una determinación puntual de la PIC mediante una punción lumbar (PL) no posee ningún valor diagnóstico, ya que se han objetivado elevaciones transitorias de la PIC, especialmente en las fases del sueño REM (Poca M.A 2001a; Poca MA 2001).

Los aspectos cualitativos del registro de la PIC constituyen una de las exploraciones más sensibles en el diagnóstico de dicha patología (Poca M.A 2001a; Poca MA 2001). La monitorización de la PIC nos permite establecer diversos perfiles hidrodinámicos de acuerdo con su valor medio y de la presencia/ausencia de ondas patológicas (ondas A y B de Lundberg). Así, podemos etiquetar la dilatación ventricular de hidrocefalia activa, compensada y hidrocefalia detenida o ex vacuo (Sahuquillo, et al. 1991; Poca M.A 2001a; Poca MA 2001) (**Tabla 1**).

Tabla 1. Tipos de Hidrocefalia

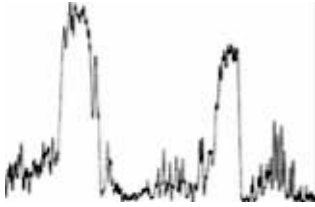


<i>Hidrocefalia activa</i>	PIC > 12 mmHg más ondas A y/o B	
<i>Hidrocefalia compensada</i>	PIC ≤ 12 mmHg más ondas A y/o B	
<i>Hidrocefalia detenida o ex vacuo</i>	PIC < 12 mmHg	

Tabla adaptada de Poca M.A 2001a

Más que en la cuantificación del valor absoluto de la PIC, el diagnóstico de la HCA se sustenta en el hallazgo de ondas patológicas (Poca MA 2001). A pesar de que en la literatura existen estudios previos, fue a principios de la década de los años 60, cuando Lundberg sentó las bases para la sistematización de la monitorización de la PIC y definió tres tipos de ondas fundamentales:

- a) Las *ondas A de Lundberg (ondas Plateau)* se caracterizan por presentar un inicio súbito, a partir del cual la PIC asciende hasta valores elevados, normalmente hasta valores entre 60 – 80 mmHg, manteniéndose a este nivel entre unos 5 y 20 minutos, para volver a descender rápidamente. Las ondas A de menor amplitud se han denominado ondas pre-plateau. Las ondas plateau son más frecuentes durante el sueño, pero también pueden aparecer durante la vigilia. Cuando el nivel de conciencia está conservado, estas ondas suelen abortarse después de un vómito o de un período de

hiperventilación voluntaria o involuntaria (Poca M.A 2001a). Durante la aparición de estas ondas el paciente suele presentar cefaleas intensas, vómitos, episodios de amaurosis *fugaz*, cuadros vegetativos e incluso alteraciones del nivel de conciencia (Poca M.A 2001a). Este tipo de ondas suelen aparecer en entidades que cursan con hipertensión intracraneal (p.e. en el pseudotumor cerebral o hipertensión intracraneal idiopática), pero no suelen estar presentes de manera sistemática en los pacientes con una HCAi (Poca M.A 2001a).

b) Las *ondas B de Lundberg u ondas beta* son ondas más rápidas que las ondas A y, en general alcanzan valores de PIC menos elevados. De forma característica su amplitud puede variar desde la discernibilidad hasta los 50 mmHg. Aparecen con una frecuencia de 0,5 - 2 ondas por minuto y presentan un descenso más o menos paulatino, sin meseta, seguido de una caída brusca de la PIC. Estas ondas acostumbran a aparecer agrupadas constituyendo "trenes de ondas". En algunos pacientes la amplitud de las ondas B pueden ser muy elevadas. Normalmente, las ondas B aparecen aisladas, pero en pacientes con HCAi pueden coexistir con ondas A (Poca M.A 2001a). La presencia de estas ondas constituye el elemento diagnóstico fundamental en los pacientes con sospecha de HCAi (Poca M.A 2001a).

c) Las *ondas C de Lundberg* son ondas rápidas (entre 4 - 8 ondas/minuto) y de menor amplitud. Pueden tener una amplitud

desde la discernibilidad hasta 20 mmHg. Pueden alternarse con las ondas B o aparecer en la fase de meseta de las ondas A. Lundberg consideró que estas ondas tenían poco significado clínico (Poca M.A 2001a).

2.5.3. Otras exploraciones complementarias en el diagnóstico de la HCA idiopática

Las exploraciones complementarias pueden incrementar la sensibilidad en el diagnóstico, ya sea con la diferenciación de las diversas etiologías o proporcionando información con valor pronóstico de la respuesta al tratamiento (Matarin M. 2004; Marmarou, et al. 2005a). El mayor inconveniente en la utilización de todos los estudios complementarios radica en el número de falsos negativos, lo que provoca que se utilicen, no de forma aislada, sino de forma complementaria, con otras técnicas (Poca M.A 2001b; Matarin M. 2004).

Estudios de la dinámica del LCR

Los estudios de la dinámica del LCR constituyen el eje fundamental para el diagnóstico de la HCA. La mayoría de estos estudios van dirigidos a calcular la resistencia a la reabsorción del LCR (R_{out}), con el objetivo de diagnosticar valores anormalmente altos que indiquen la necesidad de la implantación de una derivación de LCR (Poca M.A 2001b). Estas técnicas pueden ser utilizadas juntamente a la monitorización de la PIC, aumentando la sensibilidad del diagnóstico (Poca M.A 2001b; Marmarou, et al. 2005a).

La utilización de las técnicas de dinámica de líquido aisladas pueden tener un número elevado de falsos negativos (Poca M.A 2001b).

Probablemente una de las técnicas más utilizadas en la práctica clínica es el test de infusión continua de Katzman y Hussey (1970) (Poca M.A 2001b). En este test, se administra una solución parecida al LCR (Ringer Lactato) a nivel intrarraquídeo lumbar a un ritmo constante (p.e. 1,6mL/ min), observando los cambios que se producen en el registro de PIC (Hussey, et al. 1970; Katzman and Hussey 1970; Poca M.A 2001b). Un test parecido al anterior, es el test de "bolus" de Marmarou (1975), en el que se inyecta un *bolus* de LCR artificial (Ringer Lactato o suero salino) y se observa la recuperación de la PIC después de la inyección rápida del *bolus* de (Poca M.A 2001b).

Existen otras técnicas, como la colocación de un drenaje lumbar durante varios días, en el que se extraen unos 10 mL de LCR por hora durante 72 horas y se observa la respuesta del paciente a la evacuación de LCR (Haan and Thomeer 1988). Sin embargo, el test más simple y más utilizado es la simple evacuación de LCR a través de una punción lumbar (PL) (Kahlon, et al. 2002; Kubo, et al. 2008; Ravdin, et al. 2008). El test de evacuación de LCR o *tap-test* (Wikkelse, et al. 1982) se basa en la evacuación de LCR a partir de una PL y en el análisis de la respuesta clínica del paciente a esta maniobra, con el objetivo de predecir el resultado de la colocación de una derivación definitiva del LCR (**Figura 3**). Sin embargo, en los últimos años la PL evacuadora se ha utilizado de forma muy dispar, evacuándose volúmenes muy variables (que van desde 10 a 50 cc) a través

de una única PL o de varias punciones seriadas, lo que conlleva una importante confusión sobre la eficacia de este test.

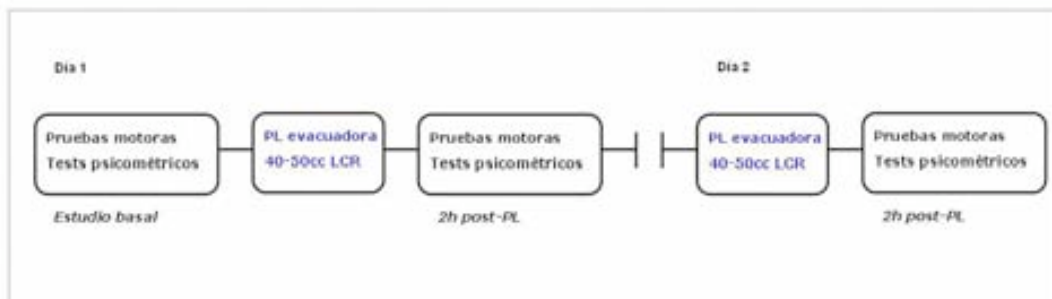


Figura 3. Resumen de la técnica tap-test de Wickkelsö utilizada en el HUVH

Figura adaptada de Poca M.A 2001b

Wikkelsö y colaboradores estandarizaron la práctica de este test (Wikkelsö, et al. 1982; Wikkelsö, et al. 1986). Los autores practicaban dos PLs evacuadoras de 40 – 50 cc de LCR en dos días consecutivos, evaluando la marcha y los tests neuropsicológicos antes y después de cada punción (en total, tres valoraciones motoras y psicométricas en dos días consecutivos).

El problema fundamental de esta exploración diagnóstica sigue siendo la existencia de un número importante de falsos negativos. De tal manera que Fisher afirmó que la respuesta del paciente a la evacuación del LCR sólo se debía considerar si el resultado era positivo (Fisher 1982). Algunos autores afirman que la valoración de la mejoría en la marcha es preferible a la valoración de los cambios cognitivos, ya que la marcha es el parámetro que casi siempre presenta una mejor respuesta a la maniobra (Stolze, et al. 2000; Ravdin, et al. 2008). Sin embargo, una respuesta negativa no se considera suficiente para la exclusión del diagnóstico de HCA (Gallia, et al.

2006). Algunos estudios sitúan el nivel de sensibilidad de *tap-test* entre el 26 – 61% (Gallia, et al. 2006).

Problemas metodológicos en la práctica de pruebas repetidas en el diagnóstico de la HCA idiopática. El problema del aprendizaje

Un aspecto a considerar cuando se aplica un *tap-test* a un paciente con sospecha de HCAi es la dificultad de interpretar los cambios producidos después de aplicar exploraciones o tests de forma repetida, debido al potencial efecto del aprendizaje o fenómeno test-retest, el cual podría contaminar la respuesta real del paciente a la evacuación de LCR. El efecto del aprendizaje ocurre cuando un test o ítem se presenta a los sujetos de forma repetida durante varias ocasiones o cuando éstos ganan experiencia en resolver los problemas (Mitrushina and Satz 1991; Horton 1992; Benedict and Zgaljardic 1998; Dikmen, et al. 1999). No solamente encontramos el efecto del aprendizaje en tests cognitivos, sino que también lo encontramos en tests motores y en tests cognitivos con formas alternativas (ítems distintos sensibles a la valoración de las mismas habilidades cognitivas), aunque éste, se produzca en menor medida (Mitrushina and Satz 1991; Horton 1992; Benedict and Zgaljardic 1998; Dikmen, et al. 1999; Beglinger, et al. 2005). Aunque el uso de formas alternativas ayudan a disminuir el efecto del aprendizaje, son menos eficaces que los tests con componentes novedosos (Dikmen, et al. 1999; Beglinger, et al. 2005). Además, es necesario determinar que ambos tests sean realmente paralelos en dificultad, fiabilidad y validez (Beglinger, et al. 2005).

El efecto del aprendizaje depende tanto de las características de los pacientes (edad, nivel educativo, inteligencia premórbida) como de las características de los tests (ítems novedosos, aprendizaje espacial), y del intervalo entre administraciones. En este último factor, está demostrado que cuanto menor sea el intervalo entre administraciones, más efecto del aprendizaje encontraremos (Mitrushina and Satz 1991; Horton 1992; Feinstein, et al. 1994; Dikmen, et al. 1999; Ivnik, et al. 1999; Salinsky, et al. 2001; Beglinger, et al. 2005). De este modo, individuos jóvenes con un nivel educativo alto, una buena competencia cognitiva inicial y un intervalo de tiempo corto entre el test y el retest, presentarán un mayor incremento artefactual en sus puntuaciones (Dikmen, et al. 1999).

En la literatura encontramos varias técnicas para la valoración del posible cambio real o del aprendizaje en la repetición de tests cognitivos. Uno de los índices más utilizados es la desviación estándar (DE), en el que se considera como cambio significativo, cuando el sujeto cambia una DE en comparación a su puntuación basal (Duinkerke, et al. 2004; Thomas, et al. 2005). Otro índice utilizado en la valoración del cambio producido después de un test-retest consiste en valorar cuando la diferencia detectada es de al menos un 20% sobre la puntuación basal. Sin embargo, aunque estos métodos sean fáciles de utilizar se ha cuestionado su validez para detectar cambios significativos en los pacientes valorados. Por ese motivo se han desarrollado otros índices alternativos, más complejos y elaborados desde el punto de vista estadístico, que permitan definir el verdadero cambio entre el test y el retest. En este sentido, uno de los primeros índices

utilizados fue el *Reliable Change Index* (RCI; Índice de Cambio Significativo), desarrollado por Jacobson y Truax en 1991. En este índice se predice la puntuación control mediante la diferencia de puntuaciones entre la valoración basal y el retest en un grupo normativo (Benedict and Zgaljardic 1998; Ivnik, et al. 1999). Se considera como cambio real cuando la diferencia excede una DE (normalmente 1,645) (Ivnik, et al. 1999). Sin embargo, el índice más recomendado es el *Reliable Change Index* (RCI) *modified for practice* (Índice de Cambio Significativo modificado por la práctica). Éste fue desarrollado a partir del RCI, al que se añadió un criterio significativo en el cálculo del error para cada puntuación. Se basa en la predicción de la puntuación del retest a partir de la puntuación basal más la media del efecto de la práctica (1,645) detectada en un grupo control (Woods, et al. 2005). Si la diferencia entre la puntuación real y la esperada del retest supera la variación obtenida del grupo control, asumimos el cambio como significativo. El principal inconveniente de este índice radica en que se basa en la media del efecto de la práctica y no en la práctica individual de cada individuo, ya que seguramente no encontraremos el mismo cambio en todos los sujetos evaluados (Raymond, et al. 2006). Otros índices utilizados son los modelos de regresión. Dentro de estos modelos, encontramos, el modelo de regresión simple que se corrige a través del efecto del aprendizaje y por la regresión hacia la media. También encontramos el modelo de regresión múltiple, que considera diversas variables como los factores demográficos, el intervalo entre administraciones, la historia neurológica previa y efectos no lineales. Los últimos tres modelos presentan una predicción parecida (Heaton, et al. 2001; Woods, et al. 2005).

Pruebas de neuroimagen

A partir de las pruebas de neuroimagen podemos detectar fácilmente cambios morfológicos en el cerebro. En el caso de la HCAi encontramos como signo más evidente, y necesario para el diagnóstico, la dilatación ventricular. Aunque ésta se puede calcular por diferentes métodos, el más común es a través del Índice de Evans (IE). El IE se obtiene a partir del cociente entre el diámetro máximo entre las dos astas frontales y el diámetro máximo de las tablas internas, medidos ambos en el mismo corte radiológico (Evans 1942; Poca MA 2001). Inicialmente Evans y otros autores estimaron que los valores de normalidad del IE se encontraban entre 0,20 y 0,25 en función de la edad, siendo patológicos valores iguales o mayores a 0,30 (Evans 1942; Gawler, et al. 1976; Amabarki K 2010). Un aspecto importante a considerar es que los pacientes con HCAi presentan un tamaño ventricular muy variable, sin que exista ninguna relación estadísticamente significativa entre el tamaño ventricular y los valores de la PIC (Sahuquillo, et al. 1991). En general, la información que nos proporciona el IE en las técnicas de neuroimagen es necesaria pero no suficiente para el diagnóstico de la HCA (Marmarou, et al. 2005b).

Además del IE se pueden utilizar otros cálculos para determinar el tamaño ventricular, entre ellos: el Índice de Cella Media (cociente entre la distancia máxima entre las tablas internas de los huesos parietales y el diámetro mínimo de ambos ventrículos laterales a nivel del cuero ventricular), el índice bicaudado (distancia existente entre ambos núcleos

caudados medida a nivel del foramen de Monro), el diámetro transversal del tercer ventrículo y el diámetro de las astas temporales y de los surcos corticales, entre otros (Poca M.A 2001b) (**Figura 4**). Sin embargo, el IE sigue siendo el más utilizado por qué es fácil, rápido de calcular, robusto y no requiere un software específico para su cálculo (Amabarki K 2010).

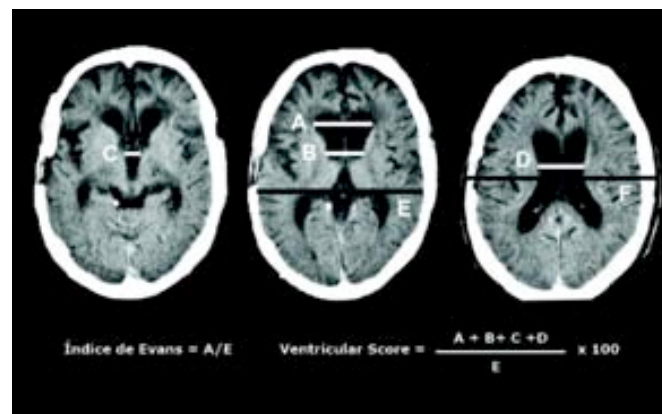


Figura 4. Resumen de los diferentes índices ventriculares utilizados para medir la dilatación ventricular.

- A = Máxima distancia entre las dos astas frontales
- B = Máxima distancia por encima de los orificios de Monro
- C = Máximo tamaño del tercer ventrículo
- D = Mínima distancia en los cuerpos ventriculares
- E = Máxima distancia entre las capas internas
- F = Máxima distancia entre las capas externas

Figura adaptada Poca MA 2001

Tomografía Computarizada (TC)

La Tomografía Computarizada (TC) es una técnica de neuroimagen rápida y de bajo coste que, además del cálculo del tamaño ventricular, nos permite objetivar otros cambios morfológicos, tales como la ausencia de surcos corticales, la presencia de hipodensidades periventriculares a nivel

de las astas frontales, alteraciones en la sustancia blanca y la dilatación del tercer ventrículo (**Figura 5**) (Poca MA 2001; Matarin M. 2004).

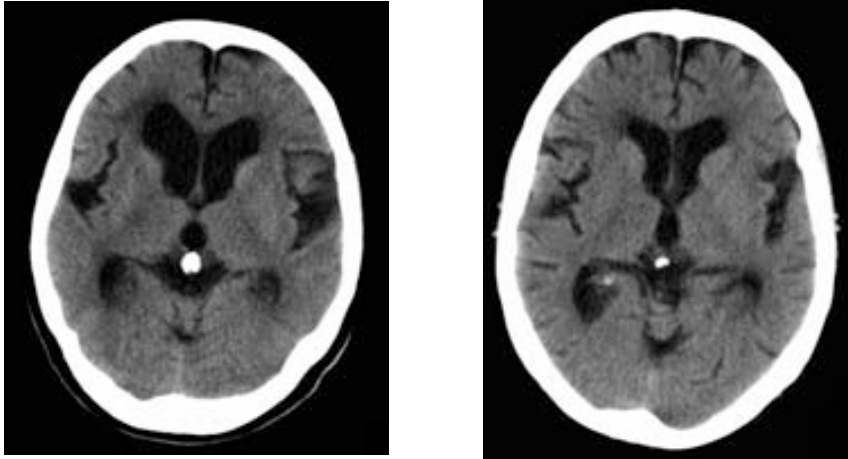


Figura 5. Imágenes de Tomografía Computerizada (TC) de dos pacientes con hidrocefalia crónica del adulto (HCA) idiopática

Resonancia Magnética (RM)

La Resonancia Magnética (RM) es otra técnica de neuroimagen cerebral que nos permite un mayor contraste sobre la morfología cerebral. Nos permite estudiar de una forma no invasiva la dinámica de LCR, cuantificar lesiones en la sustancia blanca, calcular el grado de atrofia cerebral, visualizar el acueducto de Silvio y medir el volumen de diversas estructuras cerebrales (**Figura 6**) (Matarin M. 2004; Kahlon 2006).

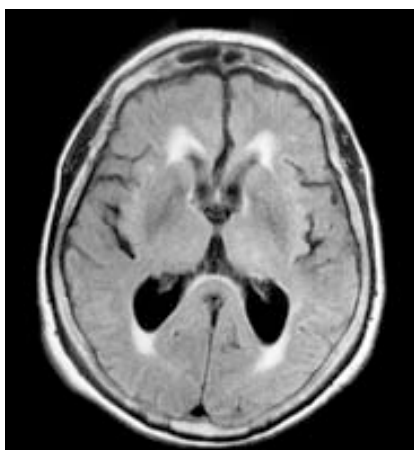


Imagen en T1

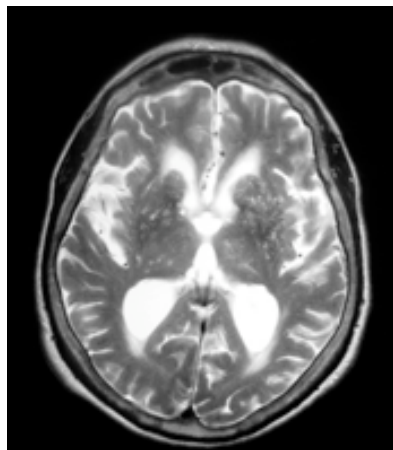


Imagen en T2

Figura 6. Imágenes de Resonancia Magnética (RM) de un paciente con hidrocefalia crónica del adulto (HCA) idiopática en dos secuencias, en las que se observa, además de una dilatación ventricular, afectación de la sustancia blanca periventricular (leucoaraiosis).

Estudios de neuroimagen funcional

Los estudios funcionales como la Tomografía Computarizada por Emisión de Positrones (PET) y la Tomografía Computarizada por Emisión de fotón único (SPECT) pueden aportar información adicional en el diagnóstico y proporcionar información adicional que contribuya a una mayor comprensión fisiopatológica de la HCAi. La PET nos permite cuantificar el metabolismo cerebral. Así, gracias a esta técnica algunos estudios han determinado diferencias en la concentración y distribución de metabolitos en los pacientes con HCAi y con EA en comparación con individuos control sanos (Matarin M. 2004). El SPECT nos proporciona información sobre la perfusión o cambios de flujo sanguíneo cerebral. En un estudio en el que aplicaron un SPECT a pacientes con HCAi, hallaron que estos pacientes presentan una disminución de la perfusión sanguínea cerebral en los lóbulos

frontales y en el lóbulo parietal del hemisferio derecho del encéfalo (Mataro, et al. 2003), mostrando una mejoría después del tratamiento (Mataro, et al. 2003). Asimismo, otros autores encontraron que los pacientes con HCAi a los que se les había practicado una SPECT mostraban una reducción del flujo sanguíneo cerebral así como un adelgazamiento de la corteza cerebral, más acentuado en los lóbulos temporales y frontales (Diez Castro, et al. 2003). Dieciocho de 27 estudiados en otro estudio mostraron una mejoría en la perfusión cerebral detectada mediante SPECT cerebral y RM funcional después de la evacuación de LCR (Hertel, et al. 2003).

En la actualidad, las técnicas de neuroimagen descritas suponen una herramienta fundamental en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con HCAi. No obstante, los resultados de las técnicas de neuroimagen deben valorarse conjuntamente con la información clínica del paciente (Marmarou, et al. 2005b).

Valoración neuropsicológica

La neuropsicología estudia el efecto del daño cerebral sobre la cognición y su expresión en el comportamiento, valorables ambos a través de pruebas diseñadas para tal (Lezak, et al. 2004; Devito, et al. 2005). El principal objetivo de la neuropsicología es conocer y cuantificar los aspectos cognitivos que se encuentran afectados en una persona o grupo de personas (Devito, et al. 2005).

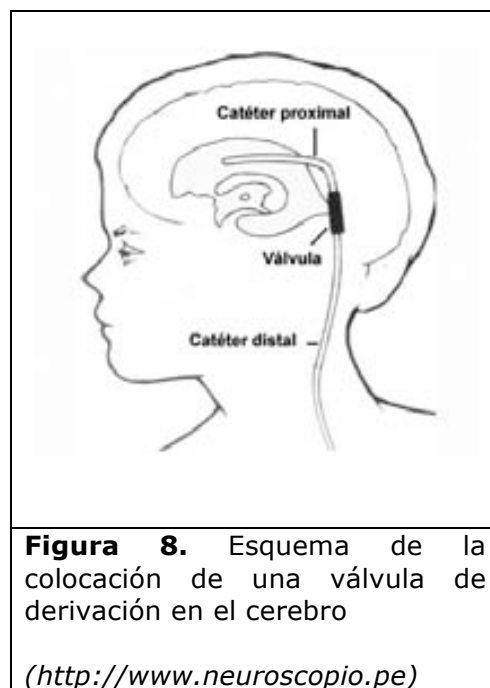
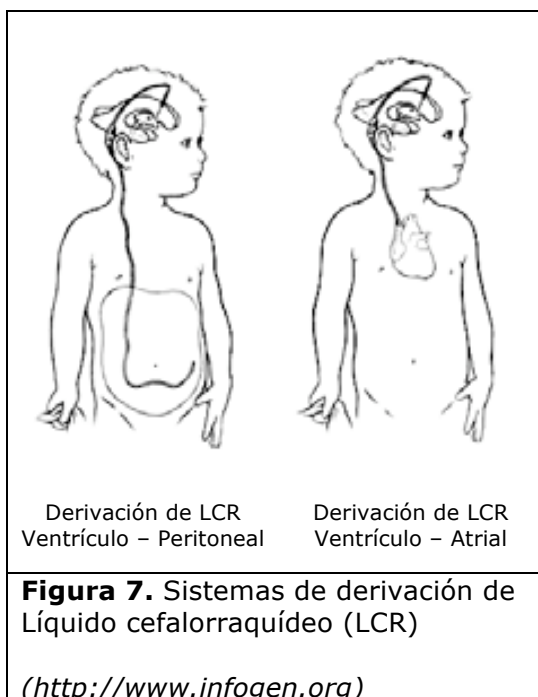
La neuropsicología ayuda a definir el patrón de afectación y la evolución que siguen los pacientes con una HCAi. La mayoría de los estudios publicados en esta enfermedad, cuantifican el estado cognitivo valorado a través de escalas cognitivas generales (tests de *screening* o cribado), las cuales no suelen ser suficientemente sensibles al deterioro y no proporcionan información sobre qué aspectos cognitivos específicos se encuentran más afectados. No obstante, dichos tests de *screening* general pueden complementar las baterías neuropsicológicas más completas (Devito, et al. 2005), aportando un mayor conocimiento sobre el estado cognitivo de los pacientes. Uno de los test de *screening* más utilizados es el Mini-Mental State Examination (MMSE) (Lezak, et al. 2004; Strauss, et al. 2006). Este test no es el más adecuado para los pacientes con HCAi, puesto que no nos ofrece información sobre la afectación subcortical ni frontal. El MMSE tampoco aporta información sobre que funciones se encuentran afectadas y cuales preservadas (Benejam, et al. 2008). No obstante, se trata de un test utilizado de forma universal debido a su sencillez y rapidez, permitiendo una valoración cuantitativa del grado de demencia (Lezak, et al. 2004; Benejam, et al. 2008). Los principales inconvenientes del MMSE siguen siendo los conocidos como el *efecto techo* y *efecto suelo*, es decir una puntuación del MMSE de 30 (máxima puntuación) no siempre significa una cognición normal, mientras que una puntuación de 0 (mínima puntuación) no significa un estado cognitivo nulo (Woodford and George 2007).

En la práctica clínica, además de cuantificar el estado cognitivo basal del enfermo, la valoración neuropsicológica permite la detección de los

casos mixtos descritos anteriormente. Este aspecto es especialmente relevante ya que ayudará a definir el pronóstico del paciente. El estudio cognitivo, aunque no nos ofrece ayuda en la diferenciación de distintos patrones de afectación subcortical, si es capaz de distinguir los pacientes que presentan alteraciones en las funciones corticales de aquellas que presentan alteraciones subcorticales (Benejam, et al. 2008).

2.6. Tratamiento y pronóstico

La HCA es una forma de demencia que puede ser completa o parcialmente reversible con un tratamiento apropiado (Poca MA 2001; Kahlon, et al. 2002; Savolainen, et al. 2002; M. A. Poca, et al. 2004a; Chang, et al. 2006; Gallia, et al. 2006; Benejam, et al. 2008; Pujari, et al. 2008; Razay, et al. 2009). El tratamiento de elección consiste en la implantación de un sistema de drenaje permanente de LCR a través de la colocación de una válvula ventrículo-peritoneal (DVP) o ventrículo-atrial (DVA) (**Figura 6** y **Figura 7**).



Tal y como se ha comentado anteriormente, la sintomatología que acostumbra a presentar una mejor respuesta clínica es la marcha y los trastornos esfinterianos, existiendo una gran controversia en la literatura sobre la posibilidad de recuperación de las funciones cognitivas (Iddon, et al. 1999; Poca MA 2001; Duinkerke, et al. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; Chaudhry, et al. 2007; Benejam, et al. 2008). Existe una gran controversia en cuando a la recuperación de las funciones cognitivas, mientras que algunos autores proponen una mejoría del 24% al 96% (M. A. Poca, et al. 2004a), otros describen un ratio de mejoría que va desde un cambio no significativo hasta el 50% (Gustafson and Hagberg 1978; Vanneste 2000; Gallia, et al. 2006; Hellstrom, et al. 2008) o el 70% de mejoría (Thomas, et al. 2005; Hellstrom, et al. 2008; Gleichgerrcht, et al. 2009). Un hecho remarcable es que los mayores porcentajes de mejoría cognitiva derivan de

estudios realizados con muestras pequeñas (M. A. Poca, et al. 2004a; Chang, et al. 2006).

Algunos autores concluyen que la mejoría en las alteraciones cognitivas está relacionada con una mejoría en el sistema de activación o *arousal* cerebral y a un decremento de la somnolencia diurna (Benejam, et al. 2008). Tullberg *et al.*, encontraron que la mejoría en las funciones cognitivas se debe a un aumento del flujo sanguíneo en el tálamo, en el hipocampo y en el córtex frontal (Tullberg, et al. 2004). El aumento del flujo sanguíneo seguramente se debe a los cambios producidos por la derivación del LCR (Tullberg, et al. 2004), pudiendo influir en el nivel de atención de los pacientes. Esta variabilidad descrita en la mejoría de los pacientes puede deberse a varios factores como la falta de la definición de un criterio estándar para establecer el cambio post-quirúrgico, la presencia de pacientes de distintas etiologías en una misma muestra (casos secundarios junto a casos idiopáticos), muestras con pocos pacientes y el uso de escalas generales para definir el cambio (Stambrook, et al. 1988; Iddon, et al. 1999; Vanneste 2000; Duinkerke, et al. 2004; Thomas, et al. 2005; Benejam, et al. 2008). No obstante, debido a las peculiaridades de los pacientes con HCAi (edad avanzada, factores de riesgo, comorbilidad asociada, entre otros), es importante intentar establecer qué pacientes pueden beneficiarse del tratamiento quirúrgico y en cuales el riesgo es superior al beneficio (Devito, et al. 2005; Benejam, et al. 2008).

En los resultados a largo plazo, encontramos porcentajes de mejoría clínica mantenida al cabo de varios años que se sitúan entre el 24 y el 80%.

Algunos autores han objetivado que existe una relación entre los mayores porcentajes de mejoría y la expectativa de vida de los pacientes (Pujari, et al. 2008) a partir de analizar el patrón de mejoría, a largo plazo, en un grupo de 55 pacientes con HCAi. Estos autores concluyeron que la mejoría clínica suele ser un proceso dinámico (Pujari, et al. 2008). Otros autores concluyeron, después de seguir a un grupo de pacientes con HCAi durante 5 años después del tratamiento quirúrgico, que el 50% de los pacientes mostraron una respuesta relativamente estable al tratamiento con buenos resultados. Sin embargo, el porcentaje de pacientes con mal pronóstico incrementó durante este tiempo (Meier, et al. 2008). McGirt determinó que el 75% de los pacientes estudiados (99 de 132 pacientes) seguían presentando uno de los síntomas clásicos de la HCAi entre el año y medio y los dos años después tratamiento quirúrgico. A los 3 meses de la implantación de la derivación de LCR, el 33% de los pacientes mostraron una mejoría de la sintomatología respecto a la valoración prequirúrgica; a los 6 meses, el 60% de los pacientes mejoraron y, entre los 6 y los 24 meses, solamente el 15% de los pacientes seguían presentando una mejoría postquirúrgica (McGirt, et al. 2005). Los autores concluyeron que la mejoría inicial tras la válvula tiende a disminuir con el tiempo, desapareciendo en su serie, a los 3 años del tratamiento (McGirt, et al. 2005). En este estudio, el síntoma que mostró una mayor recuperación fue la marcha (McGirt, et al. 2005).

Con la finalidad de establecer criterios pronósticos en los pacientes con HCAi, se han descrito varios factores predictivos tanto del buen como del mal resultado final. Dentro de los criterios de buen pronóstico, uno de

los principales criterios es la presentación completa de la tríada clásica de Hakim y Adams (alteraciones de la marcha, incontinencia de esfínteres asociadas a alteraciones cognitivas) (M. A. Poca, et al. 2005). Se han descrito otros factores de buen pronóstico final:

- *Factores clínicos.* La sintomatología de inicio reciente, la aparición de las alteraciones de la marcha antes que la de las funciones cognitivas, el origen secundario y la ausencia de otros tipos de demencia concomitantes.
- *Factores radiológicos:* surcos corticales pequeños, hipodensidades periventriculares en las hastas frontales, astas temporales dilatadas y morfología redondeada del tercer ventrículo.
- *Factores hidrodinámicos:* presencia de ondas B y resistencia a la reabsorción del LCR elevada (M. A. Poca, et al. 2005).

Asimismo, se han descrito factores que indican un mal pronóstico, como la duración prolongada de la sintomatología, la presencia de atrofia cortical, la demencia severa, las formas clínicas incompletas y la ausencia de hipodensidades perventriculares (M. A. Poca, et al. 2005). Sin embargo, la presencia de estos factores no implica necesariamente que la respuesta al tratamiento sea negativa si el diagnóstico es correcto y se utiliza un sistema derivativo de LCR adecuado a las características del paciente (M. A. Poca, et al. 2005). En una serie de nuestra institución objetivamos que el porcentaje de mejoría clínica podía ser elevado incluso cuando los pacientes

presentaban simultáneamente cinco de los criterios considerados clásicamente como de mal pronóstico (M. A. Poca, et al. 2005).

Tras revisar la bibliografía, podemos concluir que la falta de consenso entre expertos indica que el tratamiento de la HCA idiopática sigue siendo controvertido, siendo especialmente difícil predecir el grado de mejoría cognitiva que puede obtenerse después de la implantación de una derivación permanente de LCR (Thomas, et al. 2005). Estas consideraciones y las complicaciones asociadas al tratamiento quirúrgico en estos pacientes – que alcanzan un 38% en algunas series– han conducido a la necesidad de tratar de definir mejor que pacientes son tributarios del tratamiento quirúrgico y cuáles no (M. A. Poca, et al. 2004a).

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. Objetivos generales

La presente Tesis Doctoral engloba un conjunto de estudios dedicados al análisis de la sintomatología, el diagnóstico y los resultados del tratamiento de la Hidrocefalia Crónica del Adulto idiopática. El objetivo fundamental fue estudiar en profundidad, mediante pruebas específicas, dos de los tres síntomas clásicos de dicha patología, las alteraciones motoras y las alteraciones cognitivas. También se pretendía analizar los resultados clínicos generales y, específicamente los cognitivos, de una amplia serie de pacientes tratados de forma homogénea en el servicio de neurocirugía del Hospital Universitario Vall d'Hebron durante los últimos 10 años.

Cuatro décadas después de la descripción inicial de esta patología, todavía hoy no existe un consenso sobre cuales son los criterios diagnósticos más adecuados para los pacientes con sospecha de HCA idiopática (Poca MA 2001; Marmarou, et al. 2005b; Kubo, et al. 2008; Razay, et al. 2009). Tampoco existe un consenso sobre qué criterios muestran mayor sensibilidad y especificidad para predecir los cambios clínicos que se producen después del tratamiento quirúrgico, especialmente en las funciones cognitivas. Diagnosticar correctamente qué pacientes presentarán una mejoría tras la colocación de un sistema derivativo es de gran relevancia, ya que si estos pacientes se tratan de forma adecuada la sintomatología puede ser reversible en un alto porcentaje de pacientes, aumentando su nivel de autonomía y la calidad de vida, tanto de los propios pacientes como la de sus familiares.

3.2. Hipótesis y objetivos específicos

Artículo I. *Alteraciones cognitivas en pacientes con hidrocefalia crónica del adulto ("normotensiva"). Propuesta de un protocolo para su evaluación clínica.*

Objetivos específicos:

- Definir el patrón de afectación cognitivo y conductual de los pacientes con una HCA idiopática.
- Presentar el protocolo de valoración clínico, funcional y neuropsicológico que se utiliza en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona para el estudio de estos pacientes.

Hipótesis:

- El déficit cognitivo de estos enfermos corresponde a un patrón de afectación de tipo fronto-subcortical, que ocurre en ausencia de signos de afasia, apraxia o agnosia, típicos de afectación cortical.
- La valoración de los pacientes con un a HCAi debería incluir escalas funcionales para determinar el grado de incapacidad o dependencia para las actividades de la vida diaria, así como una valoración del funcionamiento cognitivo y conductual del paciente.

Artículo II. *Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus: a real change or merely a learning effect?.*

Objetivos específicos:

- Determinar el efecto del test-retest o efecto del aprendizaje en varias pruebas cognitivas y motoras en un grupo de 32 pacientes con HCAi sometidos al mismo protocolo de estudio cognitivo durante cuatro días consecutivos sin la aplicación de ninguna otra técnica de diagnóstico.
- Comparar los resultados con un grupo control de 30 personas sanas con características similares sometidas al mismo protocolo de estudio que los pacientes con HCAi.

Hipótesis:

- Verificar o refutar que el efecto del aprendizaje existe en la población normal (grupo control) pero es clínicamente irrelevante en los pacientes con HCAi, debido a la afectación cognitiva que presentan.
- Establecer un umbral individual de cambio en cada prueba aplicada para reflejar si el cambio clínico detectado después del tratamiento quirúrgico se debe a un cambio real o a un mero efecto del aprendizaje.

Artículo III. *Idiopathic normal pressure hydrocephalus. Results of a prospective cohort of 236 shunted patients.*

Objetivos específicos:

- Determinar en una cohorte de 236 pacientes con HCAi el porcentaje de mejoría clínica y la tasa de complicaciones después del tratamiento quirúrgico utilizando como principal técnica de diagnóstico la monitorización continua de la PIC.
- Analizar si el porcentaje de pacientes estudiados y tratados hubiera sido distinto si se hubieran seguido de forma estricta las recomendaciones de las guías de práctica clínica publicadas para esta patología.

Hipótesis:

- En el momento actual es posible conseguir un elevado porcentaje de mejoría clínica postquirúrgica, asociado a índices de mortalidad y morbilidad reducidos, si se utiliza un estricto protocolo de diagnóstico y tratamiento en los pacientes con una HCAi.
- Monitorizar la PIC de forma continua reduce el elevado índice de falsos negativos asociados a algunas de las exploraciones diagnósticas recomendadas por las guías de práctica clínica actuales.

Artículo IV. *To shunt or not to shunt patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus? A new look at an old question.*

Objetivos específicos:

- Actualizar los criterios diagnósticos y los índices de mejoría clínica obtenidos en el tratamiento de una amplia serie de pacientes con HCAi.

- Presentar una serie de recomendaciones para la selección de la derivación de LCR a implantar en los pacientes con una HCAi.
- Analizar la relación entre las manifestaciones clínicas prequirúrgicas y los resultados obtenidos después del tratamiento quirúrgico.
- Determinar el grado de satisfacción de la familia sobre todo el procedimiento diagnóstico realizado y el resultado obtenido después del tratamiento quirúrgico.

Hipótesis:

- Para conseguir porcentajes de mejoría clínica postquirúrgica cercanos al 90% en los pacientes con una HCAi el diagnóstico debe sustentarse en la monitorización continua de la PIC.
- La derivación de LCR seleccionada para los pacientes con una HCAi debería incluir una válvula de baja presión de apertura combinada con un dispositivo antigraavitatorio.
- Los pacientes con mayor afectación clínica en el momento del diagnóstico serían los que presentan mayores cambios postquirúrgicos.

Artículo V. *Cognitive disturbances and neuropsychological changes after surgical treatment in a cohort of 185 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus.*

Objetivos específicos:

- Analizar el estado cognitivo de un grupo de 185 pacientes con HCAi en el momento del diagnóstico y los cambios que se producen después de la implantación de un sistema derivativo de LCR.
- Estudiar si las variables clínicas predefinidas como la edad, sexo, nivel educativo, duración de la enfermedad, alteraciones cognitivas como primer síntoma, estado cognitivo general (determinado a partir de la puntuación de la escala MMSE) y la presencia de factores de riesgo vascular, son predictores independientes del resultado cognitivo después del tratamiento.

Hipótesis:

- Los pacientes con HCAi tratados quirúrgicamente presentan una mejoría en diversas funciones cognitivas valoradas antes y después del tratamiento.
- Para definir un cambio significativo en los resultados cognitivos observados debería establecerse un criterio de mejoría a partir de la puntuación basal del paciente.
- El estado cognitivo durante la situación basal es el principal factor predictivo de los resultados cognitivos después del tratamiento.

PACIENTES Y MÉTODOS

4.1. Datos demográficos

4.1.1. Pacientes con HCA idiopática

Todos los pacientes que han sido objeto de estudio de la presente Tesis Doctoral han sido estudiados y tratados en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Vall d'Hebron (HUVH) de Barcelona. Los resultados de esta Tesis se han obtenido a partir de un trabajo de varios años, en el que se han incluido pacientes estudiados durante el período de tiempo comprendido entre Noviembre 1997 y Julio 2007. Todos los pacientes, o sus familiares más allegados –en caso de deterioro cognitivo–, otorgaron su consentimiento para la realización de los distintos estudios que forman parte de este trabajo. La fuente de financiación más importante para el desarrollo de los mismos ha sido la beca PI07/0681, del Fondo de Investigación Sanitaria, concedida a M.A. Poca, después de que el proyecto fuera aprobado por el Comité de Ética del HUVH.

4.1.2. Grupo control

En varios de los estudios que forman parte de la presente Tesis Doctoral, se han utilizado grupos control. En cada uno de los grupos control se aplicó el mismo protocolo de estudio (pruebas cognitivas y motoras) que a los pacientes con HCAi. Los criterios de inclusión para los voluntarios que actuaron como controles fueron: 1) edad comprendida entre 60 y 90 años; 2) ausencia de patología neurológica previa o limitaciones motoras; 3)

independencia para las actividades de la vida diaria y 4) puntuación igual o superior a 24 en el MMSE.

4.2. Protocolo de estudio clínico

Todos los pacientes que mostraron un IE mayor o igual a 0,30 en las imágenes de TC o RM (Evans 1942) y presentaron al menos uno de los síntomas que forman la triada clásica de Hakim y Adams (alteración de la marcha, incontinencia de esfínteres, alteraciones cognitivas) y/o parkinsonismo refractario a tratamiento médico con L-dopa fueron estudiados con el protocolo de estudio de la HCAi utilizado en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Vall d'Hebron. En todos los casos se descartó que la clínica de los pacientes fuera debida a otra causa neurológica o extraneurológica.

4.2.1. Escala de hidrocefalia de presión normal (NPH)

La sintomatología de los pacientes se valoró a partir de la escala NPH (Sahuquillo, et al. 1991), que cuantifica la severidad del cuadro a través de los tres síntomas principales que constituyen la triada clínica característica de esta patología: alteraciones de la marcha, incontinencia de esfínteres y alteraciones cognitivas (**Tabla 2**). La puntuación mínima que se puede obtener en esta escala es de 3, indicando que el paciente se encuentra encamado, incapaz de deambular incluso con ayuda, no presenta contacto con el medio o su nivel de interacción es mínima y es incontinente de

ambos esfínteres (estado vegetativo o de mínima conciencia). La puntuación máxima que puede obtenerse es de 15 e indica que el paciente presenta una marcha normal, no presenta alteraciones neuropsicológicas aparentes y preserva el control de ambos esfínteres (Sahuquillo, et al. 1991).

Tabla 2. Escala NPH

Marcha
5. Normal
4. Anormal pero estable
3. Marcha inestable, caídas frecuentes
2. Necesita ayuda para la deambulaci3n
1. Imposibilidad para la deambulaci3n
Funciones superiores
5. Problemas de memoria evidenciados 3nicamente a trav3s de tests cognitivos
4. Problemas de memoria evidenciados por el paciente y/o la familia
3. Problemas de memoria severos junto con alteraciones del comportamiento
2. Demencia severa
1. Estado vegetativo o de m3nima conciencia
Incontinencia de esf3nteres
5. Sin problemas objetivos ni subjetivos
4. Urgencia miccional
3. Incontinencia urinaria ocasional
2. Incontinencia urinaria continua
1. Incontinencia urinaria y fecal

Tabla adaptada de Sahuquillo, et al. 1991

4.2.2. Monitorización de la PIC y estudios de la dinámica del LCR

La medición de la PIC se realizó de forma continua a través de un sensor intracraneal, situado en el espacio epidural o subdural. El periodo de monitorización fue siempre superior a 48 horas, incluyendo al menos una monitorización nocturna con sueño correcto. Para la monitorización de la PIC se utilizó un sensor de fibra óptica Ladd (LADD Research Industries, Inc., Burlington, Vermon, USA) o un sensor electromecánico Neurodur (Raumedic AG, Müncherg, Alemania) (**Figura 9**), implantado siempre a nivel frontal, en la región precoronal y bajo anestesia local (M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005).



Figura 9. Sensor electromecánico epidural Neurodur

(catálogo Raumedic AG, Alemania)

Para el estudio cuantitativo de la PIC se registraron los valores de la presión media diurna (registros horarios obtenidos hasta las 23:00 horas), la PIC media nocturna (valores de PIC registrados entre las 00:00 y las 7:00 horas) (M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005). Los registros gráficos de la PIC se obtuvieron a partir de una impresora

(Yokogawa 3021 Pen Recorder, ADLER S.A., Madrid) con una velocidad de 20 cm/hora (**Figura 10**) (M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005). Además de los valores numéricos, también se cuantificaron la presencia y el porcentaje de ondas A o ondas *plateau* (elevaciones de la PIC de al menos 20 mmHg por encima del registro base, con un inicio y un fin abruptos entre los que mantiene durante unos 5 – 20 minutos una PIC elevada en forma de meseta) y el porcentaje de ondas B u ondas beta (agrupaciones de ondas con un inicio y fin abrupto, sin meseta, que aparecen con una frecuencia entre 0,5 – 2 ondas por minuto durante un periodo de al menos 10 minutos) (Lundberg 1960). Las ondas B se clasificaron según su amplitud en ondas de alta (≥ 10 mmHg) o baja amplitud (< 10 mmHg). El total del porcentaje de ondas B se obtuvo a partir de la suma de los porcentajes de ondas B de alta y baja amplitud.



Figura 10. Monitor conectado al sensor epidural colocado en la cabeza del paciente durante la monitorización de la presión intracraneal (PIC). Los registros se imprimen en papel a través de la impresora a una velocidad de 20 cm/hora.

A partir de los valores numéricos de la PIC y de la presencia o ausencia de ondas patológicas (ondas A y B de Lundberg) se clasificó la hidrocefalia de los pacientes en tres tipos (Sahuquillo, et al. 1991): 1) hidrocefalia activa (PIC media > 12 mmHg con presencia de ondas A y/o B); 2) hidrocefalia compensada (PIC media ≤ 12 mmHg con presencia de ondas A y/o B) y 3) atrofia cerebral o hidrocefalia *ex vacuo* (PIC ≤ 12 mmHg con ausencia de ondas patológicas en el registro) (**Tabla 1**).

En algunos pacientes, además de la monitorización continua de la PIC se realizó un estudio de la dinámica de LCR (**Figura 11**) en el que se cuantificaron la resistencia a la reabsorción (R_{out}) del LCR y la conductancia (C_{out}) mediante el test de infusión continua de Katzman y Hussey (Hussey, et al. 1970; Katzman and Hussey 1970). Un valor de R_{out} menor o igual a 10 mmHg/mL/min fue considerado normal (M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005), correspondiendo a un valor de C_{out} de 0,1mL/min/mmHg ($C_{out} = 1/ R_{out}$) (M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005).

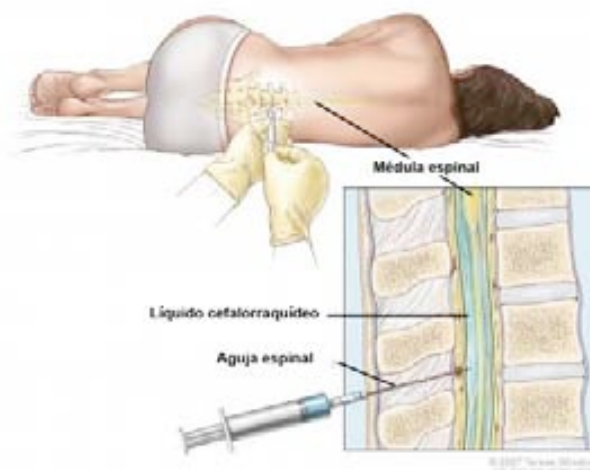


Figura 11. Esquema de una Punción Lumbar (PL) necesaria para realizar los estudios de la dinámica de líquido cefalorraquídeo (LCR).

(<http://www.cancer.umn.edu>)

4.2.3. Estudios de neuroimagen

A todos los pacientes se les practicó un estudio de neuroimagen cerebral (TC cerebral y/o RM craneal) previo a la monitorización continua de la PIC y al estudio de la dinámica del LCR. El tamaño del sistema ventricular se estableció a partir de los siguientes índices: índice de Evans (IE), índice de la celda media (ICM), índice del tercer ventrículo e índice ventricular (*ventricular score*: VS). Como criterio de inclusión se exigió siempre un $IE \geq 0,30$ (**Figura 4**).

Además del tamaño ventricular, en todos los pacientes se valoraron los siguientes aspectos: 1) presencia y grado de atrofia cortical (surcos normales para la edad del paciente, obliterados o ensanchados); 2) hipodensidades periventriculares (ausencia de hipodensidades

periventriculares, hipodensidades periventriculares limitadas a las astas frontales e hipodensidades periventriculares alrededor de las astas frontales y en otras localizaciones); 3) tamaño de la fisura de Silvio (normal, obliterada o dilatada); 4) tamaño de las astas temporales (normales o aumentadas de tamaño). La valoración de la RM craneal permitió determinar las características de la charnela cráneo cervical (posición normal o ectopia de las amígdalas del cerebelo) y el aspecto del LCR en su paso a través del acueducto de Silvio (intensidad normal o signo de vacío).

4.2.4. Valoración neuropsicológica

Para la valoración de la afectación cognitiva se diseñó una batería neuropsicológica sensible a las alteraciones cognitivas que presentan los pacientes con HCA idiopática, tales como la memoria verbal y visual, la atención, la velocidad del proceso de la información y las funciones ejecutivas (M. A. Poca, et al. 2004a; Benejam, et al. 2008).

La batería neuropsicológica aplicada se constituyó a partir de las siguientes escalas:

Tests cognitivos globales (tests de screening)

Para la valoración del estado cognitivo general se administró el Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein, et al. 1975) y el subtest de Información y Orientación de la escala de memoria de Wechsler revisado (WMS-R) (Wechsler 1945; Herman and Young 1987). Aunque el MMSE no

se considera el test más adecuado para el estudio de pacientes con sospecha de HCAi, fue incluido debido a que proporciona, de una manera rápida y global, el grado de severidad de las alteraciones cognitivas. La máxima puntuación es de 30. El punto de corte utilizado fue 24, es decir, cuando los pacientes presentaban puntuaciones iguales o menores a 24 se consideró que existía una afectación global de las funciones cognitivas (M. A. Poca, et al. 2004a; Benejam, et al. 2008).

El test de *Información y Orientación* es un subtest de la escala de memoria de Wechsler (WMS-R), el cual nos proporciona información sobre el estado de orientación-desorientación en persona, tiempo y lugar de los pacientes. La máxima puntuación es de 14 (Wechsler 1945; Herman and Young 1987; Lezak, et al. 2004).

Escalas funcionales

En nuestro protocolo se incluyen tres escalas que nos permiten conocer el grado de autonomía de los pacientes para desarrollar las actividades de la vida diaria (M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005; Benejam, et al. 2008):

- a. El *Rapid Disability Rating Scale-2* (RDRS-2), que valora el grado de discapacidad del paciente. Esta escala incluye 18 ítems con cuatro posibles respuestas (que oscilan desde la no necesidad de ayuda hasta la incapacidad para llevar a cabo una tarea). Una puntuación global de 18 indica que la persona es totalmente independiente y, una puntuación de 72 que es totalmente dependiente (Linn and Linn

- 1982; M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005; Benejam, et al. 2008).
- b. La *Escala de Stein y Langfitt modificada*. Esta escala incluye seis grados de dependencia – independencia. Una puntuación de 0 indica que el paciente es totalmente independiente, siendo capaz de trabajar, mientras que una puntuación de 5 nos indica que el paciente es totalmente dependiente, se encuentra en estado vegetativo o encamado (Borgesen 1984; M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005; Benejam, et al. 2008).
- c. La *escala de actividades de la vida diaria* registra la capacidad que tiene un paciente al realizar cinco actividades de la vida diaria: transporte, comprar, cocinar, realizar tareas domésticas y correcta utilización del dinero. Cada actividad se valora mediante tres posibles puntuaciones: 0= incapaz; 1= con ayuda; 2= sin ayuda (Fillenbaum 1985; M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005; Benejam, et al. 2008).

Pruebas neuropsicológicas

- a. *Rey Auditory-Verbal Learning Test* (RAVLT). Este test elaborado por Rey (1964) nos permite valorar, además de la memoria inmediata y diferida, la curva de aprendizaje. El paciente debe recordar el mayor número de palabras que pueda de una lista de 15 palabras no relacionadas. Para asegurar el aprendizaje se le repite cinco veces la

misma lista. Este test también nos permite valorar el *span* atencional o amplitud de memoria (repetición de la primera lista). La memoria diferida se obtiene a través de la evocación por parte del paciente de la lista de palabras anterior al cabo de 20 minutos. El reconocimiento se consigue a través de la identificación de la lista inicial en una lista de 50 palabras, en la que contiene las 15 palabras de la primera lista (lista A), 15 palabras de la segunda lista (lista B) más 20 palabras similares semánticamente y fonéticamente a ambas listas (Lezak, et al. 2004; Strauss, et al. 2006; Benezam, et al. 2008).

- b. *Reproducción Visual inmediata y diferida* (WMS-R). Este subtest de la escala de memoria de Wechsler nos permite valorar la memoria visual inmediata y diferida tras la presentación de cuatro dibujos abstractos (Wechsler 1945; Herman and Young 1987; Lezak, et al. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005; Benezam, et al. 2008).
- c. *Dígitos directos e inversos* (WMS-R). En el test de dígitos directos el paciente debe repetir una serie de dígitos tal y como se le proporciona. Se incrementa la secuencia de dígitos a medida que el paciente la repite correctamente. Éste valora el *span* atencional. En el test de dígitos inversos, el paciente ha de repetir la misma secuencia de números pero al revés, empezando por el último y acabando por el primero. Al igual que en los dígitos directos, se va incrementando la longitud de las secuencias si el paciente las repite correctamente. Este test valora la memoria de trabajo (funciones ejecutivas)

(Wechsler 1945; Herman and Young 1987; Lezak, et al. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005; Strauss, et al. 2006; Benejam, et al. 2008).

- d. *Fluencia verbal fonética y semántica*. En este test el paciente debe reproducir tantas palabras como pueda durante un minuto de tiempo mediante una consigna. Para la fluencia fonética, debe decir palabras que empiecen por una letra del alfabeto (en nuestro protocolo utilizamos la letra s) y, para la semántica debe decir palabras de una misma categoría (*animales*). Estos tests valoran funciones ejecutivas (Lezak, et al. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005; Strauss, et al. 2006; Benejam, et al. 2008).
- e. *Trail Making Test (TMT) partes A y B*. Este test fue originariamente extraído del *Army Individual Test Battery* (1944). La parte A consiste en unir mediante líneas y, de forma consecutiva, 25 números de menor a mayor con la máxima velocidad posible. Valora la velocidad grafomotora y el rastreo visual. La parte B consiste en unir un conjunto de números y letras ordenadas de forma alternante (1-A, 2-B,... hasta L-13). Esta parte valora la atención dividida, rastreo y velocidad visual, habilidades grafomotoras y flexibilidad cognitiva (Reitan 1955; Lezak, et al. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005; Strauss, et al. 2006; Benejam, et al. 2008).
- f. *Purdue Pegboard Test*. Este test inicialmente se ideó para conocer la destreza manual en selección de personal. El test consiste en insertar

el máximo número de clavijas en los orificios de un tablero durante 30 segundos. Primero se realiza con la mano dominante y, seguidamente con la mano no dominante. Con este test se valora la velocidad psicomotora. También se ha utilizado para determinar la dominancia manual (Lezak, et al. 2004; Strauss, et al. 2006; Benejam, et al. 2008).

Pruebas motoras

Para la valoración de las habilidades motoras se utilizó el *Motor Performance Test* (MPT). Este test valora seis aspectos motores que acostumbran a afectarse en los pacientes con HCAi y que se valoran a partir de la ejecución de seis pruebas motoras: 1) capacidad de levantarse de una silla con o sin ayuda de las manos; 2) número de veces que puede subir y bajar un peldaño de 23 cm de altura; 3) número de veces que se desequilibra al recorrer una distancia de 2 metros de longitud en marcha en tándem; 4) tiempo (en segundos) que es capaz de mantener el equilibrio con un solo pie; 5) velocidad y longitud del paso al andar una distancia de 5 metros y 6) número de pasos necesarios para dar un giro de 180°. Cada uno de estos ítems se puntúa a partir de una escala que va de 0 (incapacidad de llevar a cabo la tarea) a dos puntos (mayor puntuación), excepto en la prueba que valora la capacidad del paciente para levantarse de la silla, ya que cuando realiza esta actividad sin ayuda de las manos se le otorga una puntuación máxima de cuatro puntos. La puntuación máxima del MPT es de 14 (**Tabla 3**) (Solana, et al. 2009).

Tabla 3. Motor Performance Test (MPT)

Tareas motoras	Descripción	Puntuación
Tiempo necesario para levantarse de una silla (segundos)	El paciente debe levantarse de una silla, si es posible sin ayuda de las manos.	4: < 2 seg. (sin manos) 3: \geq 2 seg. (sin manos) 2: < 2 seg. (con manos) 1: \geq 2seg. (con manos) 0: no valorable
Subir y bajar un peldaño	El paciente debe subir y bajar un peldaño de 23 cm de altura lo más rápidamente que pueda durante 10 minutos.	2: \geq 3 peldaños 1: < 3 peldaños 0: no valorable
Marcha en tándem	El paciente debe andar con marcha tándem (un pie delante de otro tocándose la punta con el talón) una distancia de 2 metros.	2: < 8 errores 1: \geq 8 errores 0: no valorable
Equilibrio con un pie (en segundos)	El paciente debe mantener el equilibrio con un solo pie, alternando el pie derecho con el izquierdo. La puntuación total es la media de cuatro intentos, dos con cada pie.	2: \geq 2 segundos 1: < 2 segundos 0: no valorable
Tiempo en andar 5m	El paciente debe andar 5 metros con un paso normal, dos intentos. Se calcula la media de velocidad (m/s) y la media de la longitud de paso (cm)	2: \geq 0,6 m/seg. 1: < 0,6 m/seg. 0: no valorable
Giro de 180° (número de pasos)	El paciente debe realizar un giro de 180° calculando el número de pasos	2: < 5 pasos 1: \geq 5 pasos No: valorable

Pruebas psicométricas y motoras aplicadas al tap-test.

En nuestro centro, la práctica del tap-test incluye la aplicación de varios tests psicométricos y motores durante 4 días consecutivos con la finalidad de conocer la respuesta del paciente a la evacuación de LCR. Durante el primer día de estudio se realiza una exploración basal con el propósito de conocer el estado funcional (cognitivo y motor) del paciente. Esta valoración psicométrica y motora se repite después de la primera evacuación de 40 – 50 cc de LCR, realizándose la valoración del paciente entre tres y cuatro horas después de la punción lumbar (PL) (**Figura 11**). Al día siguiente a la misma hora, se repite la PL evacuadora, seguida de una nueva exploración neuropsicológica y motora a las 3 – 4 horas de la extracción de LCR. Finalmente, 24 horas después de la segunda PL evacuadora, se realiza la última exploración psicométrica y motora (**Figura 12**).

La valoración psicométrica realizada para valorar el cambio del paciente tras la evacuación de LCR permite cuantificar diversos aspectos cognitivos como la atención sostenida y el rastreo visual (test de Toulouse-Pieron), coordinación y velocidad motora fina (*Grooved Pegboard* para ambas manos, TMT parte A), funciones ejecutivas (fluencia verbal fonética) y memoria visual inmediata (*Bingley's Memory Test*) (Lezak, et al. 2004; Strauss, et al. 2006). Siempre que el test lo permitió, se utilizaron versiones alternativas para disminuir el posible efecto del aprendizaje. La valoración motora se completó con la evaluación de las habilidades motoras

del paciente a partir del MPT y del cálculo específico de la velocidad de la marcha y la longitud del paso del paciente.

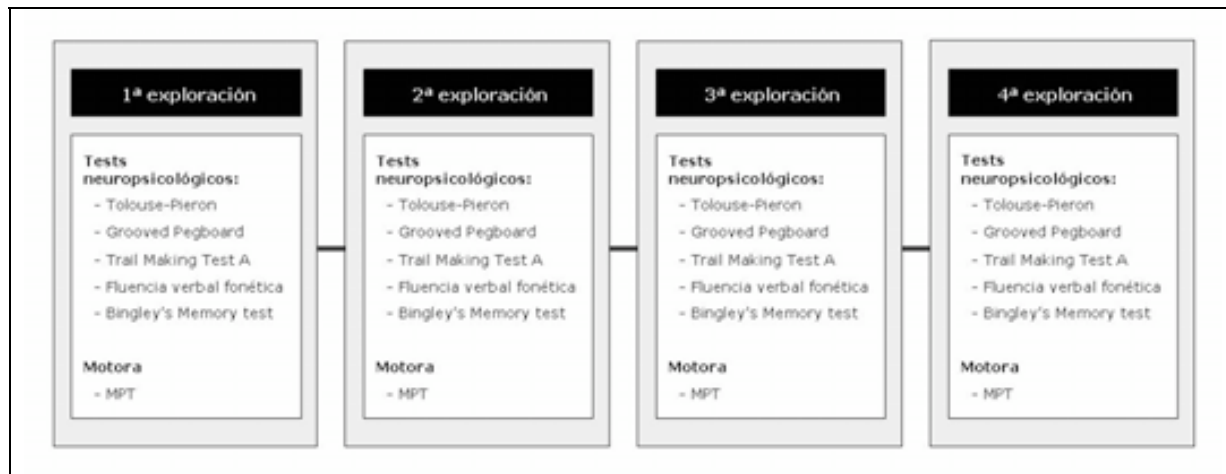


Figura 12. Cuadro resumen de las valoraciones cognitivas y motoras realizadas durante el tap-test (evacuación de 40 – 50 cc de Líquido cefalorraquídeo dos días consecutivos).

4.3. Criterios quirúrgicos y tipo de derivación

A partir de los resultados de la monitorización de la PIC, los pacientes con hidrocefalia activa o compensada se consideraron candidatos a la implantación de una derivación de LCR. En aquellos pacientes con un porcentaje de ondas B inferior a 10%, se valoró la R_{out} . Los pacientes con una R_{out} superior a 10 mmHg/mL/min también se consideraron tributarios de tratamiento quirúrgico. En todos los casos se utilizó una válvula diferencial de presión de baja presión de apertura o una válvula programable con una presión de apertura entre 50 y 70 mmH₂O. Salvo excepciones, la válvula se combinó con un dispositivo antisifón o antigravitatorio. En todos los pacientes, se siguió un protocolo quirúrgico

exhaustivo dirigido a minimizar las potenciales complicaciones asociadas a la cirugía.

4.4. Valoración del resultado clínico después del tratamiento quirúrgico

La valoración de los pacientes a los 6 meses del tratamiento se realizó de forma independiente por el neurocirujano a cargo del paciente y por una neuropsicóloga especialmente entrenada en el estudio de este tipo de pacientes. Las valoraciones se realizaron en las consultas externas del servicio de neurocirugía. Las complicaciones relacionadas con el tratamiento quirúrgico, ya fueran precoces (primer mes después de la implantación de la derivación) o tardías (seis meses después), fueron registradas por el neurocirujano a cargo del paciente. La valoración cognitiva tras el tratamiento quirúrgico fue realizada por la misma neuropsicóloga que había realizado la exploración inicial.

Los cambios clínicos se valoraron a través de la escala NPH (Sahuquillo, et al. 1991) por el neurocirujano a cargo del paciente y por una neuropsicóloga, de forma independiente. Debido a que un pequeño cambio en esta escala significa un cambio funcional relevante, se consideró una mejoría moderada cuando el paciente presentó un incremento de un punto a los 6 meses de la implantación de derivación de LCR. Para considerar una mejoría importante se exigió un incremento de dos o más puntos en dicha escala. La valoración de los cambios clínicos también se realizó a través del MPT, que fue siempre evaluado por la neuropsicóloga.

La mejoría clínica del paciente en esta escala a los seis meses de la implantación de la derivación de LCR, confirmó el diagnóstico de la HCAi. En los casos en los que no se registraron cambios clínicos o en los que el paciente presentó un descenso en la puntuación en la escala NPH se realizó una revaloración del paciente y de sus exploraciones complementarias con el objetivo de asegurar el correcto funcionamiento de la válvula.

4.5. Análisis estadístico

Las variables estadísticas fueron analizadas y resumidas por distintos paquetes estadísticos según las necesidades de cada estudio. En general, las variables fueron almacenadas en distintas versiones de bases de datos relacionales para el sistema operativo Microsoft Windows® (Access versiones 1997, 2003 y 2007). El análisis de las variables se realizó mediante el paquete estadístico SPSS (versión 15, SPSS, Chicago, Illinois, USA), y Stata (versión 9.0, Stata Corporation). La distribución normal o no normal de las variables se analizó con la prueba de Shapiro-Wilks o de Kolomogorov-Smirnov. Para resumir las variables con una distribución normal se utilizó la media \pm 1 desviación estándar (DE) y los valores máximo y mínimo. En las variables con una distribución no normal se utilizó la mediana y el rango intercuartil (RIQ), así como los valores máximo y mínimo. Cuando las variables seguían una distribución normal se utilizaron tests paramétricos y cuando las variables no seguían una distribución normal o se trataba de muestras pequeñas se seleccionaron tests no

paramétricos. El nivel de significación estadística se estableció a partir de un valor de la $P \leq 0,05$.

Los gráficos se realizaron con SigmaPlot para Microsoft Windows® (versión 10, Systat Software Inc., Germany).

Para el análisis específico de las variables analizadas en cada estudio se utilizaron:

- **Artículo I.** *Alteraciones cognitivas en pacientes con hidrocefalia crónica del adulto ("normotensiva"). Propuesta de un protocolo para su evaluación clínica:*

Estudio descriptivo.

- **Artículo II.** *Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus: a real change or merely a learning effect?:*

La información obtenida de los resultados de la primera valoración (primer día) entre ambos grupos se realizó a través del test no paramétrico para muestras independientes de Mann-Whitney.

Para detectar el efecto del aprendizaje entre ambos grupos se realizó el método denominado *squares regresion method* (GLS) con efectos aleatorios a partir del programa Stata (versión 9.0, Stata Corp. LP, TX, USA) y el análisis de medidas repetidas fue realizado utilizando el comando

de regresión XTREG. Los resultados fueron ajustados a la puntuación obtenida en el MMSE ya que fue considerada una variable con valor predictivo del aprendizaje en los tests.

- **Artículo III.** *Idiopathic normal pressure hydrocephalus. Results of a prospective cohort of 236 shunted patients:*

Las diferencias entre las variables estudiadas fueron analizadas a partir del método no paramétrico de Wilcoxon para muestras relacionadas.

- **Artículo IV.** *To shunt or not to shunt patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus? A new look at an old question:*

Las diferencias entre las variables independientes entre dos muestras se realizaron a través del método paramétrico t. Las diferencias entre las variables antes y después de tratamiento se analizaron a través del método no paramétrico para muestras relacionadas de Wilcoxon. Los pacientes se distribuyeron en tres grupos según la escala NPH, las diferencias entre los grupos se analizó mediante el test de comparación entre grupos independientes de Kruskal-Wallis.

- **Artículo V.** *Cognitive disturbances and neuropsychological changes after surgical treatment in a cohort of 185 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus:*

Las diferencias cognitivas después del tratamiento se analizaron a través del método t para las variables que seguían una distribución normal y, para aquellas que no la seguían, se utilizó la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas.

Para definir qué variable (clínica y/o demográfica) era el mejor predictor de cambio cognitivo después del tratamiento, se realizó el análisis a partir de un modelo de regresión logística analizado mediante el paquete estadístico SPSS (versión 15, SPSS, Chicago, Illinois, USA).

RESULTADOS

Artículo I

Alteraciones cognitivas en pacientes con hidrocefalia crónica del adulto (“normotensiva”). Propuesta de un protocolo para su evaluación clínica. Neurocirugía, 2008; 19: 309 - 321

Alteraciones cognitivas en pacientes con hidrocefalia crónica del adulto (“normotensiva”). Propuesta de un protocolo para su evaluación clínica

B. Benejam; M.A. Poca*; C. Junqué**; E. Solana y J. Sahuquillo*

Unidad de Investigación de Neurotraumatología-Neurocirugía, Institut de Recerca Vall d'Hebron. Servicio de Neurocirugía y Unidad de Investigación de Neurotraumatología-Neurocirugía*. Hospital Universitario Vall d'Hebrón, Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Psiquiatría y Psicobiología Clínica. Universitat de Barcelona**. Barcelona.

Resumen

La hidrocefalia crónica del adulto (HCA), o hidrocefalia a presión normal, se caracteriza por una alteración de la marcha, una incontinencia de esfínteres y un deterioro cognitivo progresivo, asociado a una dilatación variable del sistema ventricular. El tratamiento habitual consiste en la colocación de un sistema de derivación de líquido cefalorraquídeo (LCR). Dadas las características de los pacientes y el riesgo implícito de la cirugía, es fundamental realizar un diagnóstico correcto del síndrome para detectar a aquellos pacientes que pueden obtener un mayor beneficio del tratamiento. La valoración neuropsicológica de estos pacientes puede contribuir, de forma importante, al diagnóstico de la HCA, definiendo el perfil de deterioro cognitivo característico en estos enfermos. La valoración neuropsicológica permite, asimismo, determinar la eficacia del tratamiento quirúrgico y ayuda a detectar la coexistencia de otras causas de demencia. El objetivo de este estudio es definir el patrón de afectación cognitiva en pacientes con HCA y presentar el protocolo de valoración clínico, funcional y neuropsicológico que utilizamos en nuestro centro.

PALABRAS CLAVE: Hidrocefalia crónica del adulto. Hidrocefalia normotensiva. Deterioro cognitivo. Tests neuropsicológicos. Demencia.

Cognitive impairment in Normal Pressure Hydrocephalus (NPH). A proposal for clinical evaluation protocol.

Summary

Normal pressure hydrocephalus (NPH) is characterized by gait disturbance, urinary incontinence and dementia, and is associated with variable ventricular enlargement. The most accepted treatment of NPH is the placement of a cerebrospinal fluid shunt. Owing

to the characteristics of the patients and the invasive nature of the surgical treatment, it is fundamental to detect those patients who could obtain a greater benefit from the treatment. Neuropsychological assessment of these patients could significantly contribute to a better diagnosis of NPH, determining a cognitive deterioration profile for these patients, allowing the assessment of treatment efficacy and helping to detect other additional causes of dementia. The aim of this study is to describe the cognitive deterioration profile of NPH patients and to present the clinical, functional and neuropsychological assessment protocol used in our hospital.

KEY WORDS: Adult Chronic Hydrocephalus. Normal pressure hydrocephalus. Cognitive impairment. Neuropsychological assessment. Dementia.

Introducción

La Hidrocefalia Crónica del Adulto (HCA) fue originalmente descrita por Hakim en 1964 con motivo de su tesis doctoral publicada en la Universidad Javierana de Bogotá, Colombia^{31,32}. Este síndrome, más conocido como hidrocefalia normotensiva, se caracteriza, en su forma clínica completa, por la coexistencia de alteraciones de la marcha, incontinencia de esfínteres y un deterioro cognitivo progresivo. El cuadro se asocia a una dilatación variable del sistema ventricular y a una presión de líquido cefalorraquídeo (LCR) frecuentemente normal^{2,32}. Las formas atípicas e incompletas son muy frecuentes.

El síndrome puede ser idiopático o secundario a otras afecciones cerebrales, como la hemorragia subaracnoidea, los traumatismos craneoencefálicos, las meningitis, etc. En ambos casos, el mecanismo fisiopatológico más aceptado es una alteración de los mecanismos de reabsorción del LCR asociado a alteraciones de las propiedades viscoelásticas.

Abreviaturas. EA: enfermedad de Alzheimer. FAB: Frontal Assessment Battery. FPH: fisuras perihipocámpicas. HCA: hidrocefalia crónica del adulto. HDS: HIV Dementia Scale. LCR: líquido cefalorraquídeo. MDRS: Mattis Dementia Rating Scale. MMSE: Mini Mental State Examination. MPT: Motor Performance Test. NPH: hidrocefalia de presión normal

Recibido: 11-12-07. Aceptado: 12-02-08

ticas del parénquima encefálico. El tratamiento habitual consiste en la colocación de un sistema de derivación de LCR ventrículo-peritoneal o ventrículo-atrial. Cuando el diagnóstico es correcto, el cuadro clínico mejora de forma parcial o total. Sin embargo, el porcentaje de pacientes que mejoran después del tratamiento quirúrgico es muy variable y oscila en las series publicadas entre el 27 y el 96 % de los casos^{4-7,9,33,57,62,75}. Esta variabilidad se debe a diversos factores, como la inclusión de pacientes con hidrocefalias de diversa etiología, la coexistencia de otras causas de demencia, como la Enfermedad de Alzheimer (EA) o la demencia vascular⁷⁶, la implantación de distintos tipos de válvulas y sistemas derivativos o la utilización de unos criterios de selección de los pacientes poco estrictos y, a menudo, excesivamente heterogéneos.

Dadas las características de estos pacientes (edad avanzada, factores de riesgo, comorbilidad asociada...) y el riesgo implícito del tratamiento quirúrgico, es fundamental realizar un diagnóstico adecuado del síndrome e identificar a aquellos pacientes que pueden obtener un mayor beneficio del tratamiento. Estudios recientes han demostrado la existencia de una alta prevalencia de Enfermedad de Alzheimer (EA) en pacientes con sospecha de una HCA (casos mixtos)^{26,68}. Estos pacientes con cuadros mixtos suelen presentar una peor respuesta a la cirugía, que en ocasiones se limita a una mejoría de la marcha y de las alteraciones de esfínteres. Por este motivo, la correcta detección de estos casos mixtos es de gran relevancia clínica ya que va a definir en gran parte el pronóstico de las alteraciones cognitivas, permitiendo al médico informar y discutir con la familia las expectativas terapéuticas⁶⁸. La exploración neuropsicológica puede ayudarnos a distinguir a los pacientes con una HCA "pura" de los pacientes que presentan asociada una demencia de tipo cortical, como ocurre en la EA y en las formas mixtas de HCA^{19,37,76}.

El objetivo fundamental de este estudio es definir el patrón de afectación cognitiva de los pacientes con una HCA. También pretendemos presentar el protocolo de valoración clínico, funcional y neuropsicológico que utilizamos en el servicio de neurocirugía del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona para el estudio de este tipo de pacientes.

Características del deterioro cognitivo en la HCA

Con frecuencia se ha utilizado el término "demencia" para describir el deterioro cognitivo asociado a la HCA, pero la utilización de este término no es del todo apropiada. Muchos enfermos presentan cuadros leves de afectación cognitiva que no cumplen con los criterios aceptados de demencia establecidos en la versión IV del *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM IV)*^{3,21,76}. El deterioro psicológico en estos enfermos se

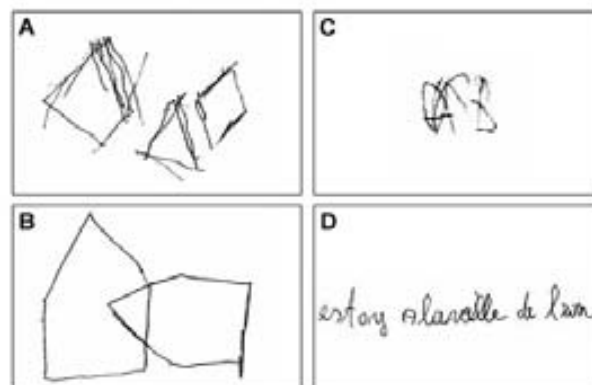


Figura 1. Copia de los pentágonos del Mini Mental (MMSE) y escritura de un paciente con hidrocefalia crónica del adulto. En A y C, antes de la colocación de un sistema de derivación de líquido cefalorraquídeo. En B y D, 6 meses después del tratamiento quirúrgico.

caracteriza por alteraciones tanto cognitivas como conductuales. El deterioro neuropsicológico suele debutar con una afectación de la memoria, con dificultades para recordar hechos recientes, y una alteración de la atención-concentración. A medida que va avanzando la enfermedad, se produce un empeoramiento progresivo de la memoria, que puede asociarse a episodios de fabulación (ver glosario en el anexo). Posteriormente se añaden otros déficits, como el enlentecimiento en la velocidad de procesamiento de la información, la alteración de las funciones ejecutivas, la incapacidad para manipular los conocimientos adquiridos, la desorientación temporal y espacial, la micrografía y el deterioro de las habilidades visuoespaciales^{18,76} (Figura 1). El déficit cognitivo de estos enfermos corresponde a un patrón de afectación de tipo fronto-subcortical, que ocurre en ausencia de signos de afasia, apraxia o agnosia, características típicas de la disfunción cerebral de tipo cortical^{12,18,30,72,76}. Cuando éstos ocurren, suelen ser secundarios a un déficit de atención y suelen desaparecer parcialmente después de la colocación de una válvula. Si persisten o empeoran después de la intervención quirúrgica, deberá sospecharse la presencia de una demencia de tipo cortical concomitante.

A nivel conductual puede aparecer una disminución de la espontaneidad o de la iniciativa, una falta de interés por las actividades habituales y apatía e indiferencia hacia el medio, que en casos avanzados pueden llegar a sumir al enfermo en un estado de mínima conciencia o mutismo acinético^{12,76}. Con menor frecuencia, también pueden observarse conductas de tipo agresivo u hostil^{15,30,76}.

Algunos autores han descrito **síntomas psiquiátricos** que suelen ser poco frecuentes y pueden dificultar el diagnóstico de HCA, como la depresión, la ansiedad, la psicosis paranoide o los trastornos obsesivo compulsivos^{1,8,48,55,56}. Cuando esta sintomatología aparece en un paciente mayor,

asociada a un deterioro cognitivo y a una alteración de la marcha, debería descartarse siempre el diagnóstico de HCA⁵⁶. Larsson y cols.⁴⁶ estudiaron a 72 pacientes con HCA de diversa etiología, y observaron que todos los pacientes mostraban alguno de los síntomas neuropsiquiátricos descritos por Lindqvist y Malmgren^{48,49}, siendo los más frecuentes: 1) el "Trastorno Asteno-Emocional", en el que predomina una alteración de la atención y de la concentración, 2) el "Trastorno Emotivo-Motivacional", que se caracteriza por una disminución de la motivación, aplanamiento emocional e indiferencia hacia el medio y 3) el "Trastorno asociado a Somnolencia-Sopor-Coma", en el que se observa una disminución del nivel de vigilancia^{46,48,73}. Después de la intervención quirúrgica, el 78% de los pacientes de este estudio mostraron una mejoría significativa de estos síntomas⁴⁶.

¿Qué cambios cognitivos podemos esperar después del tratamiento en los pacientes con una HCA?

Los cambios postquirúrgicos más significativos después de la colocación de un sistema de derivación de LCR se han observado en la marcha y en el control de esfínteres^{21,29,57}. El grado de mejoría en la función cognitiva suele ser menor y ocurre de forma más lenta^{40,61}. Sin embargo, actualmente siguen existiendo controversias acerca de la magnitud de los cambios esperables en las funciones cognitivas después de la intervención quirúrgica. En diferentes series, se han descrito mejorías entre el 0 - 67% de los pacientes^{7,18,30,38,52,57,61,67,71,72}. La memoria verbal diferida y las funciones ejecutivas son los dos dominios cognitivos que mejoran con mayor frecuencia^{18,19}. En el estudio de Duijckerke y cols.¹⁸, el 80% de los pacientes mejoró en tareas de aprendizaje verbal, mientras que el 50% lo hizo en pruebas de funciones ejecutivas. Otros estudios han mostrado mejorías significativas en la atención, concentración, memoria verbal y no verbal, velocidad motora, habilidades aritméticas, lenguaje y habilidades comunicativas, habilidades espaciales y constructivas^{46,70}. Por el contrario, en un estudio prospectivo de 151 pacientes con HCA, Marmarou y cols.⁵² objetivaron cambios significativos en un único test neuropsicológico (memoria verbal a largo plazo) después de la realización de un drenaje lumbar externo. Una crítica importante a este trabajo es la utilización de instrumentos de evaluación neuropsicológica inapropiados para detectar los cambios neurocognitivos que se producen en estos enfermos¹⁹. También hay que considerar que la mejoría clínica después de un drenaje externo diagnóstico es, cuando ocurre, limitada.

Según algunos autores, la mejoría de los déficits cognitivos estaría relacionada con una mejoría en el sistema de activación (arousal) cerebral, a un decremento de la somnolencia diurna y a un aumento de la iniciativa^{13,73}.

En el estudio de Tullberg y cols.⁷³ la mejoría de estos síntomas se relacionaba con un aumento del flujo sanguíneo cerebral en el tálamo, en el hipocampo y en el córtex de asociación frontal. Este aumento del flujo es probablemente secundario a los cambios producidos en el sistema activador reticular ascendente.

Algunos autores han sugerido que la mejoría postquirúrgica está influenciada por la extensión de la afectación cognitiva previa a la intervención. Thomas y cols.⁷¹ observaron que los pacientes con mejores puntuaciones en las pruebas de memoria verbal inmediata y diferida de la escala de memoria de Weschler⁷⁸ y/o mejores resultados en el aprendizaje y evocación de una lista de palabras, presentaban una mayor probabilidad de mejorar después de la colocación de una válvula.

Según Iddon y cols. el deterioro cognitivo de los pacientes con HCA no es del todo reversible³⁸. A medida que aumenta el tiempo de evolución del proceso, el daño cerebral puede extenderse hasta afectar a la sustancia blanca subcortical y a la sustancia gris cortical, causando una alteración grave de la función mental. En un subgrupo de pacientes con HCA, estos autores observaron mejorías postquirúrgicas significativas en escalas globales de demencia, pero no observaron cambios en los tests neuropsicológicos sensibles a la afectación del lóbulo frontal, concluyendo que la alteración de estos circuitos persiste después del tratamiento quirúrgico³⁸.

Coexistencia con otras demencias. El problema de los casos mixtos

En un paciente de edad avanzada con deterioro cognitivo y aumento de tamaño del sistema ventricular puede resultar difícil distinguir entre una HCA y una atrofia cerebral secundaria a la Enfermedad de Alzheimer (EA). Por otra parte, diversos autores han demostrado una alta prevalencia de EA en pacientes con sospecha de una HCA^{26,68}. Golomb y cols.²⁶ realizaron biopsias corticales en 56 pacientes con diagnóstico de HCA que fueron intervenidos quirúrgicamente mediante la colocación de un sistema de derivación de LCR. El 41% de estos enfermos presentaba placas neuríticas características de la EA. En los pacientes que presentan un mayor grado de demencia (puntuación en la escala GDS⁶³ mayor o igual a 6), la prevalencia de la EA puede incrementarse hasta un 75%²⁶. En el estudio de Savolainen y cols.⁶⁸, los pacientes con una HCA y biopsia cerebral positiva para la EA presentaban peores resultados postquirúrgicos que los pacientes diagnosticados únicamente de HCA. Los pacientes que presentan estos cuadros mixtos pueden mejorar de forma significativa la marcha y el control de esfínteres, pero no suelen mejorar de forma significativa en las pruebas psicométricas^{26,71}.

Otra causa frecuente de demencia en pacientes de

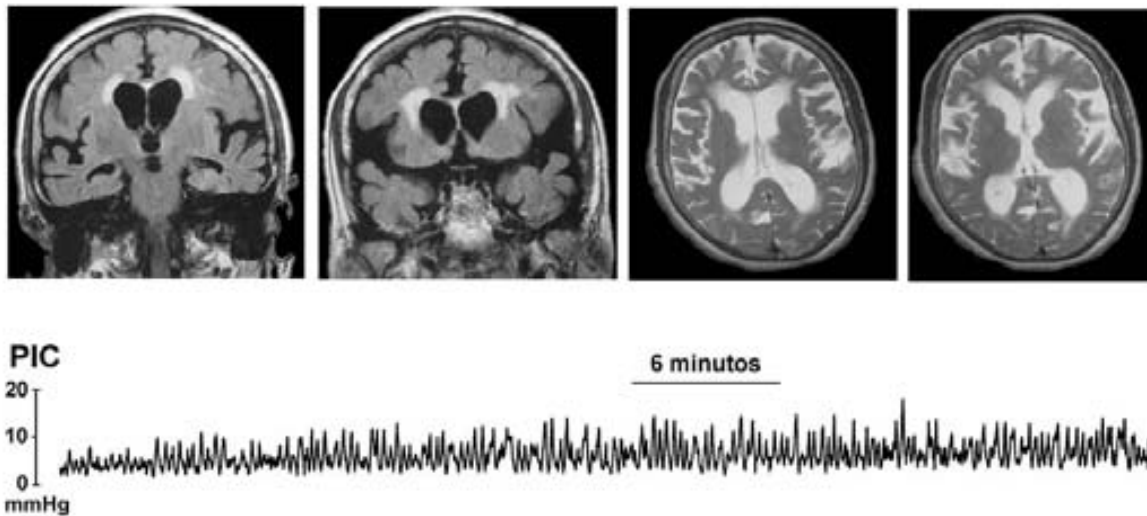


Figura 2. Imagen de RM de una paciente con una HCA (Índice de Evans = 0,33), sin factores de riesgo de enfermedad cerebrovascular; en el que se observan hiperintensidades periventriculares y en sustancia blanca subcortical (flechas). Esta paciente presentaba alteraciones de la marcha que no habían respondido al tratamiento con L-Dopa, alteraciones cognitivas, cambio de carácter e incontinencia urinaria y fecal. En el registro gráfico de la presión intracraneal (PIC) se detectaron ondas B de alta (> 10 mmHg) y baja amplitud (< 10 mmHg) en un 73% del trazado.

edad avanzada es la enfermedad cerebrovascular. En la enfermedad de Binswanger se observa una afectación de la sustancia blanca subcortical periventricular (leucoaraiosis), que se asocia a fenómenos de isquemia crónica y que produce un cuadro de demencia muy similar a la observada en la HCA^{14,59} (Figura 2). La dificultad para realizar un diagnóstico diferencial entre ambas patologías aumenta, si consideramos que muchos de estos pacientes pueden presentar una asociación de ambas entidades. Boon y cols.⁹ establecieron incluso una teoría patogénica según la cual la alteración de las propiedades viscoelásticas del parénquima cerebral, junto con la alteración de la dinámica del LCR podrían ser la causa de la dilatación ventricular observada en la HCA.

Por tanto, la coexistencia de varios procesos en un mismo paciente incrementa la posibilidad de encontrar casos en los que el deterioro cognitivo tenga un origen múltiple. Sin embargo, incluso en estos casos, el diagnóstico y tratamiento de una alteración en la dinámica del LCR puede aportar una mejoría clínica, fundamentalmente en la marcha y en el control de esfínteres, lo que puede resultar en una mayor independencia del paciente para las actividades de la vida diaria y, por consiguiente, una mejoría considerable de la calidad de vida del paciente y la de su entorno familiar. La falta de mejoría cognitiva en pacientes que han mejorado la marcha después de la colocación de una válvula, o en los casos en los que la demencia es el síntoma predominante, deberá sospecharse la existencia de un proceso neurodegenerativo concomitante como la EA^{25,26,28}.

La exploración neuropsicológica no permite discriminar la HCA de otras causas de demencia subcortical,

pero puede ayudarnos a distinguir los déficit cognitivos causados por una demencia subcortical de las alteraciones cognitivas asociadas a una demencia de tipo cortical¹¹. El patrón de afectación cognitiva que se observa en los pacientes con una HCA pura y en estadios no avanzados es diferente al que ocurre en las demencias corticales como la EA. Los pacientes con EA presentan una dificultad en la codificación de la información y, por consiguiente, una alteración en el reconocimiento de la información³⁴. En cambio, los pacientes con una HCA muestran una dificultad en la evocación de la información, con un reconocimiento normal o relativamente preservado^{18,19,76}. El perfil cognitivo en la HCA se asemeja al de las demencias subcorticales, incluyendo enlentecimiento en el procesamiento mental, alteración de las funciones ejecutivas y apatía. En la EA se pueden ver síntomas corticales como afasia, apraxia o agnosia, los cuales raras veces se observan en los pacientes con una HCA^{19,37,57,59,76}. En los casos en los que la HCA se encuentra en un estadio muy avanzado, va a ser difícil diferenciar ambas entidades, dado que a medida que aumenta el tiempo de evolución, el daño cerebral puede extenderse hasta afectar a regiones cerebrales más corticales.

El análisis de determinados signos radiológicos, como la atrofia del hipocampo, puede también contribuir a orientar el diagnóstico. Los pacientes con una EA muestran, de forma casi invariable, una atrofia del hipocampo y, por consiguiente, una dilatación de las fisuras perihipocámpicas (FPH)^{24,25,28,36,39,42}. Holodny y cols.³⁶ observaron diferencias significativas en el grado de dilatación de las FPH y en el tamaño de los ventrículos laterales en pacientes con HCA y pacientes con EA. Los pacientes con HCA presentan FPH

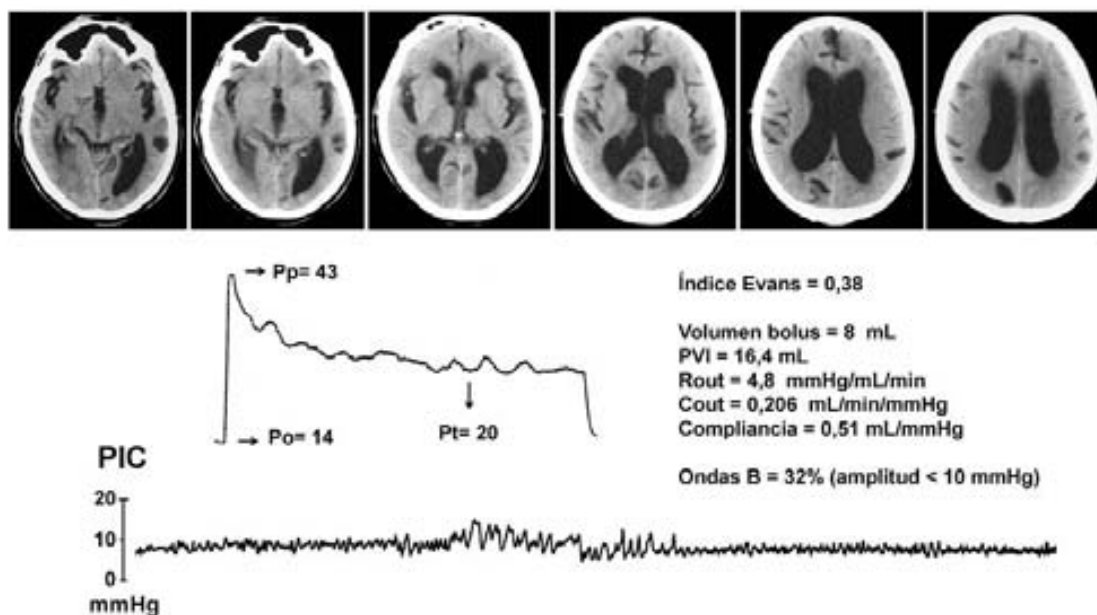


Figura 3. TC cerebral de un paciente con diagnóstico de HCA que objetiva la presencia de una dilatación del sistema ventricular (Índice de Evans = 0,38) en el contexto de unos surcos corticales aumentados y valles silvianos dilatados. En el centro se muestra el resultado de un estudio de la dinámica de LCR (test de bolus de Marmarou) que muestra un valor bajo del índice presión-volumen (PVI) y una resistencia a la reabsorción (Rout) del LCR normal (<5 mmHg/mL/min). La parte inferior de la imagen muestra un segmento del registro de la PIC del paciente, que constata la presencia de un trazado irregular con ondas de PIC patológicas (32% de ondas B de baja amplitud). Seis meses después de la colocación de una derivación de LCR ventriculoperitoneal, el paciente presenta una mejoría de la marcha, del control de esfínteres, y de las funciones superiores.

pequeñas y unos ventrículos laterales muy dilatados, mientras que los pacientes con EA presentan unas FPH muy dilatadas y unos ventrículos menos dilatados. Estas diferencias pueden constatarse mediante la utilización de técnicas volumétricas automatizadas o mediante técnicas subjetivas de inspección visual³⁶. Por otro lado, la presencia de surcos corticales dilatados, indicadores de atrofia cortical, se ha utilizado como un criterio clásico que descarta el diagnóstico de HCA. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que el agrandamiento de la cisura de Silvio y la dilatación de algunos surcos corticales es compatible con una buena respuesta a la derivación de LCR^{58,77}. Se ha sugerido que estas dilataciones focales representan reservorios de LCR ubicados a nivel extraventricular^{35,43}. (Figura 3).

Finalmente cabe considerar que el análisis de los resultados conjuntos de la exploración neuropsicológica, de las técnicas de neuroimagen y del registro continuo de la presión intracraneal nos pueden ayudar a orientar el diagnóstico de HCA y a detectar la coexistencia de otros procesos como la demencia tipo Alzheimer o alteraciones vasculares.

Protocolo de estudio de los pacientes con sospecha de HCA

Según las guías de práctica clínica recientemente

publicadas, no existe en la actualidad un estándar para la valoración de los resultados de la cirugía en la HCA⁴⁴. Los protocolos de estudio postquirúrgicos suelen incluir escalas funcionales basadas en las actividades de la vida diaria del paciente, así como una evaluación psicométrica que permite la detección de cambios más sutiles en el dominio cognitivo del enfermo⁴⁴.

La evaluación de un paciente que presenta un cuadro compatible con una HCA debería incluir la valoración de los tres componentes de la tríada clínica inicialmente descrita por Hakim y Adams². Para ello se pueden utilizar escalas clínicas que valoren de forma cualitativa cada uno de estos síntomas. En el caso de la marcha, se han descrito en la literatura diversas pruebas que permiten cuantificar el grado de afectación del enfermo. Estas pruebas suelen incluir ítems que valoran la velocidad de la marcha, la longitud del paso, la habilidad para realizar giros, pruebas de equilibrio, etc. Para la valoración de las funciones cognitivas, se pueden utilizar pruebas de cribaje generales, que permitan definir la gravedad del deterioro cognitivo. Sin embargo, estas pruebas generales deberán complementarse con pruebas neuropsicológicas específicas para poder determinar cuáles son las funciones psicológicas más afectadas en cada caso. Además de la evaluación de funciones cognitivas específicas, es importante incluir alguna prueba

que valore el cambio conductual de estos enfermos, y valorar los cuadros de apatía, la pérdida de espontaneidad, la irritabilidad, etc. Por último, deberían incluirse escalas para determinar cuál es la repercusión que esta enfermedad ejerce sobre las actividades de la vida diaria del paciente y cuál es el grado de dependencia de éste para la realización de las mismas.

Tests de cribaje general. ¿Es útil el Minimental en estos pacientes?

Para la valoración del deterioro cognitivo en pacientes con HCA se utilizan con frecuencia instrumentos generales como el *Mini Mental State Examination* (MMSE)²². Este test tiene la ventaja de ser breve, conocido por todos los clínicos, de fácil aplicabilidad y permite cuantificar el grado de demencia que presenta el paciente. El inconveniente de utilizar este test es que no proporciona datos cualitativos sobre cuáles son los dominios cognitivos alterados¹⁶. Además, el MMSE es inadecuado para detectar deterioros leves en la función cognitiva⁷⁶, y ha demostrado no ser sensible al tipo de deterioro cognitivo que presentan los pacientes con HCA^{19,76}. Como ya se ha comentado anteriormente, los pacientes con HCA muestran una afectación del sistema frontal ejecutivo, con importantes dificultades en la iniciación de las tareas y en su perseveración¹⁹. Un buen test de cribaje general debería valorar la integridad o disfunción de dicho sistema. Se ha demostrado que la puntuación del MMSE se correlaciona de forma significativa con el grado de atrofia del hipocampo, característico de la EA, y no con el grado de dilatación del sistema ventricular presente en los pacientes con una HCA²⁵. El MMSE no es eficaz para diferenciar a los pacientes con deterioro cognitivo causado por la HCA de los pacientes que presentan cambios neuropatológicos sugestivos de EA^{54,67,68}. Por tanto, cuando se decide utilizar este instrumento, útil para la valoración global de la función cognitiva, deberá hacerse en combinación con otras pruebas que sean sensibles a la patología que se está estudiando.

Entre las pruebas de cribaje general que han demostrado ser sensibles a la demencia causada por la afectación de los circuitos fronto-subcorticales, destacan los siguientes: 1) *Mattis Dementia Rating Scale* (MDRS)^{19,53}, 2) *Frontal Assessment Battery* (FAB)¹⁷ y 3) *HIV Dementia Scale* (HDS)⁶⁰.

La MDRS es un test que puede administrarse en 15 minutos, es sensible al grado de demencia en los pacientes con HCA e incluye valores comparativos para una muestra de pacientes con EA¹⁹. El FAB es un instrumento que incluye 6 subtests que valoran la función del lóbulo frontal. Miyoshi y cols. han demostrado su sensibilidad para detectar el deterioro cognitivo de tipo subcortical al comparar los resultados obtenidos entre un grupo de pacientes con

HCA con otro grupo de pacientes con EA. Los pacientes con HCA muestran puntuaciones significativamente más bajas que los pacientes con EA en esta prueba⁵⁴. La HDS es una prueba que ha demostrado discriminar entre pacientes que presentan un deterioro cognitivo de tipo subcortical y controles sanos de edad avanzada. Es, además, útil para detectar la presencia de un deterioro cognitivo incluso en pacientes sin demencia, es decir, con una puntuación en el MMSE > 23⁷⁴.

¿Cuándo valorar los resultados de la cirugía?

No existe en la actualidad un consenso sobre cuál es el momento idóneo para valorar los resultados de la cirugía⁴⁴. La comorbilidad no relacionada con la cirugía, como los accidentes cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos, o la aparición de otras causas de demencia, pueden influir en los resultados clínicos del paciente^{62,67}. Además, la edad avanzada de estos pacientes hace que también puedan solaparse las repercusiones de otros procesos sistémicos, que dificultan la valoración a largo plazo del resultado del tratamiento quirúrgico. La mejoría de la marcha y del control de esfínteres se produce antes que la mejoría de la función cognitiva. En el estudio de Raftopoulos y cols.⁶¹, la mejoría en el control de esfínteres se obtiene ya dentro de los primeros 9 días de la cirugía. En nuestros pacientes hemos objetivado que la mejoría en la marcha y en el control de esfínteres se produce de forma muy precoz, siendo evidente en la mayoría de los casos dentro de la primera semana después de la cirugía. A los dos meses, el 90% de los pacientes ha mejorado la marcha, y a los 12 meses se obtiene el mayor grado de mejoría en las funciones mnésicas⁶¹. Otros estudios han demostrado que la función cognitiva puede seguir mejorando, aunque de forma discreta, dentro del segundo año postquirúrgico^{23,40}. Savolainen y cols.⁶⁷ estudiaron el grado de mejoría postquirúrgica en pacientes con HCA idiopática a los 3, 12 meses y a los 5 años de la intervención. Estos autores observaron que a los 5 años se produce un decremento en el grado de mejoría en comparación con los resultados obtenidos a los 3 meses. Por tanto, parece ser que el intervalo de tiempo más apropiado para valorar los resultados de la cirugía sobre la función cognitiva sería entre los 6 y 12 meses de la intervención. Hasta el momento actual, en nuestro centro los controles postquirúrgicos se realizan entre los 6 y 9 meses de la colocación de la válvula.

Propuesta de protocolo para la valoración clínica y neuropsicológica de la HCA

1) Tests breves de cribado

En nuestro centro utilizamos el MMSE²² y el *Frontal*

Assessment Battery^{17,65} como tests breves de cribaje en pacientes con sospecha de HCA. A pesar de que es bien conocido que el MMSE no define adecuadamente las alteraciones cognitivas de los pacientes con HCA, muchos grupos siguen incluyéndolo en su batería de estudio, ya que este test proporciona una medida rápida y global de la severidad de la alteración cognitiva. La puntuación máxima es de 30 puntos. Puntuaciones por debajo de 24 indican la presencia de una demencia. El *Frontal Assessment Battery*^{17,65} se ha diseñado para valorar la función del lóbulo frontal. Cada subtest se asocia a áreas específicas del lóbulo frontal, permitiendo valorar la severidad del síndrome disejecutivo. La puntuación máxima es de 18 puntos y se puede administrar en aproximadamente 10 minutos.

2) Valoración clínica

Los síntomas clínicos de la tríada de Hakim y Adams se valoran en nuestro centro mediante la escala de Hidrocefalia de Presión Normal (NPH), que fue publicada en 1991 por Sahuquillo y cols.⁶⁶. Esta escala ordinal, permite determinar la severidad del cuadro clínico del paciente a través de puntuaciones que valoran de forma independiente el grado de afectación de la marcha, el control de esfínteres y la alteración cognitiva. La escala NPH tiene un rango de 3 - 15. La puntuación mínima de 3 corresponde a un paciente que no deambula y permanece siempre encamado o en sedestación, con incontinencia de ambos esfínteres y que se encuentra en una situación de mínima conciencia. La puntuación máxima de 15, indica que el paciente presenta una marcha normal, no refiere alteraciones subjetivas a nivel cognitivo y muestra un control normal de esfínteres (Tabla 1).

Dado que las alteraciones motoras de los pacientes con una HCA van más allá de las alteraciones de la marcha, en nuestro centro cuantificamos la capacidad motora del enfermo mediante el denominado "*Motor Performance Test*" (MPT). El MPT es una escala semicuantitativa que valora seis actividades motoras potencialmente alteradas en estos pacientes : 1) tiempo requerido para levantarse de una silla, 2) subir y bajar repetidamente un peldaño de 23 cm de altura durante 10 segundos, 3) errores al realizar la marcha en tándem (pasos realizados fuera de una línea de dos metros, pasos realizados con los pies separados y número total de apoyos requeridos), 4) caminar 5 metros (con cuantificación del tiempo y número de pasos para determinar la velocidad media y la longitud media del paso), 5) equilibrio al apoyarse solo un pie y 6) número de pasos necesarios para realizar un giro de 180°. La puntuación mínima a conseguir con esta escala motora es "0" y la máxima 14, que corresponde a una actividad motora normal.

Tabla 1
Escala de Hidrocefalia de Presión Normal (NPH) para la valoración de la tríada clínica

Componentes de la escala	Puntuación
Marcha	
Deambulación imposible	1
Puede caminar con ayuda	2
Inestabilidad. Caídas	3
Marcha anormal pero estable	4
Marcha normal	5
Funciones cognitivas	
Estado vegetativo	1
Demencia grave	2
Problemas de memoria y cambio de carácter	3
Problemas de memoria	4
La familia o el paciente no manifiestan problemas cognitivos	5
Control de esfínteres	
Incontinencia urinaria y fecal	1
Incontinencia urinaria continua	2
Incontinencia urinaria esporádica	3
Urgencia urinaria	4
Control normal de esfínteres	5

3) Escalas funcionales

Las tres escalas que se describen a continuación se utilizan para determinar el grado de dependencia del paciente para las actividades de la vida diaria:

1) El **Rapid Disability Rating Scale-2**⁵⁰ valora el grado de discapacidad del paciente. Esta escala incluye 18 ítems con cuatro posibles respuestas (0 - 3). La máxima puntuación es de 72, que corresponde a un paciente totalmente dependiente, y la mínima de 18, que corresponde a un paciente que no necesita ayuda en las actividades de la vida diaria.

2) Una modificación de la **Escala de Stein y Langfitt**¹⁰ que incluye 6 grados de dependencia: una puntuación de 0 corresponde a un paciente capaz de trabajar, sin ningún déficit neurológico, y una puntuación de 5 hace referencia a un paciente que se encuentra en estado vegetativo (Tabla 2).

3) La **Escala de actividades de la vida diaria**²⁰ valora el grado de ayuda que requiere el enfermo en 5 actividades de la vida diaria: movilidad, realizar compras, preparar la comida, realizar las tareas domésticas y manejar dinero.

Tabla 2
Escala de Stein y Langfitt utilizada en nuestro centro para valorar el grado de dependencia del paciente en las AVD

Grado 0	No déficit neurológico. Capaz de trabajar.
Grado 1	Déficit mínimo. Independiente en las actividades de la vida diaria.
Grado 2	Requiere alguna supervisión en casa.
Grado 3	Requiere supervisión permanente a pesar de una elevada capacidad funcional.
Grado 4	Dependiente en las actividades de la vida diaria.
Grado 5	Vegetativo. Encamado.

AVD: Actividades de la vida diaria

4) Evaluación neuropsicológica

Dado que los pacientes con una HCA muestran una alteración de la memoria, de la atención, de la concentración, de la velocidad psicomotora y de las funciones ejecutivas, la evaluación neuropsicológica deberá tener en cuenta todos estos dominios^{18,19,76}. En la Tabla 3 se resume el pro-

toloco utilizado en nuestro centro y se resaltan las pruebas más utilizadas en las series publicadas.

Para la evaluación de la memoria debe valorarse tanto la memoria visual como la memoria verbal. Para valorar la memoria verbal seleccionamos el Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey⁴⁷, cuyo objetivo es el aprendizaje de una lista de palabras. Este test también valora la memoria diferida, cuando pedimos al paciente que repita al cabo de unos minutos la misma lista de palabras, y el reconocimiento del material aprendido. Para valorar la memoria visual inmediata y diferida utilizamos el subtest de Reproducción Visual I y II de la escala de memoria de Wechsler Revisada (WMS-R)⁷⁸. La memoria inmediata y la memoria de trabajo se pueden valorar mediante el subtest de dígitos directos e inversos de la WMS-R.

Para valorar la función del lóbulo frontal utilizamos el Test del Trazo⁶⁴ y la fluencia verbal⁴⁷. El Test del Trazo consta de dos partes. En la parte A, el paciente debe conectar, mediante líneas y de forma consecutiva, 25 números distribuidos al azar. La parte B es similar, pero en este caso el paciente debe unir números y letras de forma alternante (Figura 4). Estas pruebas valoran la atención visual sostenida, el rastreo visual, las habilidades grafomotoras, la secuenciación y la flexibilidad cognitiva. Existe una versión

Tabla 3
Protocolo de valoración clínica y neuropsicológica utilizado en los pacientes con una HCA

<i>Tests de cribaje</i>	<i>Mini Mental State Examination (MMSE)*</i> <i>Frontal Assessment Battery (FAB)</i>
<i>Valoración clínica</i>	Escala de Hidrocefalia de Presión Normal (NPH)
<i>Escalas funcionales</i>	<i>Rapid Disability Rating Scale-2 (RDRS-2)</i> Escala de Stein y Langfitt Escala de Actividades de la vida diaria
<i>Valoración motora</i>	<i>Motor Performance Test</i>
<i>Evaluación neuropsicológica</i>	
<i>Memoria</i>	
<i>Memoria visual</i>	<i>Wechsler Memory Scale-R*</i>
<i>Memoria verbal inmediata</i>	Subtest de Dígitos del WAIS
<i>Aprendizaje verbal</i>	Test de Aprendizaje Auditivo Verbal de Rey*
<i>Función frontal</i>	Test del Trazo A y B* Fluencia verbal*
<i>Velocidad motora</i>	<i>Purdue Pegboard Test</i>
<i>Lenguaje</i>	Test de Boston para el diagnóstico de la afasia
<i>Praxias</i>	Test de Boston para el diagnóstico de la afasia
<i>Conducta</i>	<i>Frontal Behavioral Inventory</i>

HCA: hidrocefalia crónica del adulto; * Tests neuropsicológicos más utilizados en las series publicadas

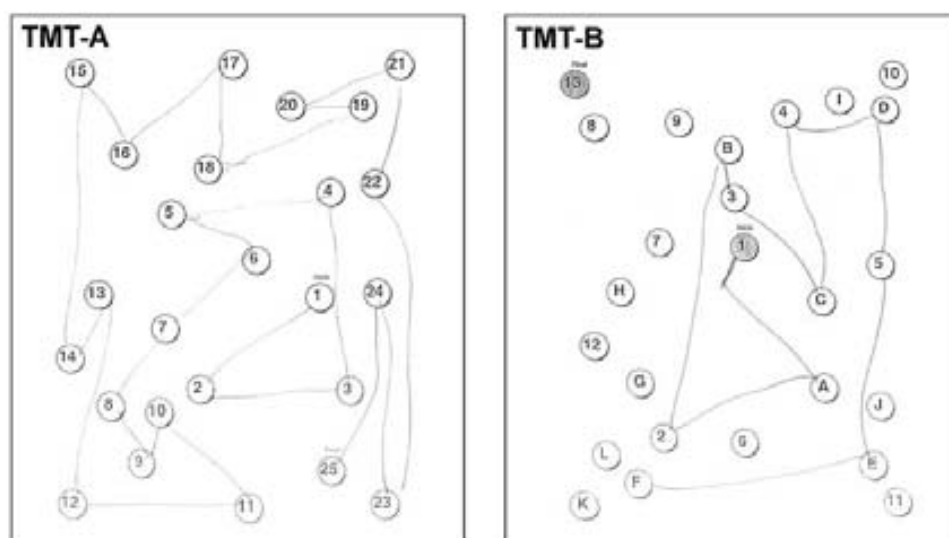


Figura 4. Test del trazo, parte A y B, de un paciente con hidrocefalia crónica del adulto. En la parte A, el paciente ha unido, sin dificultades, los 25 números de forma consecutiva. En la parte B, se observa una incapacidad para seguir, de forma alternante, las secuencias de letras y números.

adicional de esta prueba (*Color Trails Test*⁴⁷), que puede utilizarse en pacientes sin escolarización. Esta versión sustituye las letras del abecedario por colores, quedando libre de la influencia del lenguaje y del nivel educativo del paciente. Al realizar una valoración neuropsicológica, es muy importante considerar y registrar el nivel educacional previo del enfermo, dado que en nuestro medio un número importante de los pacientes con una HCA idiopática presentan edades muy avanzadas y una baja escolarización. En la tarea de fluencia verbal fonética y semántica, se solicita al paciente que diga palabras que empiecen por la letra S y nombres de animales, respectivamente, en un intervalo de tiempo de un minuto⁴⁷.

La velocidad y destreza motora manual se valoran mediante el *Purdue Pegboard Test*⁴⁷. Esta prueba consiste en insertar el máximo número de clavijas en los orificios de un tablero durante 30 segundos. Primero se realiza con la mano



Figura 5. *Purdue Pegboard Test*, para la valoración de la velocidad y destreza motora manual. En esta prueba el paciente debe colocar el máximo número de clavijas en los orificios del tablero durante un máximo de 30 segundos.

dominante y después con la no dominante (Figura 5).

Para poder descartar la presencia de un proceso neurodegenerativo de tipo cortical, como la enfermedad de Alzheimer, deberán incluirse pruebas para la valoración del síndrome afaso-apracto-agnóstico, característico de este tipo de demencias. Para descartar la **afasia**, valoramos tanto la capacidad de denominación verbal como la comprensión de órdenes. El test de denominación de Boston²⁷ valora la capacidad de denominación verbal por confrontación visual. Consta de 60 figuras de objetos, ordenados de menor a mayor dificultad, que el paciente debe denominar. Las dificultades inherentes a la utilización de un test tan extenso en ciertos pacientes ha llevado al desarrollo, en otros idiomas, de versiones reducidas de 15 y 30 ítems, que presentan una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de la Enfermedad de Alzheimer^{45,51,69}. El análisis cualitativo del tipo de errores en la tarea de denominación nos permitirá distinguir entre problemas relacionados con una alteración del lenguaje, de los asociados a una alteración en el reconocimiento visual de los objetos (**agnosia**). La comprensión verbal se valora mediante la comprensión de órdenes del Test de Boston para el Diagnóstico de la Afasia²⁷. Este mismo instrumento incluye un subtest que permite valorar la presencia de una apraxia ideomotora, mediante la realización de cinco movimientos transitivos (por ej. cómo usar un martillo) y cinco movimientos intransitivos (por ej. decir adiós) que el paciente debe realizar con los miembros superiores.

La administración de estas pruebas puede tener una duración aproximada de unos 60 - 90 minutos, dependiendo de la gravedad del deterioro cognitivo del paciente que se está evaluando.

5) Valoración conductual

En los pacientes con sospecha de HCA, además de la

valoración neuropsicológica es conveniente realizar una valoración de potenciales alteraciones conductuales. El *Frontal Behavioral Inventory*⁴¹ es un cuestionario de 24 preguntas relacionadas con las manifestaciones conductuales más relevantes que se observan en la demencia frontal, como la apatía, la falta de espontaneidad, la irritabilidad, la fatigabilidad, etc. Cada pregunta se puntúa según la intensidad del cambio en una escala de 0 a 3 puntos.

Consideraciones Finales

Las diferentes series publicadas sobre los resultados del tratamiento quirúrgico en los pacientes con una HCA muestran resultados muy dispares. Esta variabilidad se debe a la inclusión de pacientes con HCA de diversas etiologías, a la utilización de protocolos diagnósticos y terapéuticos muy distintos y a la coexistencia en muchos casos de otras causas de demencia. El estudio neuropsicológico de estos pacientes puede contribuir, de forma importante, al diagnóstico de la HCA. Los pacientes con HCA presentan un patrón de afectación de tipo fronto-subcortical, en ausencia de síntomas corticales, como afasia, apraxia o agnosia. La detección de este patrón y la ausencia de los síntomas corticales mencionados nos va a permitir diferenciar esta patología de otras demencias neurodegenerativas.

No existe en la actualidad un sistema estandarizado para la valoración de la situación basal de estos pacientes y la cuantificación de sus cambios después del tratamiento quirúrgico. Sin embargo, es importante incluir escalas funcionales para determinar el grado de incapacidad o dependencia del paciente en las actividades de la vida diaria, así como una valoración de su funcionamiento cognitivo y conductual. Tampoco existe un consenso respecto al momento óptimo para realizar dicha valoración. El momento idóneo para la valoración postquirúrgica sería entre los 6 y 12 meses después de la intervención. Después de este intervalo de tiempo se añadirían otros factores de comorbilidad que confunden los resultados y que no guardan relación con la cirugía.

Agradecimientos

Este estudio ha sido financiado parcialmente por el Fondo de Investigación Sanitaria de la Seguridad Social (FIS, beca 07/0681), por el *Institiut Fundació de Recerca Vall d'Hebrón* (beca predoctoral de B. Benejam), y respaldado por la Generalitat de Catalunya (2005SGR00411). Agradecemos la constante colaboración e inestimable ayuda de las enfermeras del Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Valle Hebrón, especialmente a María Soledad Armengol, María Jesús Peñarrubia, Eva Corral y María Asunción Muns.

Bibliografía

1. Abbruzzese, M., Scarone, S., Colombo, C.: Obsessive-compulsive symptomatology in normal pressure hydrocephalus: a case report. *J.Psychiatry Neurosci.* 1994; 19: 378-380.
2. Adams, R.D., Fisher, C.M., Hakim, S., et al: symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal-fluid pressure. A treatable syndrome. *N.Engl.J.Med.* 1965; 273: 117-126.
3. American Psychiatric Association: DSM-IV: Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, ed 1ª ed. Barcelona: Masson, S.A., 1995.
4. Bech, R.A., Waldemar, G., Gjerris, F., et al.: Shunting effects in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus; correlation with cerebral and leptomeningeal biopsy findings. *Acta Neurochir. (Wien.)* 1999; 141: 633-639.
5. Bech-Azeddine, R., Waldemar, G., Knudsen, G.M., et al.: Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: evaluation and findings in a multidisciplinary memory clinic. *Eur.J.Neurol.* 2001; 8: 601-611.
6. Benzel, E.C., Pelletier, A.L., Levy, P.G.: Communicating hydrocephalus in adults: prediction of outcome after ventricular shunting procedures. *Neurosurgery* 1990; 26: 655-660.
7. Black, P.M.: Idiopathic normal-pressure hydrocephalus. Results of shunting in 62 patients. *J.Neurosurg.* 1980; 52: 371-377.
8. Bloom, K.K., Kraft, W.A.: Paranoia--an unusual presentation of hydrocephalus. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 1998; 77: 157-159.
9. Boon, A.J., Tans, J.T., Delwel, E.J., et al.: Dutch normal-pressure hydrocephalus study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *J. Neurosurg.* 1997; 87: 687-693.
10. Borgeesen, S.E.: Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir. (Wien.)* 1984; 71: 1-45.
11. Bret, P., Guyotat, J., Chazal, J.: Is normal pressure hydrocephalus a valid concept in 2002? A reappraisal in five questions and proposal for a new designation of the syndrome as "chronic hydrocephalus". *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2002; 73: 9-12.
12. Caltagirone, C., Gainotti, G., Masullo, C., et al.: Neurophysiological study of normal pressure hydrocephalus. *Acta Psychiatr. Scand.* 1982; 65: 93-100.
13. Caruso, R., Cervoni, L., Vitale, A.M., et al.: Idiopathic normal-pressure hydrocephalus in adults: result of shunting correlated with clinical findings in 18 patients and review of the literature. *Neurosurg. Rev.* 1997; 20: 104-107.
14. Chakravarty, A.: Unifying concept for Alzheimer's disease, vascular dementia and normal pressure hydrocephalus - a hypothesis. *Med. Hypotheses* 2004; 63: 827-833.
15. Crowell, R.M., Tew, J.M., Jr., Mark, V.H.: Aggressive

dementia associated with normal pressure hydrocephalus. Report of two unusual cases. *Neurology* 1973; 23: 461-464.

16. Devito, E.E., Pickard, J.D., Salmond, C.H., et al.: The neuropsychology of normal pressure hydrocephalus (NPH). *Br. J. Neurosurg.* 2005; 19: 217-224.

17. Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., et al: The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 2000; 55: 1621-1626.

18. Duinkerke, A., Williams, M.A., Rigamonti, D., et al.: Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt. *Cogn Behav. Neurol.* 2004; 17: 179-184.

19. Farace, E., Shaffrey, M.E.: Value of neuropsychological information for improved understanding of the patient with normal-pressure hydrocephalus. *J. Neurosurg.* 2005; 102: 971-972.

20. Fillenbaum, G.G.: Screening the elderly. A brief instrumental activities of daily living measure. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1985; 33: 698-706.

21. Fisher, C.M.: Hydrocephalus as a cause of disturbances of gait in the elderly. *Neurology* 1982; 32: 1358-1363.

22. Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R.: "Minimal state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975; 12: 189-198.

23. Friedland, R.P.: 'Normal'-pressure hydrocephalus and the saga of the treatable dementias. *JAMA* 1989; 262: 2577-2581.

24. George, A.E., Holodny, A., Golomb, J., et al.: The differential diagnosis of Alzheimer's disease. Cerebral atrophy versus normal pressure hydrocephalus. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 1995; 5: 19-31.

25. Golomb, J., de Leon, M.J., George, A.E., et al.: Hippocampal atrophy correlates with severe cognitive impairment in elderly patients with suspected normal pressure hydrocephalus. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1994; 57: 590-593.

26. Golomb, J., Wisoff, J., Miller, D.C., et al.: Alzheimer's disease comorbidity in normal pressure hydrocephalus: prevalence and shunt response. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2000; 68: 778-781.

27. Goodglass, H., Kaplan, E.: Evaluación de la afasia y de trastornos relacionados. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 1996.

28. Graff-Radford, N.R., Godersky, J.C.: Normal-pressure hydrocephalus. Onset of gait abnormality before dementia predicts good surgical outcome. *Arch. Neurol.* 1986; 43: 940-942.

29. Graff-Radford, N.R., Godersky, J.C., Jones, M.P.: Variables predicting surgical outcome in symptomatic hydrocephalus in the elderly. *Neurology* 1989; 39: 1601-1604.

30. Gustafson, L., Hagberg, B.: Recovery in hydrocephalic dementia after shunt operation. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1978; 41: 940-947.

31. Hakim, S.: Algunas observaciones sobre la presión

del L.C.R. Síndrome hidrocefálico en el adulto con "presión normal" del L.C.R. 1964. Facultad de Medicina, Universidad Javierana. Bogota.

Ref Type: Thesis/Dissertation

32. Hakim, S., Adams, R.D.: The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J. Neurol. Sci.* 1965; 2: 307-327.

33. Hebb, A.O., Cusimano, M.D.: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery* 2001; 49: 1166-1184.

34. Helkala, E.L., Laulumaa, V., Soininen, H., et al.: Recall and recognition memory in patients with Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Ann. Neurol.* 1988; 24: 214-217.

35. Holodny, A.I., George, A.E., de Leon, M.J., et al: Focal dilation and paradoxical collapse of cortical fissures and sulci in patients with normal-pressure hydrocephalus. *J. Neurosurg.* 1998; 89: 742-747.

36. Holodny, A.I., Waxman, R., George, A.E., et al.: MR differential diagnosis of normal-pressure hydrocephalus and Alzheimer disease: significance of perihippocampal fissures. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1998; 19: 813-819.

37. Huber, S.J., Shuttleworth, E.C., Paulson, G.W., et al.: Cortical vs subcortical dementia. Neuropsychological differences. *Arch. Neurol.* 1986; 43: 392-394.

38. Iddon, J.L., Pickard, J.D., Cross, J.J., et al.: Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: a pilot study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1999; 67: 723-732.

39. Jack, C.R., Jr., Petersen, R.C., O'Brien, P.C., et al.: MR-based hippocampal volumetry in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1992; 42: 183-188.

40. Kaye, J.A., Grady, C.L., Haxby, J.V., et al.: Plasticity in the aging brain. Reversibility of anatomic, metabolic, and cognitive deficits in normal-pressure hydrocephalus following shunt surgery. *Arch. Neurol.* 1990; 47: 1336-1341.

41. Kertesz, A., Davidson, W., Fox, H.: Frontal behavioral inventory: diagnostic criteria for frontal lobe dementia. *Can. J. Neurol. Sci.* 1997; 24: 29-36.

42. Kesslak, J.P., Nalcioglu, O., Cotman, C.W.: Quantification of magnetic resonance scans for hippocampal and parahippocampal atrophy in Alzheimer's disease. *Neurology* 1991; 41: 51-54.

43. Kitagaki, H., Mori, E., Ishii, K., et al.: CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1998; 19: 1277-1284.

44. Klinge, P., Marmarou, A., Bergsneider, M., et al.: Outcome of shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus and the value of outcome assessment in shunted patients. *Neurosurgery* 2005; 57: S40-S52.

45. Lansing, A.E., Ivnik, R.J., Cullum, C.M., et al.: An empirically derived short form of the Boston naming test.

Arch. Clin. Neuropsychol. 1999; 14: 481-487.

46. Larsson, A., Wikkelsø, C., Bilting, M., et al.: Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol. Scand.* 1991; 84: 475-482.

47. Lezak, M.: *Neuropsychological assessment*, ed 3^o edition. New York: Oxford University Press, 1995.

48. Lindqvist, G., Andersson, H., Bilting, M., et al.: Normal pressure hydrocephalus: psychiatric findings before and after shunt operation classified in a new diagnostic system for organic psychiatry. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl* 1993; 373: 18-32.

49. Lindqvist, G., Malmgren, H.: Organic mental disorders as hypothetical pathogenetic processes. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl* 1993; 373: 5-17.

50. Linn, M.W., Linn, B.S.: The rapid disability rating scale-2. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1982; 30: 378-382.

51. Mack, W.J., Freed, D.M., Williams, B.W., et al.: Boston Naming Test: shortened versions for use in Alzheimer's disease. *J. Gerontol.* 1992; 47: 154-158.

52. Marmarou, A., Young, H.F., Aygok, G.A., et al.: Diagnosis and management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a prospective study in 151 patients. *J. Neurosurg.* 2005; 102: 987-997.

53. Mattis, S.: Mental status examination for organic mental syndrome in the elderly patient, in Karasu T (ed): *Geriatric Psychiatry*. New York: Grune & Stratton, 1976; pp 77-121

54. Miyoshi, N., Kazui, H., Ogino, A., et al.: Association between cognitive impairment and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement. Geriatr. Cogn Disord.* 2005; 20: 71-76.

55. Nagaratnam, N., Verma, S., Nagaratnam, K., et al.: Psychiatric and behavioural manifestations of normal-pressure hydrocephalus. *Br. J. Clin. Pract.* 1994; 48: 122-124.

56. Pinner, G., Johnson, H., Bouman, W.P., et al.: Psychiatric manifestations of normal-pressure hydrocephalus: a short review and unusual case. *Int. Psychogeriatr.* 1997; 9: 465-470.

57. Poca, M.A., Mataro, M., Del Mar, M.M., et al.: 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. *J. Neurosurg.* 2004; 100: 855-866.

58. Poca, M.A., Mataro, M., Matarin, M., et al.: Good outcome in patients with normal-pressure hydrocephalus and factors indicating poor prognosis. *J. Neurosurg.* 2005; 103: 455-463.

59. Poca, M.A., Sahuquillo, J., Mataro, M.: [Update on diagnosis and treatment of normotensive hydrocephalus (chronic hydrocephalus of the adult)]. *Neurología* 2001; 16: 353-369.

60. Power, C., Selnes, O.A., Grim, J.A., et al.: HIV Dementia Scale: a rapid screening test. *J. Acquir. Immune.*

Defic. Syndr. Hum. Retrovirol. 1995; 8: 273-278.

61. Raftopoulos, C., Deleval, J., Chaskis, C., et al.: Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a prospective study. *Neurosurgery* 1994; 35: 397-404.

62. Raftopoulos, C., Massager, N., Baleriaux, D., et al.: Prospective analysis by computed tomography and long-term outcome of 23 adult patients with chronic idiopathic hydrocephalus. *Neurosurgery* 1996; 38: 51-59.

63. Reisberg, B., Ferris, S.H., de Leon, M.J., et al.: The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am. J. Psychiatry* 1982; 139: 1136-1139.

64. Reitan, R.M.: The relation of the trail making test to organic brain damage. *J. Consult Psychol* 1955; 19: 393-394.

65. Rodriguez, d.A., Catalan Alonso, M.J., Carrasco, M.L.: [FAB: a preliminar Spanish application of the frontal assessment battery to 11 groups of patients]. *Rev. Neurol.* 2003; 36: 605-608.

66. Sahuquillo, J., Rubio, E., Codina, A., et al.: Reappraisal of the intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in patients with the so-called "normal pressure hydrocephalus" syndrome. *Acta Neurochir. (Wien.)* 1991; 112: 50-61.

67. Savolainen, S., Hurskainen, H., Paljarvi, L., et al.: Five-year outcome of normal pressure hydrocephalus with or without a shunt: predictive value of the clinical signs, neuropsychological evaluation and infusion test. *Acta Neurochir. (Wien.)* 2002; 144: 515-523.

68. Savolainen, S., Paljarvi, L., Vapalahti, M.: Prevalence of Alzheimer's disease in patients investigated for presumed normal pressure hydrocephalus: a clinical and neuropathological study. *Acta Neurochir. (Wien.)* 1999; 141: 849-853.

69. Serrano, C., Allegri, R.F., Drake, M., et al.: [A shortened form of the Spanish Boston naming test: a useful tool for the diagnosis of Alzheimer's disease]. *Rev. Neurol.* 2001; 33: 624-627.

70. Stambrook, M., Cardoso, E., Hawryluk, G.A., et al.: Neuropsychological changes following the neurosurgical treatment of normal pressure hydrocephalus. *Arch. Clin. Neuropsychol.* 1988; 3: 323-330.

71. Thomas, G., McGirt, M.J., Woodworth, G., et al.: Baseline neuropsychological profile and cognitive response to cerebrospinal fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement. Geriatr. Cogn Disord.* 2005; 20: 163-168.

72. Thomsen, A.M., Borgesen, S.E., Bruhn, P., et al.: Prognosis of dementia in normal-pressure hydrocephalus after a shunt operation. *Ann. Neurol.* 1986; 20: 304-310.

73. Tullberg, M., Hellstrom, P., Piechnik, S.K., et al.: Impaired wakefulness is associated with reduced anterior cingulate CBF in patients with normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol. Scand.* 2004; 110: 322-330.

74. van Harten, B., Courant, M.N., Scheltens, P., et al.: Validation of the HIV Dementia Scale in an elderly cohort of patients with subcortical cognitive impairment caused by

subcortical ischaemic vascular disease or a normal pressure hydrocephalus. *Dement. Geriatr. Cogn Disord.* 2004; 18: 109-114.

75. Vanneste, J., Augustijn, P., Dirven, C., et al.: Shunting normal-pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? A multicenter study and literature review. *Neurology* 1992; 42: 54-59.

76. Vanneste, J.A.: Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus. *J. Neurol.* 2000; 247: 5-14.

77. Vassilouthis, J.: Poor prognosis/good outcome in patients with NPH. *J. Neurosurg.* 2006; 04: 986-988.

78. Wechsler, D.: A standardized memory scale for clinical use. *J. Psychol* 1945; 19: 87-95.

Glosario de Términos Neuropsicológicos

- **Fabulación:** falsificación del recuerdo. El paciente evoca una información o un recuerdo que sólo existe en su fantasía.

- **Alteraciones Visuoconstructivas:** dificultad para planificar y ejecutar actos motores implicados en la realización de tareas como ensamblar, construir o dibujar, en ausencia de alteraciones motoras.

- **Alteraciones Visuoespaciales:** trastornos que se carac-

terizan por una dificultad en la percepción o identificación espacial de los objetos o estímulos presentados, como por ejemplo, encontrar un producto en el supermercado o colocar las manecillas del reloj en la hora señalada.

- **Funciones Ejecutivas:** conjunto de habilidades cognitivas que permiten la anticipación y el establecimiento de metas, la formación de planes y programas, el inicio de las actividades y operaciones mentales, la autorregulación de las tareas y la habilidad de llevarlas a cabo eficientemente.

- **Memoria de Trabajo:** sistema cerebral que proporciona almacenamiento temporal para ejecutar funciones cognitivas complejas, como por ejemplo, realizar cálculos mentales o decir los meses del año al revés.

Benejam, B.; Poca, M.A.; Junqué, C.; Solana, E.; Sahuquillo, J.: Alteraciones cognitivas en pacientes con hidrocefalia crónica del adulto (“normotensiva”). Propuesta de un protocolo para su evaluación clínica. *Neurocirugía* 2008; 19: 309-321.

Correspondencia postal: M^a Antonia Poca. Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Valle Hebrón. Paseo Valle Hebrón 119-129. 08035 Barcelona.



Pg. Vall d'Hebron, 119-129
08035 Barcelona
Tel. 93 489 35 12
Fax 93 489 35 13
www.neurotrauma.com



RENUNCIA A LA UTILIZACIÓN DE UN ARTÍCULO PARA REALIZACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL

Yo, Bessy Benejam Paul con DNI 417.39638-C... hago constatar que, por medio de la presente, comunico que con fecha 25 de Julio del 2011 y por así convenir a mis intereses, renuncio a utilizar el trabajo: **Alteraciones cognitivas en pacientes con hidrocefalia crónica del adulto ("normotensiva"). Propuesta de un protocolo para su evaluación clínica**, publicado en Neurocirugía (2008) para la realización de mi Tesis Doctoral.

Este estudio fue realizado durante mi estancia profesional en la Unidad de Investigación de Neurotraumatología y Neurocirugía (UNINN), periodo en el cual disfruté de una beca personal concedida por el *Institut de Recerca Vall d'Hebron*.

Y para que conste a los efectos oportunos, firma la presente en Barcelona.....
a 25 de Julio de 2011.

Atentamente.

Bessy Benejam Paul

Artículo II

Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus: a real change or merely a learning effect? J Neurosurg., 2010; 112: 399 - 409

Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus: a real change or merely a learning effect?

Clinical article

ELISABETH SOLANA,¹ MARIA ANTONIA POCA, M.D., PH.D.,^{1,2}
 JUAN SAHUQUILLO, M.D., PH.D.,^{1,2} BESSY BENEJAM,¹ CARMÉ JUNQUÉ, PH.D.,^{3,4}
 AND MITHILESH DRONAVALLI, B.MED.SCI., M.BIOS.⁵

¹Neurosurgery and Neurotraumatology Research Unit and ²Department of Neurosurgery, Vall d'Hebron University Hospital and Vall d'Hebron Research Institute, Universitat Autònoma de Barcelona;

³Department of Psychiatry and Clinical Psychophysiology, University of Barcelona; ⁴Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi-Sunyer, Barcelona, Spain; and ⁵Royal Melbourne Hospital, University of Melbourne and Data Clinic, Sydney, Australia

Object. The test-retest method is commonly used in the management of patients with normal-pressure hydrocephalus (NPH). One of the most widely used techniques in the diagnosis of this condition is evaluation of the patient's response to CSF evacuation by lumbar puncture (a so-called tap test or spinal tap). However, interpretation of improved results in subsequent evaluations is controversial because higher scores could reflect a real change in specific abilities or could be simply the result of a learning effect.

Methods. To determine the effect of testing-retesting in patients with NPH, the authors analyzed changes documented on 5 neuropsychological tests (the Toulouse-Pieron, Trail Making Test A, Grooved Pegboard, Word Fluency, and Bingley Memory tests) and several motor ability scales (motor performance test, length of step, and walking speed tests) in a series of 32 patients with NPH who underwent the same battery on 4 consecutive days. The same tests were also applied in 30 healthy volunteers. In both groups, the authors used the generalized least-squares regression method with random effects to test for learning effects. To evaluate possible differences in response depending on the degree of cognitive impairment at baseline, the results were adjusted by using the Mini-Mental State Examination scores of patients and controls when these scores were significant in the model.

Results. In patients with NPH there were no statistically significant differences in any of the neuropsychological or motor tests performed over the 4 consecutive days, except in the results of the Toulouse-Pieron test, which were significantly improved on Day 3. In contrast, healthy volunteers had statistically significant improvement in the results of the Toulouse-Pieron test, Trail Making Test A, and Grooved Pegboard test but not in the remaining neuropsychological tests. Patients in the healthy volunteer group also exhibited statistically significant improvement in the motor performance test but not in step length or walking speed.

Conclusions. No learning effect was found in patients with NPH on any of the neuropsychological or motor tests. Clinical improvement after retesting in these patients reflects real changes, and this strategy can therefore be used in both the diagnosis and evaluation of surgical outcomes. (DOI: 10.3171/2009.4.JNS081664)

KEY WORDS • normal-pressure hydrocephalus • practice effect •
 neuropsychological assessment • test-retest • learning effect • diagnosis

NEUROPSYCHOLOGICAL testing is commonly used in the diagnosis and follow-up of several disorders associated with cognitive impairment and in the assessment of subsequent improvement after medical and/or surgical treatment. The use of most of these tests requires retesting when the diagnosis is unclear, when the disorder is thought to be dynamic, and when there are

Abbreviations used in this paper: ICP = intracranial pressure; IQR = interquartile range; MMSE = Mini-Mental State Examination; NPH = normal-pressure hydrocephalus.

other reasons for tracking cognitive status.^{2,5,11–13,29} Retesting is also common to evaluate changes in cognitive competence after pharmacological and/or surgical treatment. In general, multiple tests are given to the same patient at different time points after treatment. In this situation, spurious statistically significant improvement might be detected, but these changes do not always reflect a clinically significant change, and may simply reflect random variability.

When a neuropsychological test is readministered, the results can be expected to differ even when the patient's cognition shows no real change. The reason for

this well-known phenomenon is that there is no perfectly reliable test and people naturally fluctuate in their functioning from time to time.^{11,26} Consequently, a major clinically relevant issue in retesting is to understand the psychometric properties of each test to identify whether a change in score reflects a real change in cognitive abilities or is merely the result of a learning effect and random variability. In this scenario, better scores do not necessarily indicate clinical improvement because the practice effect can partly counterbalance cognitive or motor decline.¹⁹

What is known as the learning effect can occur when the same item or test is presented to individuals on repeated occasions or when individuals gain experience in solving certain types of problems.^{3,6,12,19} Test-retest change may depend on the individuals' and tests' characteristics: younger and more educated individuals with higher general neuropsychological competence at baseline and with a short interval between tests are more likely to exhibit greater practice effects.

Normal-pressure hydrocephalus is a treatable cause of dementia,^{10,15} manifested by gait disturbance, progressive dementia, and urinary incontinence combined with ventricular enlargement,^{1,10,15,20,27,28} which can be partially or completely reversed by implanting a CSF shunt. A major challenge in the management of suspected NPH is to identify which patients will benefit from shunt therapy. One of the most widely used techniques in the diagnosis of patients with NPH is evaluation of their response to CSF evacuation by lumbar puncture (the so-called tap test). Before and after the tap test, a battery of neuropsychological and motor tests are performed. Some authors perform the tap test more than once, with the consequent replication of multiple neuropsychological and motor tests. The potential effect of retesting may mask the patient's real response to the tap test and hence jeopardize the validity of this test in patients with NPH.

The aim of our study was to determine the effect of testing-retesting on cognitive and motor performance in a cohort of 32 patients with NPH who underwent the same battery of neuropsychological and motor tests on 4 consecutive days. The patients were evaluated without the application of any therapeutic maneuvers. The results were compared with those obtained in a control group of 30 healthy volunteers who underwent the same protocol. The hypothesis we aimed to verify or refute was that learning effect can exist in normal populations (controls) but is clinically irrelevant in NPH patients because of cognitive impairment. To understand whether learning effects exist in NPH patients is clinically important to establish the individual cutoff thresholds that can reflect real patient changes and not simply random variability and/or practice effects.

Methods

General Protocol for the Study and Treatment of Patients With NPH

From May 2006 to May 2007, 32 of the 45 consecutive patients admitted to our department for evaluation of suspected NPH were included in this study. In these 32 patients NPH was diagnosed exclusively by continuous

ICP monitoring. All patients had at least 2 of the following clinical symptoms, unexplained by other neurological or nonneurological conditions: gait abnormalities, sphincter dysfunction, cognitive deficits, and/or Parkinson disease refractory to treatment. In all patients, CT scanning or MR imaging showed ventricular dilation (Evans index ≥ 0.30).⁸ Of the 45 patients, 3 were excluded because they were unable to perform any of the study tasks, 3 because they received a lumbar puncture as a diagnostic test, and 7 because they refused to participate in the study or because they were uncooperative due to severe dementia.

Our protocol for the study and management of patients with suspected NPH syndrome has previously been detailed.^{20,21} Briefly, patients were clinically graded according to the NPH scale,²³ which registers the clinical status of patients in the 3 main symptoms. In this scale the minimum possible score is 3, indicating that the patient is bedridden or unable to walk, has no or minimal contact with the environment, and has urinary and fecal incontinence. A maximum score of 15 points indicates normal functioning in the 3 domains.

Patient evaluation also included a battery of neuropsychological tests^{20,21} with which we evaluated several aspects of verbal (Rey Auditory-Verbal Learning Test) and visual (Wechsler Memory Scale III) memory, scanning and visual-motor tracking (Trail Making Test), divided attention and cognitive flexibility (Trail Making Test B), auditory attention (Digits forward), working memory (Digits backward, phonetically and category Fluency), visual-hand coordination (Purdue Pegboard Test), and global cognitive impairment (MMSE). Several scales to assess the patients' functional behavior and to evaluate changes in everyday activities were used but not included in this analysis (Table 1).

The evaluation was completed by continuous ICP monitoring, using an epidural sensor^{20,21} and/or CSF dynamics studies (the Marmarou bolus test and the Katzman constant rate infusion test). According to our criteria for shunt therapy,^{20,21} all patients with $> 10\%$ of B-waves in the continuous ICP recording with or without an abnormal resistance to outflow (Rout) of CSF (> 10 mm Hg/ml/min in the Katzman infusion test) underwent shunt placement. All shunt-treated patients underwent neurological, neuroimaging, and neuropsychological examinations before and 6 months after surgery. Outcome was independently assessed by a neurosurgeon and a research psychologist.

Written informed consent to participate in the study was obtained from all patients or from the next of kin of patients whose cognitive impairment precluded them from understanding or signing the written informed consent.

Psychometric and Motor Assessments to Evaluate the Learning Effect

Before shunt insertion, in addition to the aforementioned general protocol, a selected battery of 5 psychometric tests and 1 motor test was applied at the same time daily for 4 consecutive days in all patients to analyze the learning effect. During these 4 days, patients did not receive any treatment or therapeutic maneuvers.

Test-retest method in patients with NPH

TABLE 1: Tests used in the protocol for the clinical and neuropsychological examination of patients with suspected NPH in our center

Type of Assessment	Assessment Tool
screening test	MMSE,* Frontal Assessment Battery
functional scales	Normal Pressure Hydrocephalus Scale, Rapid Disability Rating Scale–2, Modified Stein & Langfitt Scale, Daily Life Activities Scale
motor assessment	Motor Performance Test (MPT)
neuropsychological assessment	
memory	
visual memory	Wechsler Memory Scale–R*
immediate verbal memory	Digits subtests (Wechsler Adult Intelligence Scale III)
auditive learning	Rey Auditory-Verbal Learning Test*
executive function	Trail Making Test A & B,* Verbal Fluency Test
psychomotor velocity	Purdue Pegboard Test
language	Boston Diagnostic Aphasia Examination
praxis	Boston Diagnostic Aphasia Examination
behavior	Frontal Behavioral Inventory

* Most widely used neuropsychological tests in the literature.

The neuropsychological battery evaluated attention and visual scanning (Toulouse-Pieron Test and Trail Making Test A), motor speed and manual coordination (Grooved Pegboard Test and Trail Making Test A), executive functions (Word Fluency Test) and immediate recall visual memory (Bingley Memory Test). In the Word Fluency Test, the individual was asked to say the maximum number of words beginning with a designated letter in 1 minute; a different letter—P, R, S, and T—was chosen on each of the 4 different days). In the Bingley Memory Test, the individual was asked to remember as many common pictures as possible from a chart containing 12 previously presented pictures; a different chart with different pictures was used every day.

Cognitive assessment was completed with the administration of the Motor Performance Test, which is a composite test that evaluates 6 motor tasks: 1) time to get up from a standard-height chair (in seconds); 2) getting up and down a 23-cm-high step repeatedly as quickly as possible in 10 seconds; 3) the number of faltering steps made in a 2-m tandem walk; 4) time in seconds that the patient can stand on a single leg (twice with each leg); 5) time in seconds required to walk 5 m and the mean length of steps; and 6) the number of steps required to turn 180°. Each task was scored from 2 points (capable) to 0 (incapable), except for the time to get up from a chair, which had a maximum score of 4 points. The maximum possible score in the overall Motor Performance Test is 14 points (Table 2).

Control Group

Thirty volunteers in the same age range were assessed on 4 consecutive days by a neuropsychological team and they used the same psychometric and motor battery applied in patients with NPH. The inclusion criteria for these healthy volunteers were as follows: 1) age between 65 and 90 years; 2) absence of any neurological diseases; 3) absence of any motor or joint disorders that could interfere with movement; 4) independence for Daily Life Activities; and 5) a minimum score of 24 on the MMSE.

Statistical Analysis

All descriptive statistics were analyzed using the SPSS package for Windows (version 15, SPSS Inc.). The assumption that data were normally distributed was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. In normally distributed data, the mean \pm 1 SD was used to summarize the variables. In skewed samples, the median and the IQR were used. Due to the sample size, nonparametric tests were selected to analyze the results. Data obtained on the 1st day of the study in patients with NPH and in those in the control group were compared using the Mann-Whitney U-test.

We used repeated measures for each individual on the same dependent variable, and therefore, differences between and within individuals occurred. Consequently, the observations of the dependent variable were no longer independent, and statistically we needed to take this nonindependence into account. Therefore, a generalized least-squares regression method with random effects was used to test for learning effects. In this model each individual's test result is 1 observation. The observations were grouped by subject. In the results, the statistic Sigma within-value represents the variation of test results within a subject and the Sigma between-value represents the variation of test results between subjects. In this method, Rho is defined as the percentage of total variation that is due to intrasubject variation. This analysis is optimal when the total variation is mainly due to intrasubject variation and not to intersubject variation, and therefore, within-patient changes in test results can be better assessed in repeated measures.

In this analysis, Tests 1–3 were the scores obtained in repeated tests compared with the scores obtained by patients or controls in the baseline test. Therefore, Test 1 was calculated as the difference between baseline and the score obtained in the same test on Day 1. The coefficient of Tests 1–3 was the learning effect compared with baseline of each respective test. The results were adjusted by the MMSE when MMSE was statistically significant as a predictor. Models were built separately for patients and controls. Combining the data and comparing the learning effect between patients and controls was not performed because this was not the aim of our study; hence, the requirement for a power-consuming interaction term was avoided. The main assumption in this model was that within-patient/subject variation would be similar for all patients/subjects. All generalized least-squares regression analyses were done using Stata version 9.0 (Stata Corp.) and repeated-measures analysis was done with random

TABLE 2: Motor performance in patients with NPH syndrome

Motor Tasks	Description	Score*
time to get up from a standard-height chair	patient is asked to get up from a chair (an armless, stiff- & straight-backed, standard-height chair), possibly w/o using hands (hands can be used if is necessary)	4: < 2 secs (w/ hands) 3: ≥ 2 secs (w/ hands) 2: < 2 secs (w/o hands) 1: ≥ 2 secs (w/o hands) 0: not feasible
getting up & down a step	patient is asked to go up & down a 23-cm-high step repeatedly as quickly as possible	2: ≥ 3 steps 1: < 3 steps 0: not feasible
tandem walk	patient is instructed to walk touching the toes of 1 foot w/ the heel of the other, following a 2-m-long, 5-cm-wide line	2: < 8 errors 1: ≥ 8 errors 0: not feasible
1-leg stand time	patient is instructed to stand, alternately, on the rt & lt leg for as long as possible, for total of 4 attempts	2: ≥ 2 secs 1: < 2 secs 0: not feasible
time to walk 5 m	patient is asked to walk 5 m at a normal pace; 2 attempts are made; mean speed (m/sec) & mean length of step (cm) are also calculated	2: ≥ 0.6 m/sec 1: < 0.6 m/sec 0: not feasible
no. of steps to turn around (180°)	patient stands w/ feet together & is asked to turn around	2: < 5 steps 1: ≥ 5 steps 0: not feasible

* The score ranges from a minimum of 0 (most severe motor impairment) to a maximum of 14 (normal motor performance).

effects using the XTREG time-series regression command specifying the patient identity as the subject identity and specifying the random effects model. Statistical significance was considered at $p \leq 0.05$.

Results

Patients With NPH

The patient group included 18 women and 14 men, age 74.6 ± 6.3 years (range 61–85 years). Fourteen patients had not finished basic education (up to the age of 14 years), 14 had finished basic education but did not attend secondary school, 3 had completed secondary school, and 1 had university education. The mean score of patients on the MMSE was 20.8 ± 6.6 (range 6–30). The diagnosis of NPH was confirmed in all patients (mean percentage of B-waves $41.6 \pm 20\%$, range 10–81%). A differential low-pressure valve system was implanted in 29 patients. Surgical treatment was not performed in 3 patients because of the family's refusal. A programmable Hakim Medos valve (Medos S.A.), with a closing pressure range selected at between 30 and 70 mm H₂O, was implanted in 22 patients. In all 22 patients, this valve was combined with an infraclavicular low-pressure gravity-compensating accessory (NMT Neurosciences Implants S.A.). A gravitational Miethke Dual-Switch valve with an opening pressure of 5/40 cm H₂O (distributed by Aesculap AG & Co., KG) was used in the remaining 7 patients. Of the 29 treated patients, 26 (90%) improved after shunt placement, showing an increase of ≥ 1 point on the NPH scale.

Control Group

Cognitive skills were assessed in all 30 volunteers,

age 71.3 ± 5.4 years (range 65–90 years) (17 men and 13 women). Of these, 16 had not finished basic education, 10 had finished basic education but did not attend secondary school, and 4 had completed secondary school. All volunteers had an MMSE score ≥ 24 points (mean 27.6 ± 1.8 , range 25–30). The Motor Performance Test was performed in 28 volunteers, age 70.3 ± 3.9 years (range 65–79 years) (16 men and 12 women).

Cognitive Results in Patients and Controls

Complete neuropsychological evaluation could not be performed in all patients with NPH due to their clinical status. Table 3 summarizes the results of the neuropsychological tests performed in patients and in healthy volunteers on the 1st day of the study. In all, tests scores were lower in patients with NPH than in healthy volunteers. When data obtained from neuropsychological tests performed on 4 consecutive days in patients with NPH were compared, no statistically significant differences were found for any of the tests, except in the Toulouse-Pieron test when the results from Day 3 were compared with those from Day 1 (Table 4).

When we compared data obtained from neuropsychological tests performed on 4 consecutive days in healthy volunteers, statistically significant differences were found in the Toulouse-Pieron test, the Trail Making Test A, and the Grooved Pegboard test for the dominant and nondominant hands. No statistically significant differences were found in the Word Fluency test (Table 5). For the Bingley Memory test, the results were significantly worse on Day 2 than Day 1 ($p = 0.006$). However, no statistically significant differences were found when Days 3 and 4 results were compared with those obtained on Day 1 ($p = 0.125$).

Test-retest method in patients with NPH

TABLE 3: Cognitive and motor results of healthy volunteers and NPH patients on Day 1 of the study*

Test	Patients w/ NPH			Healthy Volunteers		
	No. of Cases	Mean \pm SD	Range	No. of Cases	Mean \pm SD	Range
Toulouse-Pieron	30	4.1 \pm 3.5	0–14	30	15.8 \pm 6.2	5–27
TMT A (secs)	17	198.7 \pm 179.4	77–840	30	81.6 \pm 33.5	37–175
Grooved Pegboard						
dominant hand	29	8.7 \pm 6.6	0–25	30	21.3 \pm 7.8	6–36
nondominant hand	27	8.2 \pm 5.6	0–22	30	19.6 \pm 6.7	5–33
Bingley Memory	32	3.7 \pm 2.3	0–9	30	7.6 \pm 1.9	4–11
Word Fluency	28	3.5 \pm 3.4	0–13	30	8.8 \pm 4	2–18
MPT	20	7 \pm 3.6	1–13	28	14 [†] (IQR 13–14)	11–14
length of steps (cm)	20	30.9 \pm 11	13.7–55.6	28	51.9 \pm 8.3	38.5–71.4
speed velocity (m/sec)	20	0.45 \pm 0.19	0.14–1	28	0.89 \pm 0.3	0.48–1.67

* MPT = Motor Performance Test; TMT = Trail Making Test.

† Median.

and $p = 0.733$, respectively). Figures 1 and 2 summarize the results obtained in patients with NPH and healthy volunteers for all tests performed on all 4 days of the study.

Results of Motor Skills Tests in Patients and Controls

Motor performance could only be evaluated in 20 of the 32 patients with NPH (the remaining 12 patients needed help to walk or to maintain stability, and in these patients the Motor Performance Test score was registered as 0). On the 1st day of the study, the mean Motor Performance Test score, in the 20 patients who were able to perform it, was 7 ± 3.6 (range 1–13), the mean step length was 30.9 ± 11 cm (range 13.7–55.6 cm), and the mean walking speed was 0.45 ± 0.19 m/second (range 0.14–1 m/second). In patients with NPH, repeated-measures analysis revealed no statistically significances in step length or walking speed on the 4 consecutive days (Table 4, Fig. 2). An increase in step length of ≥ 5 cm was observed on Day 4 in only 2 patients, whereas a decrease on Day 1 was found in 11 patients.

On Day 1 of the study, the median Motor Performance Test score in healthy volunteers was 14 (IQR 13–14, minimum 11, maximum 14), the mean step length was 51.9 ± 8.3 cm (range 38.5–71.4 cm), and the mean walking speed was 0.89 ± 0.3 m/second (range 0.48–1.67 m/second). These values were significantly higher than those documented in patients with NPH (Table 3). Repeated-measures analysis in volunteers revealed statistically significant differences between the completed Motor Performance Test but not between step length or between walking speed on the 4 consecutive days (Table 5, Fig. 2).

Discussion

The results of the present study demonstrate that the learning effect was absent in patients with NPH in all but 1 of the neuropsychological and motor tests selected for

their evaluation, and this was independent of their MMSE score. The exception was the Toulouse-Pieron test, which showed improvement on Day 3 but not on Day 4. In contrast, the learning effect was present in healthy volunteers on most of the neuropsychological tests but not on tests of motor performance such as walking speed or step length. Among the healthy volunteers, the learning effect tended to increase over the 4 days of the study period (Fig. 1 and 2). The tests used in this study were selected because they are among the most widely used in the literature to evaluate outcome after CSF withdrawal in the diagnosis of patients with suspected NPH. Although the MMSE is not a suitable screening test in these patients, in the present study it was used to evaluate and adjust for possible differences in response depending on the degree of cognitive impairment at baseline.

Factors Influencing the Learning Effect

When retesting patients, the learning effect can be influenced by the patient's cognitive skills, the test's characteristics, the impact of cognitive status at earlier testing (initial intelligence or memory competence),^{11,22,26} the retest interval,^{2,6,9,11,13,24,26} age,^{2,6,9,11,12,19,26} educational attainment,^{6,12,24} and treatment effects.¹³ However, the factors considered the best determinants of the learning effect are age^{19,26} and performance in the first evaluation.^{11,22,24,26} A study performed in healthy elderly people found that tests of psychomotor and cognitive skills, such as the Wechsler Adult Intelligence Scale performance tests and Trail Making Test A and B, showed a relationship between learning and age.¹⁹ Nevertheless, other studies^{6,22,26} reported that only the initial score had a differential practice effect for all the measures evaluated. In the present study, although age and years of education were similar between patients with NPH and controls, no learning effect was found in the patients.

The learning effect also depends of the cognitive domain being tested. Distinct cognitive abilities exhibit different degrees of temporal stability. In general, verbal

Table 4: Results of neuropsychological and motor performance tests in patients with NPH on 4 consecutive days*

Test	DS†	Coef	SE	Z Value	p Value	95% CI	Variation		Rho	No. of Cases	No. of Obs	
							W/in-Patient	Btwn-Patient				
Toulouse-Pieron	2-1	0.5	0.6	0.87	0.385	-0.7 to 1.7						
	3-1	1.7	0.6	2.72	0.007‡	0.5-2.9	0.79	2.38	0.36	30	120	
	4-1	1.2	0.6	1.90	0.057	0-2.4						
Grooved Pegboard§	dominant hand	2-1	1.0	0.7	1.42	0.156	-3.4 to 2.5					
		3-1	1.3	0.7	1.83	0.067	-0.9 to 2.8	0.04	0.59	0.67	30	120
		4-1	0.4	0.7	0.60	0.552	-1.0 to 1.9					
	nondominant hand	2-1	0.5	0.7	0.72	0.473	-0.9 to 1.9					
		3-1	0.3	0.7	0.48	0.633	-1.0 to 1.7	0.09	0.06	0.80	30	120
		4-1	-1.3	0.7	-1.86	0.062	-2.7 to 0.1					
Word Fluency§	2-1	0.6	0.4	1.22	0.223	-0.4 to 1.6						
	3-1	0.4	0.4	0.75	0.456	-0.6 to 1.3	0.03	0.62	0.54	30	120	
	4-1	0.8	0.4	1.56	0.119	-0.2 to 1.7						
Bingley Memory§	2-1	0	0.3	0.09	0.927	-0.6 to 0.7						
	3-1	0	0.3	0.09	0.927	-0.6 to 0.7	0.04	0.71	0.52	32	128	
	4-1	-0.5	0.3	-1.55	0.120	-1.2 to 0.1						
Trail Making Test A§	2-1	-13.5	21.2	-0.64	0.524	-55.1 to 28.0						
	3-1	-7.2	21.5	-0.33	0.739	-49.4 to 35.0	0.02	0.41	0.73	21	79	
	4-1	9.0	21.7	0.42	0.677	-33.5 to 51.6						
Motor Performance Test	2-1	-0.2	0.4	-0.39	0.699	-1.0 to 0.7						
	3-1	-0.7	0.4	-0.15	0.877	-0.9 to 0.8	0.03	0.18	0.86	31	123	
	4-1	-0.7	0.4	-1.56	0.119	-1.5 to 0.2						
length of steps (cm)	2-1	-1.51	1.4	-1.04	0.297	-4.3 to 1.3						
	3-1	-1.50	1.4	-1.04	0.299	-4.3 to 1.3	0.03	0.20	0.88	31	123	
	4-1	-2.57	1.5	-1.76	0.079	-5.4 to 0.3						
walking speed (m/sec)	2-1	0	0	-1.32	0.188	-0.1 to 0						
	3-1	0	0	-1.35	0.176	-0.1 to 0	0.03	0.19	0.86	31	123	
	4-1	0	0	-1.64	0.100	0-0						

* Coef = coefficient; DS = days of study; Obs = total number of observations.

† Days of study: Day 2 vs Day 1, Day 3 vs Day 1, and Day 4 vs Day 1, considering Day 1 as the baseline.

‡ p < 0.05.

§ Results adjusted by the MMSE scores. For detailed information about the statistical methodology, refer to the *Statistical Analysis* section.

knowledge and verbal reasoning are the most stable over time.¹³ Repeated neuropsychological studies in the elderly showed that nonverbal reasoning, attention, and concentration were more dynamic over time than learning and remembering new data, whereas acquiring new information was the most stable ability.¹³ More pronounced learning effects have been observed in measures with problem-solving or novelty components.^{6,11} Indeed, the practice effect, although small, can be found in purely motor measures or measures with alternative forms.⁶

How can the Learning Effect be Reduced?

Although the learning effect cannot be completely eliminated, it can be reduced by the use of parallel forms of the tests.^{2,3,6,12,24} However, these forms may be less effective in attenuating the practice effect if they contain novel concepts, visual-spatial learning, or graphomotor

reasoning,² and may not be equivalent to the original test in difficulty, sensitivity, and validity.⁶ In our healthy volunteers, the only tests that did not show significantly better scores after retesting were the Word Fluency and the Memory Objects (Bingley Memory) tests, which involve frontal execution and immediate visual memory. These results were probably found because we used different letters and pictures on each of the 4 consecutive days, confirming the effectiveness of using alternative forms to reduce the learning effect. In contrast, patients with NPH showed no significant improvements in any of the tests analyzed. Purely motor skills did not change significantly on the 4 consecutive days of the study in either patients with NPH or control individuals.

Utility of Retesting in Patients With NPH

In patients in whom NPH is suspected, one of the

Test-retest method in patients with NPH

Table 5: Results of neuropsychological and motor performance tests in healthy volunteers on 4 consecutive days

Test	DS	Coef	SE	Z Value	p Value	95% CI	Variation			No. of Cases	No. of Obs		
							W/in-Individual	Btwn-Individual	Rho				
Toulouse-Pieron	2-1	3.1	1.0	2.98	0.003*	1.1-5.1							
	3-1	4.2	1.0	4.12	0.000*	2.2-6.2	0.23	0.24	0.65	30	120		
	4-1	4.9	1.0	4.74	0.000*	2.9-6.9							
Grooved Pegboard†	dominant hand		2-1	3.1	0.7	4.73	0.000*	1.8-4.4					
			3-1	3.1	0.7	4.73	0.000*	1.8-4.4	0.38	0.30	0.87	30	120
			4-1	4.7	0.7	7.11	0.000*	3.4-6.0					
	nondominant hand		2-1	1.2	0.6	1.95	0.052	0-2.5					
			3-1	1.4	0.6	2.21	0.027*	0.2-2.6	0.16	0.15	0.87	30	120
			4-1	2.53	0.6	4.00	0.000*	1.3-3.8					
Word Fluency	2-1	0.3	0.7	0.46	0.644	-1.1 to 1.7							
	3-1	0.4	0.7	0.60	0.549	-1.0 to 1.8	0.01	0.13	0.60	30	120		
	4-1	0	0.7	0.05	0.963	-1.4 to 1.4							
Bingley Memory†	2-1	-1.1	0.4	-2.73	0.006*	-1.8 to -0.3							
	3-1	-0.6	0.4	-1.53	0.125	-1.4 to 1.2	0.10	0.58	0.08	30	120		
	4-1	-0.1	0.4	-0.34	0.733	-0.9 to 0.6							
Trail Making Test A	2-1	-11.1	4.2	-2.63	0.008*	-19.3 to -2.8							
	3-1	-10.6	4.2	-2.52	0.012*	-18.8 to -2.4	0.18	0.24	0.73	30	120		
	4-1	-18.0	4.2	-4.29	0.000*	-26.3 to -9.8							
Motor Performance Test	2-1	0.2	0.1	2.55	0.011*	0-0.4							
	3-1	0.2	0.1	2.55	0.011*	0-0.4	0.11	0.28	0.69	28	112		
	4-1	0.2	0.1	2.55	0.011*	0-0.4							
length of steps (cm)	2-1	1.1	0.9	1.14	0.255	-0.8 to 2.9							
	3-1	0.2	0.9	0.22	0.830	-1.7 to 2.1	0.02	0.33	0.77	28	112		
	4-1	0.8	0.9	0.87	0.383	-1 to 2.7							
walking speed (m/sec)	2-1	0	0	-0.08	0.934	-0.1 to 0.1							
	3-1	0	0	0.38	0.706	0-0.1	0	0.22	0.72	28	112		
	4-1	0	0	0.44	0.663	0-0.1							

* $p < 0.05$.

† Results were adjusted by using the MMSE scores. For detailed information about the statistical methodology, refer to the *Statistical Analysis* section.

most commonly used diagnostic techniques is to quantify clinical changes after CSF removal by lumbar puncture (tap test) or transitory lumbar drainage.¹⁸ This approach implies testing and retesting patients in a short period. When the tap test is performed, some authors retest patients on 3 consecutive days. In 1982, Wikkelsö et al.^{27,28} proposed a diagnostic protocol for patients with suspected NPH that consists of evacuating 40-50 ml of CSF by lumbar puncture on 2 consecutive days and in quantifying clinical changes before and after each procedure. Although the percentage of false-negative results in this test is high, it is still among the most frequently used tests in a large number of neurology and neurosurgery departments.

The rationale for the tap test is that removing CSF from the subarachnoid space produces a partial normalization of CSF dynamics. After the tap test, patients with NPH may improve, whereas those with cerebral atrophy

will not.^{25,28} Additionally, patients who respond to CSF evacuation after the tap test may also respond positively after shunt implantation.^{10,25} However, when using the tap test, the potential effect of retesting and learning contamination bias may mask the patient's real response after CSF removal and, consequently, jeopardize the validity of this diagnostic maneuver.

Difficulty of Detecting the Learning Effect

The most commonly used technique in the literature for considering improvement after retesting patients is the standard deviation method, which describes significant change as an increase from preoperative test score by at least 1 SD of the mean baseline score of the population sample. Another widely used technique defines significant score change as an increased of at least 20% from baseline. While these methods may be simple to implement, they do not adequately evaluate the psychometric and

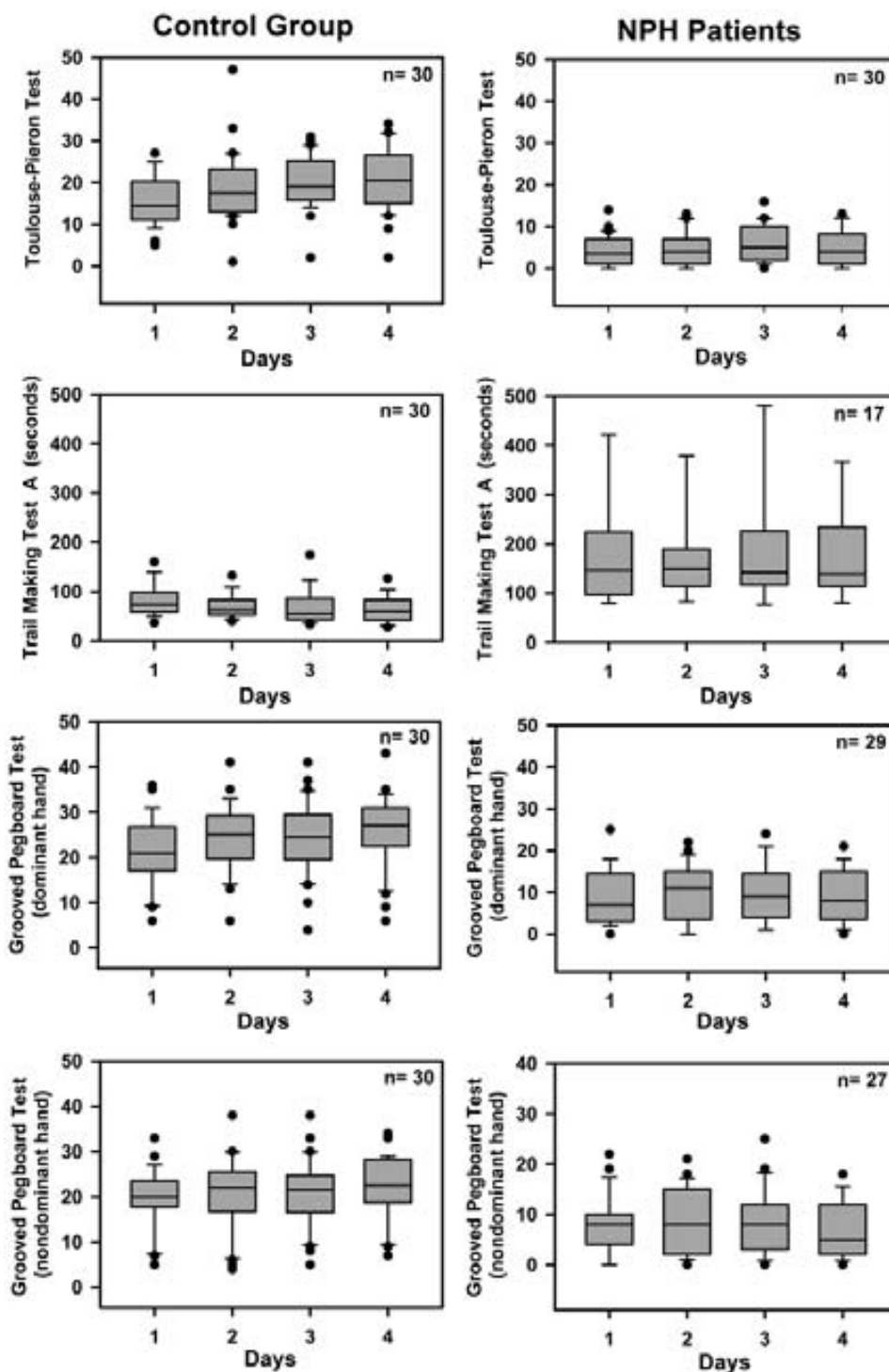


FIG. 1. Box-and-whisker plots showing the results of the Toulouse-Pieron test, the Trail Making Test A, and the Grooved Pegboard test (dominant and nondominant hands) obtained in healthy control individuals (*left column*) and in patients with NPH (*right column*). The plots show only data acquired in patients able to perform all the tests on each of the 4 consecutive days of the study. Plots show complete data ranges, except for the Trail Making Test A, in which data are limited to the 5th–95th percentiles, due to the large difference observed between the groups. In all tests, better performance was observed in healthy volunteers than in patients with NPH. In healthy volunteers, scores progressively increased over the 4 days of the study, whereas the time required to perform the Trail Making Test A was progressively reduced due to the learning effect. In patients with NPH, no statistically significant differences were observed in any of the tests, except for the Toulouse-Pieron test, which showed improvement on Day 3 but not Day 4 (see Table 4).

Test-retest method in patients with NPH

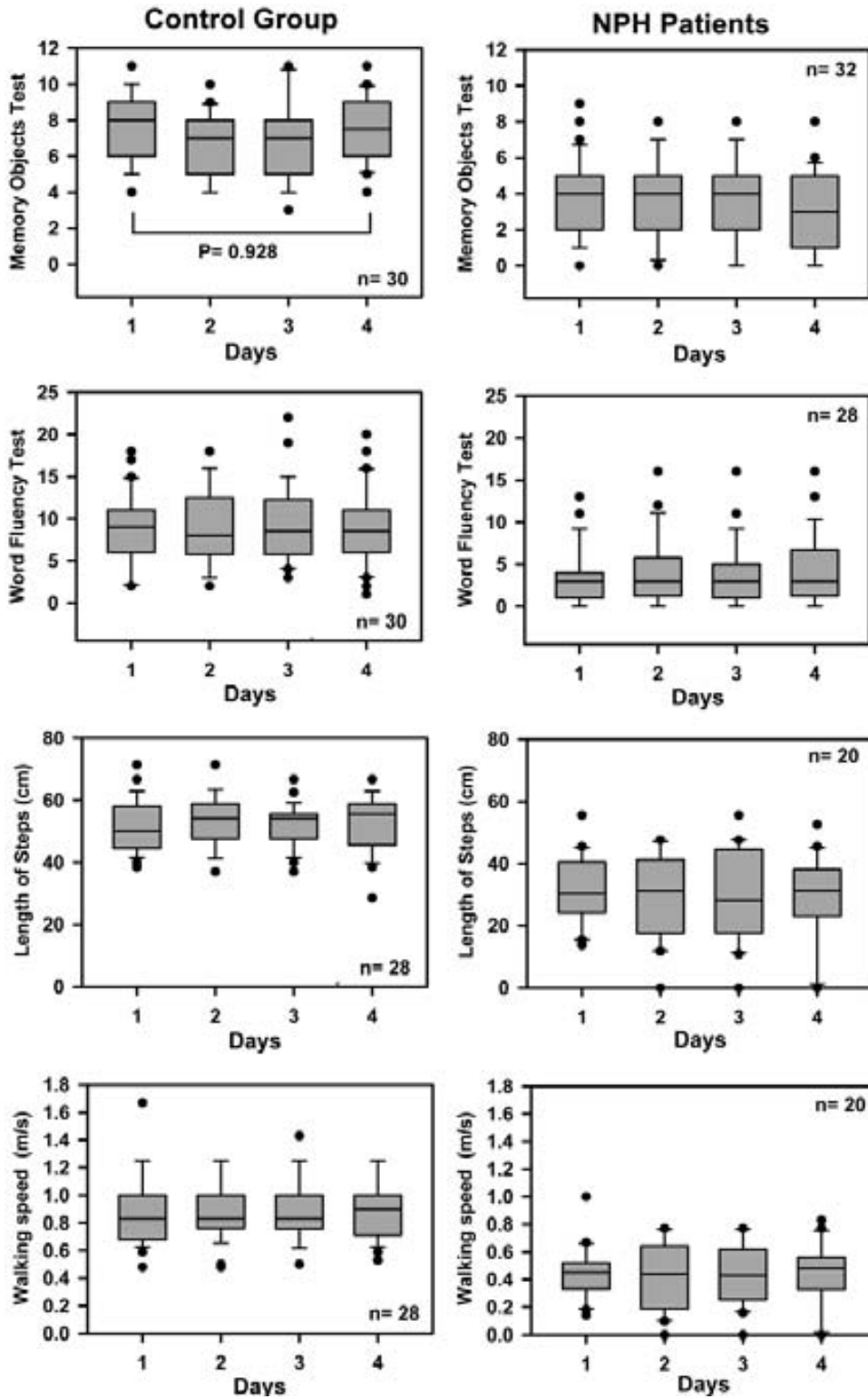


FIG. 2. Box-and-whisker plots showing the results of the Memory Objects test, Word Fluency test, step length, and walking speed obtained in healthy control individuals (*left column*) and in patients with NPH (*right column*). The plots show only data obtained in patients able to perform all the tests on each of the 4 consecutive days of the study. Plots show complete data ranges. In all tests, better performance was observed in healthy volunteers than in patients with NPH. Performance did not significantly improve over the 4 days of the study in any of the tests, in either the volunteer or patient group.

statistical issues surrounding change scores.²² To evaluate “true” change, a method should determine whether the observed change exceeds that expected from measurement error and improvement over time due to practice or regression to the mean.⁴ Consequently, many authors tried to identify real changes by using more complex and reliable predictors of follow-up scores in the retest, such as Reliable Change Index adjusted for practice or different types of regression models.^{5,7,11,14,16,17,22,26,29}

In the present study, we used a generalized least squares regression method with random effects to test for learning effects. Repeated-measures analysis with random effects was the preferred analysis to distinguish within-patient variation from between-patient variation. The ANOVA and other analyses that use the entire data fail to account for repeated measures and their association with between- and within-subject patient variation and assume that all test observations are independent and that there is no added correlation within a single patient’s observations. This assumption causes the standard errors to shrink and to give falsely low p values. A regression is not optimal as only pre- and postobservations can be used. There is a loss of power when only 2 of the possible 4 data points are used in the analysis, which inflates the p values. In a paired t-test, the difference between baseline and Test 1 or another test result is regressed against predictors, which is not always appropriate and only works if the baseline test result is not correlated to Test 1 or whichever posttest is used for comparison. The method used in the present study is superior to using ranks because nonparametric analyses consume more power and cannot quantify the learning effect as a continuous measure or score.

Conclusions

The results of the present study confirm that the learning effect is absent in patients with NPH and, consequently, that improvements after CSF removal should be considered to be real rather than the presence of artifacts secondary to retesting patients on several consecutive days. Given the lack of learning effect when patients were studied on 4 consecutive days, this absence is all the more likely to occur in clinical practice when the interval between tests is much greater (usually between 6 and 12 months after shunt placement). The tests selected in this study can therefore be used both in diagnosis and in the evaluation of surgical outcomes.

Disclosure

This study was supported in part by the Institut de Recerca Vall d’Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona (E.S.), and by grant no. 07/0681 (M.A.P.) from the Fondo de Investigación Sanitaria.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge Gail Craigie for editorial assistance and the collaboration of the neurosurgical nurses in the study of these patients, especially Maria Angeles Barba, R.N., and Mercedes Batlle, R.N.

References

- Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH: Symptomatic occult hydrocephalus with “normal” cerebrospinal-fluid pressure. A treatable syndrome. **N Engl J Med** **273**: 117–126, 1965
- Beglinger LJ, Gaydos B, Tangphao-Daniels O, Duff K, Karcken DA, Crawford J, et al: Practice effects and the use of alternate forms in serial neuropsychological testing. **Arch Clin Neuropsychol** **20**:517–529, 2005
- Benedict RH, Zgaljardic DJ: Practice effects during repeated administrations of memory tests with and without alternate forms. **J Clin Exp Neuropsychol** **20**:339–352, 1998
- Chelune GJ, Naugle RI, Luders H, Awad IA: Prediction of cognitive change as a function of preoperative ability status among temporal lobectomy patients seen at 6-month follow-up. **Neurology** **41**:399–404, 1991
- Collie A, Maruff P, Darby D, McStephen M: The effects of practice on the cognitive test performance of neurologically normal individuals assessed at brief test-retest intervals. **J Int Neuropsychol Soc** **9**:419–428, 2003
- Dikmen SS, Heaton RK, Grant I, Temkin NR: Test-retest reliability and practice effects of expanded Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery. **J Int Neuropsychol Soc** **5**: 346–356, 1999
- Erlanger D, Feldman D, Kutner K, Kaushik T, Kroger H, Festa J, et al: Development and validation of a web-based neuropsychological test protocol for sports-related return-to-play decision-making. **Arch Clin Neuropsychol** **18**:293–316, 2003
- Evans WA Jr: An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy. **Arch Neurol Psychiatry** **42**:931–937, 1942
- Feinstein A, Brown R, Ron M: Effects of practice of serial tests of attention in healthy subjects. **J Clin Exp Neuropsychol** **16**:436–447, 1994
- Gallia GL, Rigamonti D, Williams MA: The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus. **Nat Clin Pract Neurol** **2**:375–381, 2006
- Heaton RK, Temkin N, Dikmen S, Avitable N, Taylor MJ, Marcotte TD, et al: Detecting change: a comparison of three neuropsychological methods, using normal and clinical samples. **Arch Clin Neuropsychol** **16**:75–91, 2001
- Horton AM Jr: Neuropsychological practice effects x age: a brief note. **Percept Mot Skills** **75**:257–258, 1992
- Ivnik RJ, Smith GE, Lucas JA, Petersen RC, Boeve BF, Kokmen E, et al: Testing normal older people three or four times at 1- to 2-year intervals: defining normal variance. **Neuropsychology** **13**:121–127, 1999
- Jacobson NS, Truax P: Clinical significance: a statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. **J Consult Clin Psychol** **59**:12–19, 1991
- Kahlon B, Sundbarg G, Rehnroona S: Comparison between the lumbar infusion and CSF tap tests to predict outcome after shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** **73**:721–726, 2002
- Knight RG, McMahon J, Skeaff CM, Green TJ: Reliable Change Index scores for persons over the age of 65 tested on alternate forms of the Rey AVLT. **Arch Clin Neuropsychol** **22**:513–518, 2007
- Lovell MR, Iverson GL, Collins MW, Podell K, Johnston KM, Pardini D, et al: Measurement of symptoms following sports-related concussion: reliability and normative data for the post-concussion scale. **Appl Neuropsychol** **13**:166–174, 2006
- Marmarou A, Bergsneider M, Klinge P, Relkin N, Black PM: The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. **Neurosurgery** **57** (3 Suppl):S17–S28, ii–v, 2005
- Mitrushina M, Satz P: Effect of repeated administration of a neuropsychological battery in the elderly. **J Clin Psychol** **47**: 790–801, 1991

Test-retest method in patients with NPH

20. Poca MA, Mataró M, Del Mar Matarín M, Arikán F, Junqué C, Sahuquillo J: 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. **J Neurosurg** **100**:855–866, 2004
21. Poca MA, Mataró M, Matarín M, Arikán F, Junqué C, Sahuquillo J: Good outcome in patients with normal-pressure hydrocephalus and factors indicating poor prognosis. **J Neurosurg** **103**:455–463, 2005
22. Raymond PD, Hinton-Bayre AD, Radel M, Ray MJ, Marsh NA: Assessment of statistical change criteria used to define significant change in neuropsychological test performance following cardiac surgery. **Eur J Cardiothorac Surg** **29**:82–88, 2006
23. Sahuquillo J, Rubio E, Codina A, Molins A, Guitart JM, Poca MA, et al: Reappraisal of the intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in patients with the so-called “normal pressure hydrocephalus” syndrome. **Acta Neurochir (Wien)** **112**:50–61, 1991
24. Salinsky MC, Storzbach D, Dodrill CB, Binder LM: Test-retest bias, reliability, and regression equations for neuropsychological measures repeated over a 12-16-week period. **J Int Neuropsychol Soc** **7**:597–605, 2001
25. Sand T, Bovim G, Grimse R, Myhr G, Helde G, Cappelen J: Idiopathic normal pressure hydrocephalus: the CSF tap-test may predict the clinical response to shunting. **Acta Neurol Scand** **89**:311–316, 1994
26. Temkin NR, Heaton RK, Grant I, Dikmen SS: Detecting significant change in neuropsychological test performance: a comparison of four models. **J Int Neuropsychol Soc** **5**:357–369, 1999
27. Wikkelso C, Andersson H, Blomstrand C, Lindqvist G: The clinical effect of lumbar puncture in normal pressure hydrocephalus. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** **45**:64–69, 1982
28. Wikkelso C, Andersson H, Blomstrand C, Lindqvist G, Svendsen P: Normal pressure hydrocephalus. Predictive value of the cerebrospinal fluid tap-test. **Acta Neurol Scand** **73**:566–573, 1986
29. Woods SP, Childers M, Ellis RJ, Guaman S, Grant I, Heaton RK, et al: A battery approach for measuring neuropsychological change. **Arch Clin Neuropsychol** **21**:83–89, 2005

Manuscript submitted December 12, 2008.

Accepted April 27, 2009.

Please include this information when citing this paper: published online May 29, 2009; DOI: 10.3171/2009.4.JNS081664.

Part of this study was presented at the Hydrocephalus 2008 Congress (oral presentation), Hannover, Germany, September 17–20, 2008.

Address correspondence to: Maria Antonia Poca, M.D., Ph.D., Department of Neurosurgery, Vall d’Hebron University Hospital, Universitat Autònoma de Barcelona, Passeig Vall d’Hebron, 119-129 08035 Barcelona, Spain. email: 26382app@comb.es.

Artículo III

Idiopathic normal pressure hydrocephalus. Results of a prospective cohort of 236 shunted patients. [*En prensa. Acta Neurochirur (Wien). Suppl. 2011*]

Idiopathic normal pressure hydrocephalus. Results of a prospective cohort of 236 shunted patients.

Maria Antonia Poca^(1,2) M.D., Ph.D., Juan Sahuquillo^(1,2) M.D., Ph.D., Elisabeth Solana⁽²⁾, Francisco Ramón Martínez-Ricarte⁽¹⁾ M.D., Mónica Romero⁽¹⁾ M.D., and Dario Gándara⁽¹⁾ M.D.

Department of Neurosurgery (1) and Neurosurgery and Neurotraumatology Research Unit (2), Vall d'Hebron University Hospital and Vall d'Hebron Research Institute. *Universitat Autònoma de Barcelona*. Barcelona, Spain

Correspondence to: Dr. M.A. Poca, Department of Neurosurgery, Vall d'Hebron University Hospital, Universitat Autònoma de Barcelona, Passeig Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, Spain.
Tel.: 34 3 489 45 90 / Fax: 34 3 489 41 88 / E-mail: pocama@neurotrauma.net

Running head: Outcomes and complications in idiopathic NPH

SUMMARY

Aim: To describe the outcomes and complication rates in 236 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus (INPH) after treatment.

Patients and Methods: Among a cohort of 257 patients with suspected INPH, 244 were shunted and 236 were followed up at 6 months after shunting [145 men (61.4%) and 91 women (38.6%) with a median age of 75 years]. The study protocol of these patients included clinical, radiological, neuropsychological and functional assessment. The decision to shunt patients was based on continuous intracranial pressure monitoring and CSF dynamics studies. A differential low-pressure valve system, always combined with a gravity compensating device, was implanted in 99% of the patients.

Results: After shunting, 89.9% of the patients showed clinical improvement (gait improved in 79.3% of patients, sphincter control in 82.4%, and dementia in 63.7%). Two patients (0.8%) died. Early postsurgical complications were found in 13 of the 244 shunted patients (5.3%). Six months after shunting, the follow-up CT scans showed asymptomatic hygromas in eight of the 236 (3.4%). Additional postsurgical complications were found in seven patients (3%), consisting of six subdural hematomas (three acute and three chronic) and one distal catheter infection.

Conclusions: Currently, a high percentage of patients with INPH can improve after shunting, with early and late complication rates of less than 12%.

Key Words: Normal pressure hydrocephalus syndrome, idiopathic normal pressure hydrocephalus, adult chronic hydrocephalus, outcome, complication rates.

INTRODUCTION

Normal pressure hydrocephalus (NPH) is one of the few conditions that can cause reversible cognitive and motor worsening in the elderly and, consequently, it is of great importance to establish an accurate diagnosis and to apply a correct treatment in these patients. Although the pathophysiology of NPH is still not fully understood, the recognized abnormalities in cerebrospinal fluid (CSF) reabsorption associated with age (1) have increased the interest for this pathology due to extended life expectancy. Guidelines for the diagnosis and management of idiopathic normal pressure hydrocephalus (INPH) that have had a large following in the last few years were published in 2005 (12). However, INPH is a pathology not yet free from controversy.

In these guidelines, it is recognized that improvement rates after treatment have been obtained mainly from limited retrospective studies and that the best results were obtained in patients with the complete clinical triad and/or predominating gait disturbance associated with “typical” radiological criteria (obliterated or normal cortical sulci size and periventricular lucencies). In these patients the improvement rates were fairly consistent, ranging from 61% to 75% (9). However, previous studies from our group have demonstrated that higher percentages of improvement (almost 90%) are also possible in patients with several factors traditionally associated with unfavorable outcome: idiopathic form, prolonged disease duration, presence of cerebral atrophy, severe dementia, incomplete clinical triad and absence of periventricular lucencies (14,15). According to the guidelines, some of these patients have been included in the category of “possible INPH” and were probably not treated.

The main aim of this study was to determine the outcomes and complication rates in a large prospective series of 236 patients with idiopathic NPH 6 months after treatment, using continuous intracranial pressure (ICP) monitoring as the key diagnostic tool. We also looked at whether the management of these patients would have been different if we had followed the diagnostic algorithms proposed in the guidelines.

MATERIALS AND METHODS

Patients and general management protocol of suspected INPH

Between March 1998 and June 2007, 257 consecutive patients with suspected INPH syndrome were evaluated in the Department of Neurosurgery at Vall d’Hebron University Hospital by two of the authors (MAP and JS). The protocol for the evaluation and management of NPH patients in our department has been published elsewhere (17-19). All patients had an increase in ventricular size (Evans’ Index ≥ 0.30) on CT scan or magnetic resonance imaging (MRI) and at least two of the following symptoms, unexplained by other neurological or non-neurological conditions: gait dysfunction, sphincter incontinence, cognitive impairment and/or parkinsonism refractory to medical treatment. Complementary neuropsychological examination and several rating scales to record the patient’s functional behavior and to assess the degree of dependence for activities of daily living were also used. The decision to shunt patients was based on continuous intracranial pressure (ICP) monitoring and/or study of CSF dynamics (14,15,19). Informed consent for all aspects of the study was obtained from each patient or a close

relative.

Clinical assessment: NPH scale, length of step, walking speed, and functional status

In all patients, the three main symptoms of the disease, gait, sphincter control and cognitive functioning, were evaluated according to the NPH Scale (Table 1) (19). This scale evaluates the severity of gait, cognitive and sphincter disturbances. The minimum possible score in this scale is 3 points, which indicates that the patient is bedridden or unable to walk, has no contact with the environment and has urinary and fecal incontinence (vegetative or in a minimal consciousness state). The maximum score of 15 points indicates that the patient has normal gait, no objective or subjective sphincter dysfunction, and that cognitive disturbances are only found by specific neuropsychological tests. Clinical assessment also included the evaluation of step length and walking speed in the last 202 patients who were included in the study. To calculate step length and walking speed, the patient was asked to walk 5 meters at a normal pace and the number of steps and the time required were calculated. Two attempts were made. The mean speed was calculated by dividing the meters walked by the seconds required (m/sec) and the mean step length was calculated by dividing the 500 cm walked by the number of steps taken. Normal values for these parameters were previously obtained from a control group of 30 healthy subjects aged 65 to 90 years: mean step length was 51.9 ± 8.3 cm (range 38.5–71.4 cm), and the mean walking speed was 0.89 ± 0.3 m/second (range 0.48–1.67 m/second) (20).

Each patient and a close relative were also given several rating scales to record the patient's functional behavior and to assess the degree of dependence for activities of daily living: 1) Rapid Disability Rating Scale-2 (RDRS-2) (10), 2) a modified Stein and Langfit Scale (3), and 3) Everyday Activities scale (5).

ICP Monitoring and CSF Dynamics Studies

In 223 of the 236 patients, continuous ICP was monitored using an extradural device (16). The presence of A-waves and B-waves (11) was evaluated and expressed as the percentage of the total monitoring time. Independent of the mean ICP recorded, patients with more than 10% of B-waves in the total recording time were selected for shunting. When the diagnosis of NPH was based only on study of CSF dynamics or when B-waves were present for $\leq 10\%$ of the total recording time, patients with a resistance to absorption (R_{out}) of more than 10 mmHg/mL/min, determined by Katzman and Hussey's constant rate infusion test (6,8), were also selected for shunting. Ex-vacuo hydrocephalus was considered when mean ICP was below or equal to 12 mmHg, with no pathological waves, and with an $R_{out} \leq 10$ mmHg/mL/min. These patients were not considered candidates for shunting.

Shunt selection and therapeutic evaluation

A differential low-pressure valve system was implanted and combined with a gravity compensating device in 233 of the 236 patients. In the remaining three patients, a medium-pressure valve with an antisiphon device was implanted. The types of valve used in the present series are shown in Table

2.

Outcome was independently assessed by the neurosurgeon and neuropsychologist using the NPH scale and changes in at 6 months after shunting. Because a small change in the NPH scale score represents a substantial change in the patient's functional status, we defined moderate improvement as a 1-point increase and marked improvement as an increase of 2 or more points. Complications in the early postoperative period (first month after shunting) and at 6 months after shunting were evaluated by the neurosurgeon in charge of the patient.

Statistical analysis

All descriptive statistics were analyzed using the SigmaPlot package for Windows (Version 11.0, Systat Software Inc., Germany). The assumption that data were normally distributed was tested using the Shapiro-Wilk test. In normally distributed data, the mean \pm 1 standard deviation (SD) was used to summarize the variables. In skewed samples, the median and the interquartile range (IQR) were used. Pre- and postoperative step length and walking speed were compared using the non-parametric Wilcoxon matched-pairs signed rank test. Statistical significance was considered existent when $p \leq 0.05$.

RESULTS

Of the 257 patients initially studied, 12 were diagnosed with brain atrophy. In the remaining 245 patients, the diagnosis of idiopathic NPH was confirmed and the patients were considered to be candidates for shunting. One patient refused surgery. One patient died in the postoperative period from a respiratory infection. Three patients died less than 6 months after surgery from causes unrelated to shunting (stroke, chronic respiratory disease, and myocardial infarction). A further four patients (1.6%) were lost to follow-up. The final sample consisted of 236 patients (145 men (61.4%) and 91 women (38.6%)) with a median age of 75 years, IQR: 71 to 78.5). The estimated median duration of symptoms at shunting was 24 months (IQR: 12 to 36). The median of ventricular size before surgery was 0.35 with an IQR of 0.32 to 0.38.

Continuous ICP monitoring was performed in 223 of the 236 patients (95%). The median ICP of these patients was 7 mmHg (IQR: 4 to 12). No Plateau waves were found in the 223 patients monitored. The percentage of B-waves was highly variable, ranging from 7% to 100% (median= 45%, IQR: 30 to 65%). In the patient with 7% of B-waves, Rout was 11.5 mmHg/mL/min. This patient improved after shunting. CSF dynamics studies were performed in 136 patients. The mean Rout of the 136 patients studied was 16.35 ± 6.49 with a range of 3 – 41.2 mmHg/ml/min. In 24 of these 136 patients Rout was < 10 mmHg/mL/min. All 24 patients had a percentage of B-waves > 10% (median: 39%, IQR: 29.5 to 52.5). Twenty of these 24 patients (83.3%) improved after shunting.

NPH scale scores, step length, walking speed, and functional status before and after shunting

Before surgery, 193 patients (81.8%) showed the complete clinical triad (a score of 4 or less in

each domain of the NPH scale). After shunting, an increase of 1 or more points in the total NPH scale score was found in 212 patients (89.8%), no improvement was found in 18 patients (7.6%), while some worsening was observed in six patients (2.5%). In the 212 patients that improved, improvement was moderated in 30, and was marked in 182 (a median increase in the NPH scale of 4 points, IQR: 3 to 6, minimum= 2, maximum= 11) (Table 2). The component that most frequently improved was sphincter dysfunction (82.4%), followed by gait (79.3%), and cognitive symptoms (63.7%). Thirty-six of the 43 patients (84%) with involvement of only two components of the Hakim triad improved after shunting.

Before surgery, the median step length was 27 cm (IQR: 0 to 0.63) and the median walking speed was 0.45 ± 0.19 m/s (range 0.14 – 1). Step length and walking speed were re-evaluated in 183 of the 202 patients initially studied. The median step length after shunting was 37 cm (IQR: 27.4 to 45.5) and the median walking speed was 0.63 m/s (IQR: 0.39 to 0.83). Increases in both test results after shunting were statistically significant (step length: $Z = -8.532$, $p < 0.001$; walking speed: $Z = -8.616$, $p < 0.001$) (Fig. 1).

The degree of disability and dependency was significantly reduced after surgery in all the scales evaluated. Table 2 and Figure 2 show changes in the patients' functional status after shunting.

Mortality and complications rate

One of the 244 shunted patients died in the early post-operative period from a respiratory infection (0.4%). Early post-surgical complications were found in 13 of the 243 shunted patients (5.3%) (Table 2). Six months after shunting, the follow-up CT scan showed asymptomatic subdural collections (hygromas) in eight of the 236 patients who remained under follow-up (3.4%). None of these patients required treatment (Fig 3). Of the 236 patients, post-surgical complications were found in seven (3%), consisting of six subdural hematomas (three acute and three chronic) and a distal catheter infection. One of the patients with an acute subdural hematoma was receiving acenocumarol and died without further treatment. No shunt malfunctions were observed in this period.

DISCUSSION

Two factors that are critical in the management of patients with INPH are an accurate diagnosis and appropriate shunt system. The results of the present series show that today almost 90% of these patients can improve after shunting, especially in gait dysfunction and sphincter incontinence.

Although not specifically recommended in the current guidelines, we believe that the use of continuous ICP monitoring is the key diagnostic tool and the selection of a low-pressure opening valve combined with a gravity compensating device have been the most important factors to explain these results. The high risk associated with the use of a low-pressure valve for these fragile patients, which favors very negative ICP while standing and the formation of subdural collections, is greatly reduced by the presence of the gravity compensating device, which may have allowed for the low rates of complication presented. However, additional factors, such as the use of a strict management protocol

before and after shunting (14) are also important in explaining the low percentage of complications in this series.

The results observed in our patients have been similar to those published by Eide et al. in another large series of 131 patients with INPH who went on to have surgery and in whom the authors also used ICP monitoring as part of their diagnostic workup (4). In this series, one patient died shortly after treatment but 103 of the remaining 130 treated patients (79%) improved after shunting. Eide et al. used the same criteria as our group for clinical evaluation before and after shunting (NPH scale). Both series follow the same criteria used to define improvement after treatment (significant improvement was defined by an increase of 2 points or more on the NPH scale score) (4). However, in Eide's series major complications of surgical treatment were seen in 30 of the 130 shunted patients (23%) (4).

Additional important findings of our study were that the presence of an incomplete clinical triad may also be associated with a high rate of improvement after shunting (84%) when the diagnosis of INPH was confirmed by the ICP findings. On the other hand, in 24 of these 136 patients Rout was < 10 mmHg/mL/min. All 24 patients had a percentage of B-waves $> 10\%$ (median: 39%, IQR: 29.5 to 52.5). Twenty of these 24 patients (83.3%) improved after shunting. If the cut-off for Rout values had been higher, as used by other authors (12, 14, 15 or 18 mmH/mL/min) (2,7,13), the percentage of false negatives would have increased from 16.6 % to 63.3%. In other words, 63.3% of patients would not have been operated on if our diagnosis had been limited to the use of Rout values. These findings should be considered when following the diagnostic algorithms proposed in the guidelines.

In summary, at present we can obtain a high rate of improvement in patients with idiopathic NPH after shunting with low complication rates when using continuous ICP monitoring as the key element in the diagnosis and selection of a low-opening pressure valve in combination with a gravity compensating device for the treatment of this pathology.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors gratefully acknowledge Sabrina Voss for editorial assistance and the collaboration of the neurosurgical nurses in the study of these patients, especially Maria Jesús Peñarubia (RN) and Maria Soledad Armengol (RN). This study was supported in part by Grant 07/0681 from the *Fondo de Investigación Sanitaria* (FIS) given to Dr. M.A. Poca.

REFERENCES

1. Albeck MJ, Skak C, Nielsen PR, et al (1998) Age dependency of resistance to cerebrospinal fluid outflow. *J Neurosurg* 89; 275-278
2. Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ, et al (1997) Dutch normal-pressure hydrocephalus study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid. *J Neurosurg* 87; 687-693

3. Borgesen SE (1984) Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 71; 1-45
4. Eide PK, Sorteberg W (2010) Diagnostic intracranial pressure monitoring and surgical management in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a 6-year review of 214 patients. *Neurosurgery* 66; 80-91
5. Fillenbaum GG (1985) Screening the elderly. A brief instrumental activities of daily living measure. *J Am Geriatr Soc* 33; 698-706
6. Hussey F, Schanzer B, Katzman R (1970) A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. II. Clinical studies. *Neurology* 20; 665-680
7. Kahlon B, Sundborg G, Rehnström S (2002) Comparison between the lumbar infusion and CSF tap tests to predict outcome after shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73; 721-726
8. Katzman R, Hussey F (1970) A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. I. Rationale and method. *Neurology* 20; 534-544
9. Klinge P, Marmarou A, Bergsneider M, et al (2005) Outcome of shunting in idiopathic normal-pressure hydrocephalus and the value of outcome assessment in shunted patients. *Neurosurgery* 57; S40-S52
10. Linn MW, Linn BS (1982) The rapid disability rating scale-2. *J Am Geriatr Soc* 30; 378-382
11. Lundberg N (1960) Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Scand* 36; 1-193
12. Marmarou A, Bergsneider M, Relkin N, et al (2005) Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction. *Neurosurgery* 57; S1-S3
13. Meier U, Bartels P (2001) The importance of the intrathecal infusion test in the diagnosis of normal-pressure hydrocephalus. *Eur Neurol* 46; 178-186
14. Poca MA, Mataro M, Matarin M, et al (2004) 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. *J Neurosurg* 100; 855-866
15. Poca MA, Mataro M, Matarin M, et al (2005) Good outcome in patients with normal-pressure hydrocephalus and factors indicating poor prognosis. *J Neurosurg* 103; 455-463
16. Poca MA, Sahuquillo J, Barba MA, et al (2004) Prospective study of methodological issues in intracranial pressure monitoring in patients with hydrocephalus. *J Neurosurg* 100; 260-265

17. Poca MA, Sahuquillo J, Busto M, et al (1996) Clinical management of patients with normal pressure hydrocephalus syndrome. *Annals of Psychiatry* 6; 273-292
18. Poca MA, Sahuquillo J, Ibañez J, et al (2001) [Study of cerebrospinal fluid dynamics in the diagnosis of adult chronic hydrocephalus]. In: Vázquez-Barquero A, Poca MA, Martín R (eds). *Adult Chronic hydrocephalus*. Gráficas Calima S.A., Santander, pp103-122
19. Sahuquillo J, Rubio E, Codina A, et al (1991) Reappraisal of the intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in patients with the so-called "normal pressure hydrocephalus syndrome. *Acta Neurochir (Wien)* 112; 50-61
20. Solana E, Poca MA, Sahuquillo J, et al (2010) Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus: a real change or merely a learning effect? *J Neurosurg* 112; 399-409

FIGURE LEGENDS:

Figure 1: Box-and-whisker plots of walking speed and step length values registered in the control group, normal pressure hydrocephalus (NPH) patients before shunting, and NPH after shunting

Figure 2: Patients in each category of the modified Stein and Langfit Scale in the pre- and postoperative periods

Figure 3: CT scans performed before and 5 months after treatment in a patient with idiopathic NPH. Note the small subdural collection in the right frontal lobe (arrows). R: right; L: left.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare that they have no conflicts of interest.

Table 1: Normal pressure hydrocephalus (NPH) scale used to assess the clinical triad (19)

	<u>Score</u>
<i><u>I) Gait Evaluation (GE)</u></i>	
• Patient is bedridden or unable to ambulate	1
• Ambulation is possible with help	2
• Independent walking is possible but unstable or the patient falls	3
• Abnormal but stable gait	4
• Normal gait	5
<i><u>II) Cognitive Functions (CF)</u></i>	
• Patient is vegetative or in a minimal consciousness state	1
• Severe dementia	2
• Severe memory problems with behavior disturbances	3
• Memory problems reported by patient or family	4
• Cognitive disturbances are only found by specific tests	5
<i><u>III) Sphincter Disturbances (SD)</u></i>	
• Urinary and fecal incontinence	1
• Continuous urinary incontinence	2
• Sporadic urinary incontinence	3
• Urinary urgency	4
• No objective sphincter dysfunctions	5

NPH Score = GE + CF + SD. Minimum possible score = 3 points. Maximum score = 15 points.

Table 2: Type of shunt, clinical improvement and complications (n = 236)

<u>Type of shunt</u>	Patients	%
• Programmable Hakim-Medos valve ¹ + low-pressure gravity compensating accessory (GCA) ²	68	28.8
• Delta valve (performance level of 0.5) with antisiphon device ³	52	22.0
• Ventriculo-peritoneal catheter with a low-pressure GCA ²	43	18.2
• Dual-Swith Mietke ⁴ 5/30, 5/40 5/50 ⁵	47	19.9
• Hakim Medos valve (closing pressure range 40±10 mmH ₂ O) ²	15	6.4
• Hakim Medos valve (closing pressure range 10±10 mmH ₂ O) ²	5	2.1
• Low-pressure Novus valve with an antisiphon ⁶	3	1.3
• Medium-pressure Novus valve with an antisiphon ⁶	3	1.3
<u>Clinical improvement</u>		
• Increase of 1 point in the total NPH scale (<i>moderated improvement</i>)	30	12.7
• Increase of > 1 point in the total NPH scale (<i>marked improvement</i>)	182	77.1
• No improvement	18	7.6
• Some worsening	6	2.5
• Improvement in Every Day Activities Scale (n= 195)	114	58.5
• Reduction in the degree of disability assessed by the RDRS-2 (n= 206): from a median of 32 (IQR: 16.25, min: 19, max: 60) before surgery to a median of 26 (IQR: 12, min: 18, max: 54) after shunting (W= -12701, p<0.001).		
<u>Mortality and early and late complications</u>		
• Mortality	2	0.8
• Early complications (n= 244) (Subdural hematoma= 4; shunt malfunction= 2; systemic complications= 4; postural hypoacusia= 1; parenchymal hematoma= 1; hemorrhagic complication when the burr hole was performed= 1)	13	5.3
• Late complications (n= 236) (Asymptomatic hygromas= 8; subdural hematomas= 6 – three and three chronic-; distal catheter infection= 1)	15	6.4

1) Medos S.A., Le Locle, Switzerland. 2) NMT Neurosciences Implants S.A., Nice, France. 3) Medtronic PS Medical, Goleta, California, USA. 4) Braun-Aesculap, Braun Melsungen AG, Germany, 5) The bipedestation pressure was selected according to the patients' height. 6) Novus™ Valve Systems, Integra™. NPH: Normal pressure hydrocephalus. RDRS-2: Rapid Disability Rating Scale-2. IQR: interquartile range.

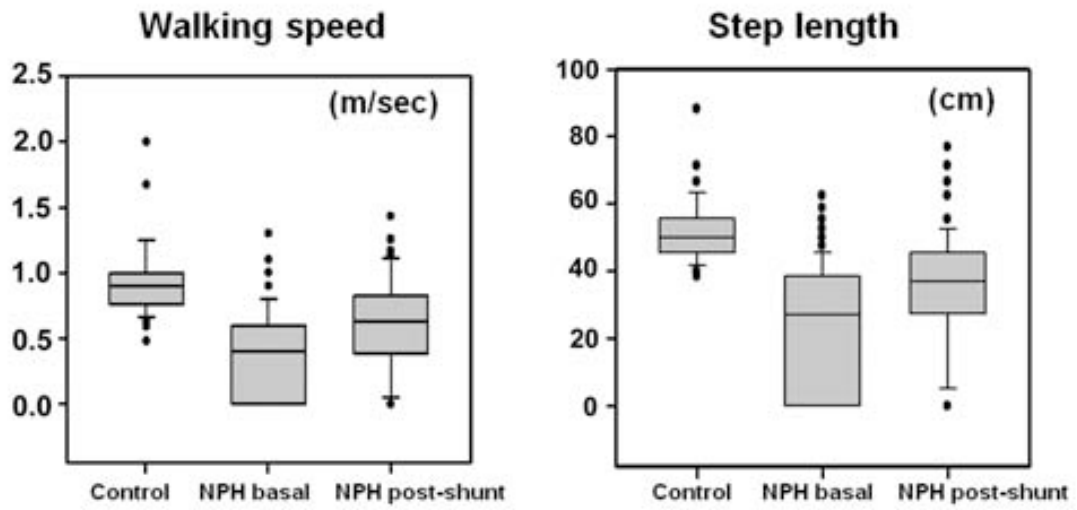


Figure 1.

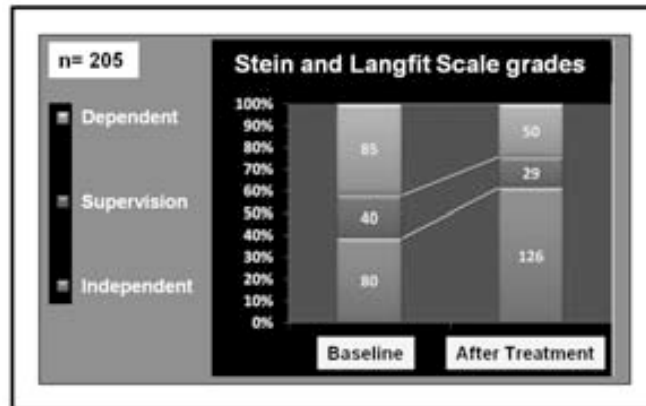


Figure 2.

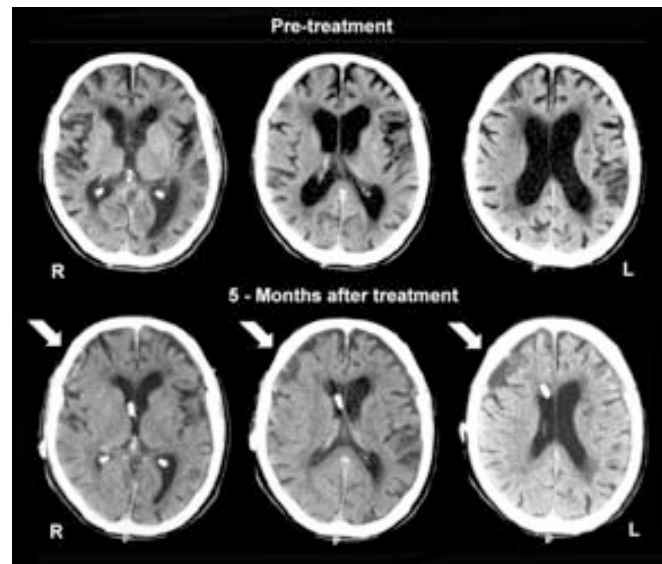


Figure 3.

Artículo IV

To shunt or not to shunt patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus? A new look at and old question.

[Pendiente de remisión a Neurology]

To shunt or not to shunt patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus? A new look at an old question.

Maria Antonia Poca^(1,2) M.D., Ph.D., Juan Sahuquillo^(1,2) M.D., Ph.D., Elisabeth Solana⁽²⁾ Ph.D. Student, Francisco Ramon Martínez-Ricarte⁽¹⁾ M.D., Ramon Torné⁽¹⁾ M.D.

Department of Neurosurgery (1) and Neurosurgery and Neurotraumatology Research Unit (2), Vall d'Hebron University Hospital and Vall d'Hebron Research Institute. *Universitat Autònoma de Barcelona*. Barcelona, Spain

Disclosure of funding

The authors have no personal financial or institutional interest in any of the devices described in this article. This work was supported in part by *Fondo de Investigaciones Sanitarias de la Seguridad Social* (FIS) grant number PI07/0681 given to M.A. Poca.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge Gail Craigie for editorial assistance and the collaboration of the neurosurgical nurses in the study of these patients, especially María Jesus Peñarrubia and Maria Asunción Muns. Part of the results of this study were presented at the 14th International Conference on Intracranial Pressure and Brain Monitoring (ICP-2010) in Tübingen, Germany on 12-16 September 2010.

Corresponding author: M.A. Poca, M.D. Ph.D.

Department of Neurosurgery

Vall d'Hebron University Hospital

Passeig Vall d'Hebron 119-129

08035 Barcelona, Spain

Tel.: 34 3 489 35 12 / Fax: 34 3 489 41 88

E-mail: 26382app@comb.es

ABSTRACT

Background. Controversies about the optimal management and results of patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) still exist despite published guidelines.

Objectives. The aims of this study were to describe the outcomes, to quantify complication rates and to analyze family satisfaction in a large series of iNPH patients after treatment. An additional aim was to analyze the relationship between pre-surgical clinical status and outcome.

Methods. Among a cohort of 257 patients with suspected iNPH, 244 were shunted and 236 were followed-up at 6 months after shunting. The study protocol of these patients included clinical (NPH scale score and motor performance test), radiological, neuropsychological and functional assessment. The decision to shunt patients was based on continuous intracranial pressure (ICP) monitoring combined and CSF dynamics studies. A differential low-pressure valve system combined with a gravity compensating device was implanted in 99% of the patients.

Results. Only 81.8% of iNPH patients presented the complete clinical triad described by Hakim and Adams. After shunting, 89.9% of the patients showed clinical improvement in the NPH scale. Two patients (0.8%) died. Early and late postsurgical complications were found in 28 of the 244 shunted patients (11.5%). Families stated that quality of life, both patient and family, improved in 89.7% of cases. Patients with the most precarious clinical status (low NPH score) before treatment showed the greatest percentage of improvement after shunting.

Conclusions. Currently, a high percentage of patients with iNPH can improve after shunting with low complication rates. Consequently, the old series with bad outcomes reported in the literature should be reconsidered.

Running head: Outcomes and complications in idiopathic NPH

Key Words: Adult chronic hydrocephalus. Complications rate. Idiopathic normal pressure hydrocephalus. Hakim & Adams syndrome. Normal pressure hydrocephalus syndrome. Outcome.

INTRODUCTION

More than four decades after its first description,¹⁻³ idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) remains a controversial syndrome. Although this entity is one of the few treatable and reversible dementias, consensus on the optimal management of iNPH patients is still lacking, even after the recent publication of guidelines on the diagnosis and treatment of this syndrome.^{4,5} Some of the issues open to question in iNPH are the criteria for screening potential candidates for further studies, as well as those used for diagnosis and evaluating improvement. Furthermore, robust conclusions cannot be drawn due to the wide variety of valves and shunt designs used to treat these patients, the limited clinical studies reported, and the wide variability in the criteria used to evaluate shunt-response.

Significant improvement after shunting ranges from 29% to 96%.⁶⁻⁸ The largest percentages of improvement have usually been reported in small series of patients.^{7,9,10} However, larger recent studies have consistently shown that a high percentage of patients improve after shunt placement^{11,12} and that improvement can sometimes persist several years after treatment.^{11,13} The complications rates reported in the literature also vary widely, from 5% to more than 80% of treated patients.⁸ Some studies have reported high mortality (6%),^{6,14} especially in patients with severe comorbidities,¹⁵ while rates of shunt revision as high as 47% have also been reported.¹⁶ In Hebb and Cusimano's review, 22% of patients required additional surgery.⁸

In a previous series of 43 patients with iNPH, we demonstrated that a high percentage of improvement and a low complications rate can be achieved by using a strict protocol for the study and treatment for these fragile patients.⁹ The aims of the present prospective study of 244 patients with iNPH treated in our institution were as follows: 1) to describe the percentage of improvement 6 months after surgery, 2) to analyze the relationship between presurgical clinical status and outcome, 3) to report the early and late complications rates associated with treatment in these patients, and 4) to determine the degree of family satisfaction with the process and its outcome.

PATIENTS AND METHODS

Patient Population and General Management Protocol

Between March 1998 and June 2007, 257 consecutive patients with suspected idiopathic NPH syndrome were evaluated in the Department of Neurosurgery of the Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona by two of the authors (MAP and JS) following a uniform diagnostic work-up and criteria for shunting. The protocol for the evaluation and management of NPH patients in our department has been published elsewhere.^{9,17-19} All patients showed increased ventricular size (Evans' Index 0.30 or more)²⁰ on CT scan or magnetic resonance imaging (MRI) and at least two of the following symptoms, unexplained by other neurological or non-neurological conditions: 1) gait disturbance, 2) urinary and/or fecal incontinence, 3) cognitive impairment or 4) parkinsonism refractory to medical treatment. In addition to a complete neurological examination and application of an NPH grading scale, complementary

neuropsychological examination included a battery of tests to assess verbal and visual memory, speed of mental processing, frontal lobe functioning, and a screening test for dementia.²¹ Functional behavior and the degree of dependence for activities of daily living were also assessed.

The decision to operate on patients was based on a homogeneous diagnostic workup that included continuous intracranial pressure (ICP) monitoring and/or study of cerebrospinal fluid (CSF) dynamics.^{9,10,17} Informed consent for all aspects of the study was obtained from each patient or a close relative.

Clinical Assessment

The three main traditional symptoms of the disease -gait, sphincter control and cognitive impairment- were evaluated according to the Normal Pressure Hydrocephalus (NPH) Scale previously published elsewhere¹⁷ (Table 1). This scale evaluates the severity of gait, cognitive and sphincter disturbances. The minimum possible score in this scale is 3 points, which indicates that the patient is bedridden or unable to walk, has no contact with the environment and has urinary and fecal incontinence (vegetative or in a state of minimal consciousness). The maximum score of 15 points indicates that the patient has normal gait, no objective or subjective sphincter dysfunction, and that cognitive disturbances are only detected by specific neuropsychological tests.

In 1999, evaluation of step length, walking speed and the motor performance test (MPT) were added to our clinical workup. To calculate step length and walking speed, the patient was asked to walk 5 meters at a normal pace and the number of steps and the time required were calculated as the average of two attempts. The mean speed was calculated by dividing the meters walked by the seconds required (m/sec) and the mean step length was calculated by dividing the 500 cm walked by the number of steps taken. Clinically relevant improvement was considered to have occurred when step length increased by at least 5 cm after shunting.

The MPT evaluated six different motor tasks: 1) time to get up from a standard-height chair, 2) getting up and down a step, 3) tandem walk, 4) one leg stand time, 5) time to walk 5 meters, and 6) the number of steps needed to turn around (180°). In the MPT, all tasks are scored from 0 (not feasible) to 2, except the first task, which is scored from 0 to 4. The minimum score is 0, corresponding to the most severe motor impairment, and the maximum score is 14, corresponding to normal motor performance. Clinically relevant improvement was considered to have occurred when patients increased their scores by at least two points in this test. Detailed information on the use of this motor test battery is provided in Table 2.

Evaluation of functional status

The degree of disability was assessed by the Rapid Disability Rating Scale-2 (RDRS-2),²² which is composed of 18 items scored on a scale of 1 to 4. A global score of 18 indicates that the patient is totally independent and a score of 72 indicates total dependence. Dependency was also assessed by a modified Stein and Langfit Scale²³ which includes five grades: (0) no neurological deficit and the patient

is able to work or perform the same duties as before the disease, (I) minimal dependency and the patient is able to function independently at home, (II) some supervision is required at home, (III) custodial care is needed despite considerable independent function, (IV) there is no practical capacity for independent function, and (V) the patient is bedridden or vegetative without any spontaneous activity or verbal contact.

Functional capacity was assessed by the Everyday Activities scale.²⁴ Patients are asked to rate, on a three-point scale (0= unable, 1= with help, 2= without help), how much help they need to carry out five different daily life activities (mobility, shopping, cooking, household tasks, and money management).

ICP Monitoring and CSF Dynamics Studies

In 223 of the 236 patients, continuous ICP was monitored using a Ladd (LADD Research Industries, Inc., Burlington, Vermont)¹⁹ or a Raumedic (Neurodur-P, Rehau AG+Co, Rehau, Germany)²⁵ extradural device. ICP monitoring was performed from 15:00 to 08:00 for at least 2 days. Hard copies of the ICP values were obtained through a single channel recorder (Yokogawa 3021 Pen Recorder, ADLER S.A., Madrid) with a paper speed of 20 cm/hour. The presence of A-waves (ICP elevations at least 20 mm Hg above the resting line, with abrupt onset and end, and lasting between 5 and 20 minutes)²⁶ and B-waves (0.5 - 2 ICP waves/minute), lasting for at least 10 minutes)²⁶ was evaluated and expressed as the percentage of the total monitoring time. Independently of the mean ICP, patients with more than 10% of B-waves in the total recording time were selected for shunting.

When the diagnosis of NPH was based only on CSF dynamics studies or when B-waves were present for <10% of the total recording time, patients with a resistance to absorption (R_{out}) of more than 10 mmHg/mL/min, determined by Katzman and Hussey's constant rate infusion test,^{27,28} were also selected for shunting. *Ex-vacuo* hydrocephalus was considered when mean ICP was below or equal to 12 mmHg, pathological waves were not detected and R_{out} was less than 10 mmHg/mL/min. These patients were not considered candidates for shunting.

Surgical Management Protocol

The surgical management protocol changed little during the study period although the devices used to shunt patients varied. A ventriculo-peritoneal shunt was implanted in all patients using low-pressure differential pressure valves with a low-resistance shunt. An antisiphon or gravitational control device was used in all patients to compensate for the hydrostatic pressure generated when the patient is standing up. In all patients, a series of peri- and postoperative maneuvers to minimize secondary complications were used. Briefly, one dose of sulfamethoxazole (1,600 mg) and trimethoprim (320 mg) were used as antibiotic prophylaxis during anesthesia induction followed by three additional doses every 12 hours. The head, thorax and abdomen were washed twice (once in the ward and again after anesthesia induction). The surgical field was then painted with Betadine[®] solution and covered with Betadine[®]-soaked gauze strips for at least 3 minutes.

The ventriculostomy was always made using a frontal approach with a curved incision centered on the burr hole (10.5 cm from the nasion and 2.5-3 cm from the midline). The duramater was always opened by making a small 3-4 mm perforation after coagulating the dura with low-intensity monopolar coagulation and adhering it to the arachnoid by the same process. Whenever possible, the size of the perforation was limited to the maximum diameter of the ventricular catheter. To clean the catheter's lumen of brain debris and as an additional measure to prevent infection, an intraventricular bolus of vancomycin (20 mg) was administered in all patients.

The distal catheter was always introduced in the peritoneal cavity by open dissection through a small laparotomy. At no point was a percutaneous trocar used. When the surgical procedure was finished, moderate abdominal compression was applied using a girdle. This abdominal compression was maintained during the day and was removed at night for one month. Ambulation was started on the third day after shunting. In addition, patients with gravitational valves or devices, the beds were inclined at 30-45° for the first postoperative week to reduce the flow through the shunt and avoid overdrainage. At hospital discharge, the patients were advised to try to maintain this bed position at home until the first follow-up visit, which was routinely performed three months after surgery.

Evaluation of outcome

Outcome was independently assessed by the neurosurgeon and an independent neuropsychologist using the NPH scale 6 months after shunting. If discrepancies were found between the neurosurgeon and the neuropsychologist, the patient was re-evaluated and the final score was reached by consensus. Neuropsychological tests and quality of life scales were administered while the patients were in hospital for presurgical evaluation, and again 6 months after surgery. Because a small change in the NPH scale score represents a substantial change in the patient's functional status, we defined moderate improvement as a 1-point increase and marked improvement as an increase of at least 2 points; in both cases, patients were considered as responders. Complications in the early postoperative period (first month after shunting) and within 6 months of surgery were evaluated by the neurosurgeon in charge of the patient.

Family satisfaction scale

Six months after surgery, the relatives of the last 58 patients included in this study were asked to rate their satisfaction with the complete process, which included: a) waiting time, b) hospital stay and management protocol, including the family's collaboration during continuous ICP monitoring (family participation during ICP recording by taking notes of the patient's movements, eating periods, snoring or leg movements during sleep, and Valsalva's maneuvers such as vomiting) and c) clinical outcome. The satisfaction scale included six items that the relatives scored according to their opinion of: 1) the patient's general clinical status after shunting (improvement, no improvement, worse), 2) changes in quality of life (no change, moderate increase, marked increase, substantial increase), 3) reduction in dependency for activities of daily living (greater dependency than before surgery, no change, patient need less help or no help), 4) satisfaction with the patient's management (completely satisfied, fairly satisfied, not very

satisfied, dissatisfied), 5) expectations (did the process fulfill your expectations?, yes or no), and 6) willingness to undergo the process again (yes or no).

Statistical Analysis

All descriptive statistics were analyzed and summarized by using the SPSS package for Windows (Version 12, SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA). The assumption that data were normally distributed was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. In normally distributed data, the mean \pm standard deviation (SD) was used to summarize the variables. In skewed samples, the median, the maximum (max) and minimum (min) value and the interquartile range (IQR) were used. Differences between the means of the two independent samples were analyzed using Student's paired t-test. Pre- and postoperative continuous variables were compared using the non-parametric Wilcoxon matched-pairs signed rank test. Patients were grouped into three subgroups according to baseline NPH score and differences in improvement after shunting were analyzed using Kruskal-Wallis comparisons for non-parametric measures. Statistical significance was set at $P \leq .05$.

RESULTS

Of the 257 patients initially studied, 12 were diagnosed with brain atrophy (*ex vacuo* ventricular dilatation). In the remaining 245 patients, the diagnosis of idiopathic NPH was confirmed and the patients were considered to be candidates for shunting. Only one patient refused surgery. One patient died in the postoperative period from an acute respiratory infection. Three patients died less than 6 months after surgery from causes unrelated to shunting (stroke, chronic respiratory disease, and myocardial infarction). A further four patients (1.6%) were lost to follow-up. The final sample consisted of 236 patients (145 men (61.4%) and 91 women (38.6%) with a median age of 75 years (IQR: 7.5 [71 to 78.5], min: 50, max: 88) (Fig. 1). The estimated median duration of symptoms at shunting was 24 months (IQR: 24 [12 to 36], min: 1, max: 240). The median of ventricular size before surgery was 0.35 with an IQR of 0.06 (0.32 to 0.38).

Continuous ICP monitoring was performed in 223 of the 236 patients (95%). The median ICP of these patients was 7 mmHg (IQR: 8 [4 to 12], min: -5, max: 47). Mean ICP was ≤ 12 mmHg in 192 patients (86%) and was > 12 mmHg in 31 (14%). The percentage of B-waves was highly variable, ranging from 7% to 100% (median= 45%, IQR: 35 [30 to 65%]). In the patient with 7% of B-waves, R_{out} was 11.5 mmHg/mL/min. This patient improved after shunting. Wide variability was also found in the amplitude of B-waves (Fig. 2). No plateau waves were found in the 223 patients monitored. CSF dynamics studies were performed in 136 patients. The mean R_{out} of the 136 patients studied was 16.35 ± 6.49 with a range of 3 – 41.2 mmHg/ml/min. In 24 of these 136 patients R_{out} was < 10 mmHg/mL/min. All 24 patients had a percentage of B-waves $> 10\%$ (median: 39%, IQR: 23 [29.5 to 52.5%], min: 19, max: 90). Twenty of these 24 patients (83.3%) improved after shunting. Figure 3 shows ICP recordings of

one of these patients. No correlation was found between the percentage of B-waves and Rout (n= 124, correlation coefficient of 0.034, P= .709).

Due to the long study period, a number of different valves were used. However, a differential low-pressure valve system was implanted in 233 of the 236 patients, always combined with a gravity compensating device. In the remaining three patients, a Novus medium-pressure valve with an antisiphon device was implanted (Novus™ Valve Systems, Integra™). The types of valve used in the present series are shown in Table 3.

NPH scale scores before and after shunting

Details of presurgical clinical findings and forms of presentation in this series are summarized in Table 3. Before surgery, 193 patients (81.8%) showed the complete clinical triad (a score of 4 or less in each domain of the NPH scale). The most frequent incomplete forms were gait abnormalities and cognitive impairment without sphincter incontinence (27 patients, 11.4%) and gait abnormalities and sphincter incontinence with no detectable cognitive impairment (eight patients, 3.3%). The most frequent initial clinical manifestation of NPH was gait disturbance in 135 patients (57.2%), followed by cognitive impairment in 46 patients (19.5%).

After shunting, an increase of 1 or more points in the total NPH scale score was found in 212 patients (89.8%), no improvement was found in 18 patients (7.6%), while some worsening was observed in six patients (2.5%). In the 212 patients that improved, improvement was moderated in 30 (an increase of 1 point in the NPH scale), and was marked in 182 (a median increase in the NPH scale of 4 points, IQR: 3 [3 to 6], min= 2, max= 11). The component that most frequently improved was gait (78.4%), followed by sphincter dysfunction (71.6%), and cognitive symptoms (61%). Exclusion of patients with normal functioning in each domain in the pre-surgical evaluation, who were thus not susceptible to improvement, increased the percentage of patients showing post-surgical improvement in gait to 79.3%, that showing improvement in sphincter control to 82.4% and that showing postsurgical cognitive improvement using the NPH scale to 63.7%.

Patients with lower scores (3 to 5 points) in the NPH scale before surgery showed significantly greater improvement after shunting (n= 32, median increase of 6, IQR: 6.5 [2.5 to 9]) than those with intermediate scores (6 to 12 points, n= 190, median point increase of 3, IQR: 3 [2 to 5]) and those with higher scores (13 and 14 points, n= 14, median point increase of 1, IQR: 2 [0 to 2]) (H= 32.492, P< .001). Thirty-six of the 43 patients (84%) with involvement of only two components of the Hakim triad improved after shunting.

Step length, walking speed and motor performance test

Step length and walking speed were calculated in 202 patients, while the complete MPT was performed in the last 183 patients included in this series. Step length and walking speed could not be evaluated in 53 patients before shunting due to their inability to walk independently, while motor performance could not be evaluated in 48 (due to inability to walk without help or to maintain stability).

Consequently, a value of 0 was registered in these patients. The median step length was 27 cm (IQR: 38.5 [0 to 38.5], min: 0, max: 62.5), and the median walking speed was 0.40 m/s (IQR: 0.6 [0 to 0.6], min: 0, max: 1.3). The median MPT score was 6 (IQR: 10 [0 to 10], min: 0, max: 14).

Motor tasks were reevaluated by the neuropsychologist 6 months after surgery. Step length and walking speed were reevaluated in 185 of the 202 initial patients studied and the MPT was repeated in 165 of the 202 studied patients. The remaining patients were lost to this evaluation. The number of patients that could not perform these tasks (who were assigned a value of 0) was reduced to 18 for the step length and walking speed tests and to 17 for the MPT. The median step length after shunting was 37 cm (IQR: 17.9 [27.6 to 45.5], min: 0, max: 76.9), and the median walking speed was 0.63 m/s (IQR: 0.43 [0.40 to 0.83], min: 0, max: 1.43). In 103 of the 165 patients (62.4%), the increase in step length after shunting was > 5 cm. The median MPT score was 9 (IQR: 7 [5 to 12], min: 0, max 14). MPT score was increased in 109 patients; of these, 82 showed an increase of > 2 points. Increases in all tests after shunting were statistically significant ($Z = -8.532$, $P < .001$; walking speed: $Z = -8.616$, $P < .001$; MPT: $Z = -8.409$, $P < .001$).

MMSE score and functional status

The MMSE could be evaluated in 155 patients before and after shunting. Before treatment, 77 patients (50%) scored less than 24 points in this test. Six months after surgery, 56 of these patients had improved scores and 20 achieved normal scores. Comparison of pre- and post-shunting variables showed highly significant improvements in all functional scales. The degree of disability, assessed by the RDRS-2 in 206 patients, was significantly reduced after surgery, from a median of 32 (IQR: 16.25 [25.75 to 42], min: 19, max: 60) before surgery to a median of 26 (IQR: 12 [22 to 34], min: 18, max: 54) after shunting ($W = -12701.0$, $T+ = 2627.0$, $T- = -15328.0$, $P < .001$).

The study cohort included patients who were independent and patients who were fully dependent or bedridden, as reflected by the distribution of Stein and Langfit scale grades at baseline (Fig. 4). Of the 205 patients evaluated with this scale, 80 (39%) were independent for daily life activities (functional grades 0, 1 and 2), 40 (19.5%) required some help or supervision (grade 3) and 85 (41.5%) were totally dependent (grades 4 and 5). Six months after shunting, 126 patients (61.5%) were able to cope with daily life activities, 29 (14.1%) were partially dependent and 50 (24.4%) remained dependent (Fig. 4). When evaluating the scores obtained with the Everyday Activities scale ($n = 195$), improvement was found in 114 patients. Of these, an improvement > 2 points was found in 81 patients.

Mortality and complications rate

One of the 244 shunted patients died in the early postoperative period from an acute respiratory infection (0.4%). Four patients had symptoms of hyperdrainage; of these, two had postural headache, one had headache and diplopia, and one had isolated diplopia. These symptoms were moderate and self-limited in the following days or weeks. Initial follow-up CT scans showed asymptomatic subdural collections in five patients. These patients were closely followed-up and did not require treatment (Fig.

5). Early post-surgical complications were found in 13 of the 243 shunted patients (5.3%). Subdural hematomas were found in four patients, two of which were related to mild head injury. These collections were evacuated and the shunt was temporarily blocked. Shunt malfunction was found in two patients, requiring shunt revision. Systemic complications were found in four patients, one of which was severe (hyponatremia with seizures), while three were mild (respiratory or urinary infections that did not modify outcome). One patient with low platelet count showed a parenchymal hematoma of 20 cc related to implantation of the ventricular catheter that did not require evacuation. Surgery was delayed in a further patient due to a hemorrhagic complication when the burr hole was performed. Postural hypoacusia, which improved but persisted, was found in one patient. No infections were observed.

Six months after shunting the follow-up CT scan showed asymptomatic subdural collections (hygromas) in eight of the 236 patients who remained under follow-up (Fig. 6). None of these patients required treatment. Of the 236 patients, post-surgical complications were found in seven (3%), consisting of six subdural hematomas (three acute and three chronic) and a distal catheter infection. One of these collections was treated with isolated temporary closure of the valve (programmable valve), while four were resolved by temporarily blocking the shunt system and evacuating the hematoma. After several weeks, the shunt systems were reopened with good clinical results in three patients, while the family refused surgery in the fourth. The remaining patient with an acute subdural hematoma was receiving acenocumarol and died without further treatment. No shunt malfunctions were observed in this period.

Family satisfaction

Relatives from the last 58 patients included in the study completed the questionnaire without the patient being present. A total of 81% believed that surgery produced clear improvement, 89.7% felt that quality of life (in both the patient and the family) improved, 76.9% believed that the patient was less dependent than before surgery, or was independent, for activities daily living, 83% were satisfied with the results, 85% felt that their expectations had been met, and 89.7% would be willing to repeat the process in view of the results.

DISCUSSION

The results of our study demonstrate that only 81.8% of patients with idiopathic NPH present the complete clinical triad described by Hakim and Adams more than 40 years ago, and a constant finding is that motor disturbances are present in all patients. Another important issue, according to the specified criteria, is that 89.8% of idiopathic NPH patients improved after ventriculoperitoneal shunt implantation. Both the improvements and complications observed in the present series replicate our previous findings in patients with idiopathic NPH treated between 1994 and 1997.⁹

Consistent with previous literature, greater improvement was observed in gait and sphincter control compared to cognitive function. In our series, gait improved in 79.3% of the patients, sphincter control improved in 82.4%, and cognitive function in only 63.7%. However, to quantify the cognitive

changes after treatment, the NPH scale used in this study must be combined with the use of a specific neuropsychological battery to provide more specific and reliable results. The high percentages of improvement found in our series were associated with a very low rate of early or late post-surgical complications. In our opinion, the diagnostic and management protocols and the type of shunt selected for idiopathic NPH patients in the present series were determining factors in these results.

Current challenges in idiopathic NPH

NPH is a treatable cause of motor and cognitive impairment in the elderly and has become more frequently diagnosed in the last few years. However, there are still two main obstacles in the management of patients with suspected INPH: the difficulty of making a correct diagnosis and the selection of an appropriate shunt that permits the maximum clinical improvement with the minimum complications rate. In the last few decades different tests and diagnostic tools have been used that combine ICP monitoring and CSF dynamics with new neuroimaging studies and CSF removal strategies. However, a standard protocol for the evaluation of patients with suspected INPH is lacking, even after the recent publication of the guidelines for the management of INPH patients.⁴

In our department, we have used continuous ICP monitoring as the main diagnostic tool, complemented in some patients by CSF dynamics studies. A clinically important finding when using infusion tests is that even though a low cut-off of 10 mmHg/mL/min was used, 17.7% of patients with CSF dynamics studies had a normal R_{out} but a percentage of B-waves ranging from 19 to 90%. Of these patients, 83.3% improved after shunting. The percentage of false negatives of CSF tests would have been greater if we had taken a higher R_{out} cut-off value as an indication for surgery. These findings confirm the superiority of continuous ICP monitoring over R_{out} in the diagnosis of idiopathic NPH patients.²⁹⁻³¹

We believe that hardware selection for shunting is an additional essential factor in explaining outcome in the present series. Although different types of shunts were used, all of them included low-pressure valves. Bergsneider et al.³² emphasized that there is insufficient evidence to recommend a specific valve pressure setting for patients with idiopathic NPH. However, Boon et al.³³ and McQuarrie et al.^{34,35} reported more significant improvement rates when low-pressure valves rather than medium or high-pressure valves were used in NPH patients. Moreover, Zemack and Romner³⁶ found that when adjustable valves with a median pressure of 130 mm H₂O were used in idiopathic patients, 53.6% required a reduction in the opening pressure of the valve. With this maneuver, 46% of patients improved.³⁶

In the present series, continuous ICP monitoring allows us to confirm that although some patients have transitory or continuously high ICP, mean ICP in idiopathic NPH is usually low and in some patients may even be negative (Fig. 2). In these patients, medium- or high-pressure valves will function erratically. When the opening pressure of the valve is higher than the patient's mean ICP, the valve is open only during Valsalva's maneuvers, when the patient is upright (siphoning effect) and, possibly, during REM sleep and concomitant high-amplitude B-waves. Low-pressure valves, combined with a gravitational device, may permit a more homogeneous and physiological CSF drainage in these

patients, explaining the lower rate of subdural collections (hematomas and hygromas) found in our patients in comparison with those of Boon et al.,³³ which reported a rate of 71%.

Previous clinical status and shunt response

Approximately 20-30% of patients with idiopathic NPH had only one or two of the components of the clinical triad described by Hakim and Adams in 1965.^{9,17} The results of the present and previous studies demonstrate that the absence of a complete clinical triad does not exclude the diagnosis of NPH or the possibility of improvement after shunting. In this study, the use of a structured NPH scale, already published by our group in 1991¹⁷ and used recently by Eide et al. in a cohort of 214 patients of iNPH,¹² allowed several subgroups of idiopathic NPH patients with different rates of clinical improvement to be identified. Patients with baseline scores between 3 and 5 in the NPH scale, who represent the most precarious clinical status before treatment, showed the greatest percentage of improvement after shunting. This finding demonstrates that even when patients are in a poor neurological condition, they can improve after shunting and should not be excluded from treatment. Greater increases in the NPH scores in this subgroup of patients may be due to the statistical artifact found in any ordinal scale whereby these patients have more chances to increase their score after shunting. In the two patients in this subgroup who did not improve after shunting the diagnosis of NPH was confirmed (pre-surgical percentage of B-waves of 54% and 59% and with an R_{out} of 15.3 and 19.4 mmHg/mL/min, respectively). One of these two patients, who had a severe platelet count at baseline, presented a bilateral subdural hematoma 6 months after shunting, which was treated with surgical evacuation and blocking of the distal catheter of the shunt system. In the second patient (NPH score of 4), the lack of clinical improvement was attributed to either comorbidity or the possibility that she was refractory to treatment, probably due to long disease duration before shunting (36 months).

Patients with the highest scores on the NPH scale (13 and 14) showed lower percentages of improvement than patients with scores of between 3 and 12 on the NPH scale. In these patients, however, the lower percentages of improvement were probably due to the ceiling effect in the NPH scale: in patients with minor clinical symptoms and little functional deterioration, only small improvements are possible. In these patients the aim of surgery is not only to reverse the subtle symptoms they might present but, more importantly, to prevent further clinical and neuropsychological deterioration. Knowledge of these results is essential to be able to discuss with patients and their caregivers the expectations of surgery.

In addition to Parkinsonism and psychiatric symptoms, which have previously been associated with idiopathic NPH patients, several authors have reported other motor symptoms and signs that might be present in these patients.^{37,38} To evaluate motor performance and to complement the NPH scale, since 1999 we have incorporated the MPT in the clinical evaluation of NPH patients. This test offers semiquantitative and quantitative data about the possibility of performing six additional common motor tasks, which include length of steps and walking speed. The results of the 165 patients with idiopathic NPH who underwent the MPT showed that all the individual motor tasks tested were affected in most idiopathic NPH patients and that all of them could improve in different degrees after treatment. Another

advantage of using an objective motor test is that it is not associated with the learning effect, either in healthy individuals or in patients with NPH, even when they are tested over several consecutive days.³⁹

Mortality and complication rates

Because of the potential morbidity associated with shunt implantation, many neurosurgeons have been reluctant to operate on these fragile patients. The complication rates reported in literature vary and are sometimes very high. A meta-analysis by Hebb and Cusimano⁸ reported a mean complication rate of 38% (range: 5–100%), mostly shunt revisions (22%; range: 0–47%), and a 6% death or permanent neurological deficit. The Dutch NPH study reported subdural effusions in 53% of shunted patients, two thirds of which spontaneously decreased or resolved.³³ In this series, two patients (0.8%) died due to problems directly related to shunting (one in the early postoperative period and other at 6 months after surgery). This percentage is very low if we consider the age and the frequent comorbidity commonly found in iNPH patients.

In our cohort, early or late complications were found in less than 10% of patients. Asymptomatic subdural collections found immediately after or at 6 months after shunting were not considered complications because they did not need treatment. However, if we include these collections in the complication rate, the percentage would increase to 13.8%. This continues to be a very low percentage when comparing outcomes with other series. This low percentage could be explained not only by the use of a shunt that includes a gravitational device, but also by the surgical management protocol that combines several measures before, during and after shunt placement.^{9,10}

Study limitations

The main limitation of the present study is the long period of inclusion that may favor the diversity of tests and shunts used in this large series. However, all patients were studied and treated homogeneously using a consistent management protocol designed and applied by only two of the authors. The long period of inclusion explains why some new scales were added in subsequent years and, consequently, they could not be used and compared in all patients.

Conclusion

In summary, we can presently obtain a high percentage of improvement in patients with iNPH after shunting (89.8%) with low complication rates. The absence of a complete clinical triad does not exclude the diagnosis of NPH or the possibility of improvement after shunting. Even those patients who are in a poor neurological condition can improve after shunting and, consequently, they should not be excluded from treatment. The old series with bad outcomes reported in the literature should be reconsidered. Improvement was observed by both health professionals and patients' families, who reported high satisfaction with the surgery results. Our results support the idea that continuous ICP

Elizabeth Solana

monitoring is the fundamental tool in the diagnosis of iNPH. Furthermore, correct shunt selection and a strict management protocol have been essential in explaining these encouraging results.

References

- (1) Adams RD, Fisher CM, Hakim S, Ojemann RG, Sweet WH. Symptomatic occult hydrocephalus with "normal" cerebrospinal fluid pressure. A treatable syndrome. *N Engl J Med.* 1965; 273:117-126.
- (2) Hakim S. Algunas observaciones sobre la presión del LCR. Síndrome hidrocefálico en el adulto con "presión normal" del LCR. [In Spanish] Facultad de Medicina, Universidad Javeriana, Bogota, Colombia; 1964.
- (3) Hakim S, Adams RD. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. *J Neurol Sci.* 1965; 2:307-327.
- (4) Marmarou A, Bergsneider M, Klinge P, Relkin N, Black PM. The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2005; 57:S17-S28.
- (5) Ishikawa M, Hashimoto M, Kuwana N et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2008; 48 Suppl:S1-23.
- (6) Vanneste J, Augustijn P, Dirven C, Tan WF, Goedhart ZD. Shunting normal-pressure hydrocephalus: do the benefits outweigh the risks? A multicenter study and literature review. *Neurology.* 1992; 42:54-59.
- (7) Raftopoulos C, Massager N, Baleriaux D, Deleval J, Clarysse S, Brotchi J. Prospective analysis by computed tomography and long-term outcome of 23 adult patients with chronic idiopathic hydrocephalus. *Neurosurgery.* 1996; 38:51-59.
- (8) Hebb AO, Cusimano MD. Idiopathic normal pressure hydrocephalus: a systematic review of diagnosis and outcome. *Neurosurgery.* 2001; 49:1166-1184.
- (9) Poca MA, Mataro M, Matarin M, Arian F, Junque C, Sahuquillo J. 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. *J Neurosurg.* 2004; 100:855-866.
- (10) Poca MA, Mataro M, Matarin M, Arian F, Junque C, Sahuquillo J. Good outcome in patients with normal-pressure hydrocephalus and factors indicating poor prognosis. *J Neurosurg.* 2005; 103:455-463.
- (11) Mcgirt MJ, Woodworth G, Coon AL, Thomas G, Williams MA, Rigamonti D. Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2005; 57:699-705.

- (12) Eide PK, Sorteberg W. Diagnostic intracranial pressure monitoring and surgical management in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a 6-year review of 214 patients. *Neurosurgery*. 2010; 66:80-91.
- (13) Pujari S, Kharkar S, Metellus P, Shuck J, Williams MA, Rigamonti D. Normal pressure hydrocephalus: long-term outcome after shunt surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79:1282-1286.
- (14) Black PM, Ojemann RG, Tzouras A. CSF shunts for dementia, incontinence, and gait disturbance. *Clin Neurosurg*. 1985; 32:632-651.
- (15) Meier U, Lemcke J. The influence of co-morbidity on the postoperative outcomes of patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH). *Acta Neurochir (Wien) Suppl*. 2008; 102:141-144.
- (16) Larsson A, Wikkelso C, Bilting M, Stephensen H. Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand*. 1991; 84:475-482.
- (17) Sahuquillo J, Rubio E, Codina A et al. Reappraisal of the intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in patients with the so-called "normal pressure hydrocephalus syndrome. *Acta Neurochir (Wien)*. 1991; 112:50-61.
- (18) Poca MA, Sahuquillo J, Busto M et al. Clinical management of patients with normal pressure hydrocephalus syndrome. *Annals of Psychiatry*. 1996; 6:273-292.
- (19) Poca MA, Sahuquillo J, Barba MA, Añez JD, Arikian F. Prospective study of methodological issues in intracranial pressure monitoring in patients with hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2004; 100:260-265.
- (20) Evans WAJR. An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy. *Arch Neurol Psychiatr*. 1942; 42:931-937.
- (21) Benejam B, Poca MA, Junque C, Solana E, Sahuquillo J. [Cognitive impairment in normal pressure hydrocephalus (NPH). A proposal for clinical evaluation protocol] [In Spanish]. *Neurocirugia*. 2008; 19:309-321.
- (22) Linn MW, Linn BS. The rapid disability rating scale-2. *J Am Geriatr Soc*. 1982; 30:378-382.
- (23) Borgesen SE. Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)*. 1984; 71:1-45.
- (24) Fillenbaum GG. Screening the elderly. A brief instrumental activities of daily living measure. *J Am Geriatr Soc*. 1985; 33:698-706.

- (25) Poca MA, Martinez-ricarte F, Sahuquillo J, Lastra R, Torne R, Armengol MS. Intracranial pressure monitoring with the Neurodur-P epidural sensor: a prospective study in patients with adult hydrocephalus or idiopathic intracranial hypertension. *J Neurosurg.* 2008; 108:934-942.
- (26) Lundberg N. Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice. *Acta Psychiatr Scand.* 1960; 36:1-193.
- (27) Katzman R, Hussey F. A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. I. Rationale and method. *Neurology.* 1970; 20:534-544.
- (28) Hussey F, Schanzer B, Katzman R. A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. II. Clinical studies. *Neurology.* 1970; 20:665-680.
- (29) Pickard JD, Teasdale G, Matheson M, et al. Intraventricular pressure waves. The best predictive test for shunting in normal pressure hydrocephalus. In: Shulman K, Marmarou A, Miller JD, Becker DP, Hochwald GM, Brock M, eds. *Intracranial pressure IV.* Berlin: Springer-Verlag; 1980; 498-500.
- (30) Reilly P. In normal pressure hydrocephalus, intracranial pressure monitoring is the only useful test. *J Clin Neurosci.* 2001; 8:66-67.
- (31) Rosenfeld JV, Siraruj S. In normal pressure hydrocephalus, intracranial pressure monitoring is the only useful test. *J Clin Neurosci.* 2001; 8:68-69.
- (32) Bergsneider M, Black PM, Klinge P, Marmarou A, Relkin N. Surgical management of idiopathic normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.* 2005; 57:S29-S39.
- (33) Boon AJ, Tans JT, Delwel EJ et al. Dutch Normal-Pressure Hydrocephalus Study: randomized comparison of low- and medium-pressure shunts. *J Neurosurg.* 1998; 88:490-495.
- (34) McQuarrie IG, Saint-Louis L, Scherer PB. Treatment of normal pressure hydrocephalus with low versus medium pressure cerebrospinal fluid shunts. *Neurosurgery.* 1984; 15:484-488.
- (35) McQuarrie IG, S PB. Treatment of adult-onset obstructive hydrocephalus with low- or medium-pressure CSF shunts. *Neurology.* 1982; 32:1057-1061.
- (36) Zemack G, Romner B. Adjustable valves in normal-pressure hydrocephalus: a retrospective study of 218 patients. *Neurosurgery.* 2002; 51:1392-1400.
- (37) Blomsterwall E, Bilting M, Stephensen H, Wikkelsø C. Gait abnormality is not the only motor disturbance in normal pressure hydrocephalus. *Scand J Rehabil Med.* 1995; 27:205-209.
- (38) Krauss JK, Regel JP, Droste DW, Orszagh M, Borremans JJ, Vach W. Movement disorders in adult hydrocephalus. *Mov Disord.* 1997; 12:53-60.

- (39) Solana E, Poca MA, Sahuquillo J, Benejam B, Junque C, Dronavalli M. Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus: a real change or merely a learning effect? *J Neurosurg.* 2010; 112:399-409.

Figure Legends

FIG. 1. Algorithm of patient selection in this study. Ex-vacuo hydrocephalus (brain atrophy) was considered when mean ICP was 12 mmHg or below, with no pathological waves, and Rout was < 10 mmHg/mL/min. NPH: normal pressure hydrocephalus.

FIG. 2. Examples of normal ICP recording (A) and B-waves corresponding to four patients from the study (B-E). Note the different amplitude and morphology of waves in the different patients.

FIG. 3. Examples of B-waves (A and B) registered in one patient with normal Rout value (C: $\text{Rout} = 34 - 24 / 1.65 = 6.06$ mmHg/mL/min). The percentage of B-waves in this patient was 64%.

FIG. 4. Number of patients in each category of the modified Stein and Langfit Scale in the pre- and postoperative periods.

FIG. 5. CT scans from a patient with idiopathic NPH after shunting. The initial follow-up CT scan (1 month after surgery) showed a small hematoma that did not have a relevant mass effect through the hemisphere. This patient was asymptomatic and a periodic follow-up was planned.

FIG. 6. CT scans from a patient with idiopathic NPH before (A) and after shunting (B-C). The 6 months follow-up CT scan showed a small subdural collection (B: arrow). Subsequent CT scans showed the progressive reduction of the subdural collection (C).

Table 1: Normal pressure hydrocephalus (NPH) scale used to assess the clinical triad (19)

	<u>Score</u>
<u>I) Gait Evaluation (GE)</u>	
• Patient is bedridden or unable to ambulate	1
• Ambulation is possible with help	2
• Independent walking is possible but unstable or the patient falls	3
• Abnormal but stable gait	4
• Normal gait	5
<u>II) Cognitive Functions (CF)</u>	
• Patient is vegetative or in a minimal consciousness state	1
• Severe dementia	2
• Severe memory problems with behavior disturbances	3
• Memory problems reported by patient or family	4
• Cognitive disturbances are only found by specific tests	5
<u>III) Sphincter Disturbances (SD)</u>	
• Urinary and fecal incontinence	1
• Continuous urinary incontinence	2
• Sporadic urinary incontinence	3
• Urinary urgency	4
• No objective sphincter dysfunctions	5

Normal Pressure Hydrocephalus Score = GE + CF + SD. Minimum possible score = 3 points. Maximum score = 15 points.

Table 2. Motor Performance Test: motor performance in patients with normal pressure hydrocephalus syndrome

Motor tasks	Description	Score
<i>Time to get up from a standard-height chair (in seconds)</i>	The patient is invited to get up from a chair (an armless, stiff- and straight-backed, standard-height chair), possibly without using his/her hands. Hands can be used if is necessary	4: < 2 sec. (with hands) 3: ≥ 2 sec. (with hands) 2: < 2 sec. (without hands) 1: ≥ 2 sec. (without hands) 0: not feasible
<i>Getting up and down a step</i>	The patient is invited to go up and down a 23 cm-high step repeatedly as quickly as possible	2: ≥ 3 sec. 1: < 3 sec 0: not feasible
<i>Tandem walk</i>	The patient is instructed to walk touching the toes of one foot with the heel of the other, following a line 2 m long and 5 cm wide	2: < 8 errors 1: ≥ 8 errors 0: not feasible
<i>One leg stand time (in seconds)</i>	The patient is told to stand, alternately, on the right and left leg for as long as possible, for a total of 4 attempts	2: ≥ 2 sec. 1: < 2 sec 0: not feasible
<i>Time to walk 5 meters</i>	The patient is invited to walk 5 meters at a normal pace. Two attempts are made. The mean speed (m/sec) and mean length of step (cm) are also calculated	2: ≥ 0.6 m/sec. 1: < 0.6 m/sec 0: not feasible
<i>Number of steps to turn around (180°)</i>	The patient stands with feet together and is asked to turn around	2: < 5 sec. 1: ≥ 5 sec 0: not feasible

The minimum score is 0, corresponding to the most severe motor impairment, and the maximum score is 14, corresponding to normal motor performan

Table 3: Clinical characteristics and intracranial pressure findings (n = 236)

	<u>Patients</u>	<u>%</u>
<i><u>Clinical symptoms at diagnosis</u></i>		
• Complete clinical triad	193	81.8
• Gait abnormalities and cognitive deficits	27	11.4
• Gait abnormalities and sphincter incontinence	8	3.3
• Cognitive dysfunction and sphincter incontinence	3	1.3
• Gait abnormalities only	3	1.3
• Cognitive dysfunction only	2	0.9
<i><u>Initial Clinical Manifestation</u></i>		
• Gait disturbance	135	57.2
• Memory impairment	46	19.5
• Gait + Memory impairment	9	3.8
• Behaviour disturbances	8	3.4
• Urinary urgency	8	3.4
• Urinary incontinence	5	2.1
• Gait + Memory impairment + Behavior disturbances	4	1.7
• Gait disturbance + Urinary Urgency	2	0.9
• Other	19	8.0
<i><u>Type of shunt</u></i>		
• Programmable Hakim-Medos valve ¹ + low-pressure gravity compensating accessory (GCA) ²	68	28.8
• Delta valve (performance level of 0.5) with antisiphon devise ³	52	22.0
• Ventriculo-peritoneal catheter with a low-pressur GCA ²	43	18.2
• Dual-Swith Mietke ⁴ 5/30, 5/40, 5/50 ⁵	47	19.9
• Hakim Medos valve (closing pressure range 40±10 mmH ₂ O) ²	15	6.4
• Hakim Medos valve (closing pressure range 10±10 mmH ₂ O) ²	5	2.1
• Low-pressure Novus valve with an antisiphon ⁶	3	1.3
• Medium-pressure Novus valve with an antisiphon ⁶	3	1.3

1) Medos S.A., Le Locle, Switzerland. 2) NMT Neurosciences Implants S.A., Nice, France. 3) Medtronic PS Medical, Goleta, California, USA. 4) Braun-Aesculap AG, Tuttlingen, Deutschland, 5) The bipedestation pressure was selected according to the patients' height. 6) Novus™ Valve Systems, Intregra™.

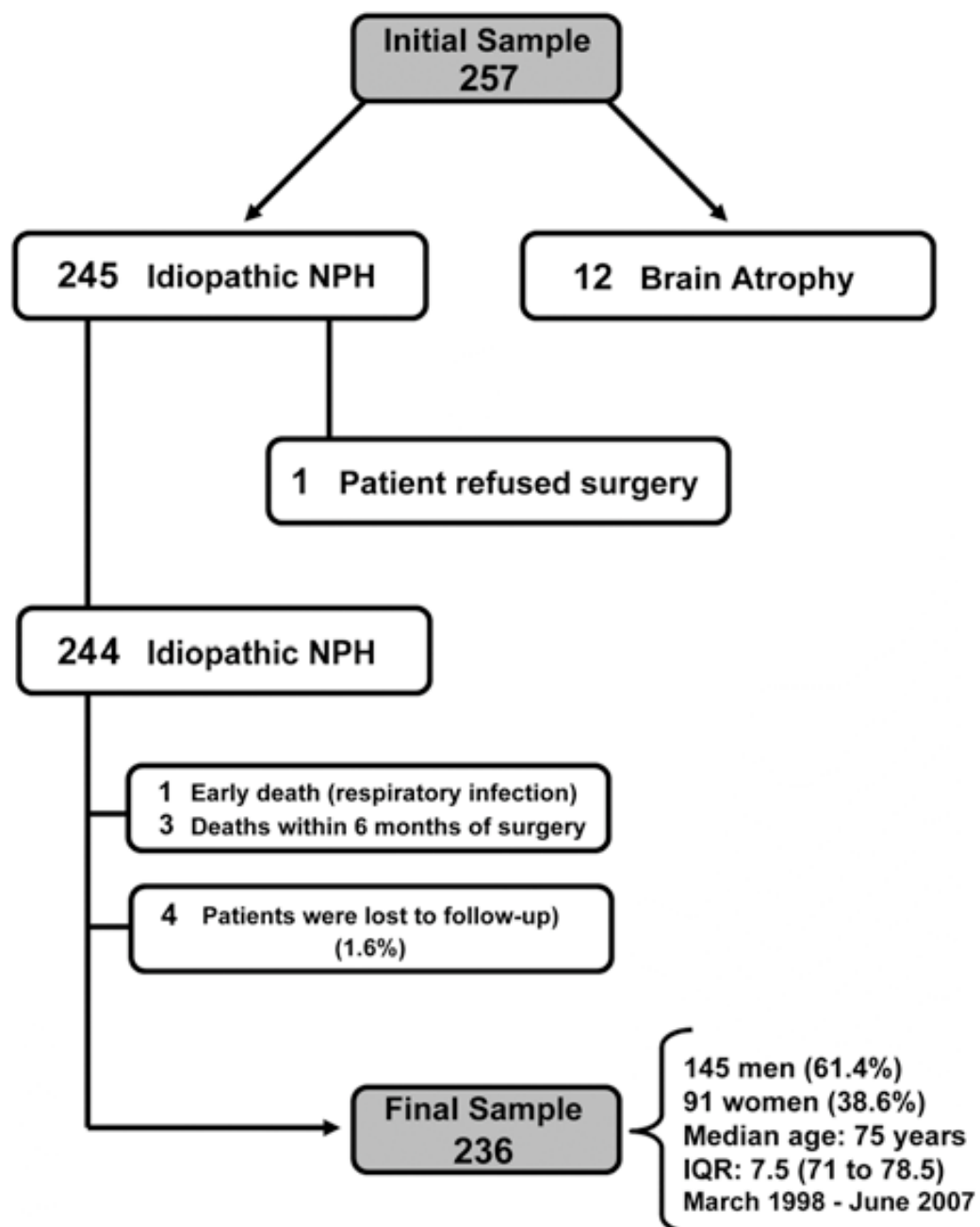


Figure 1.

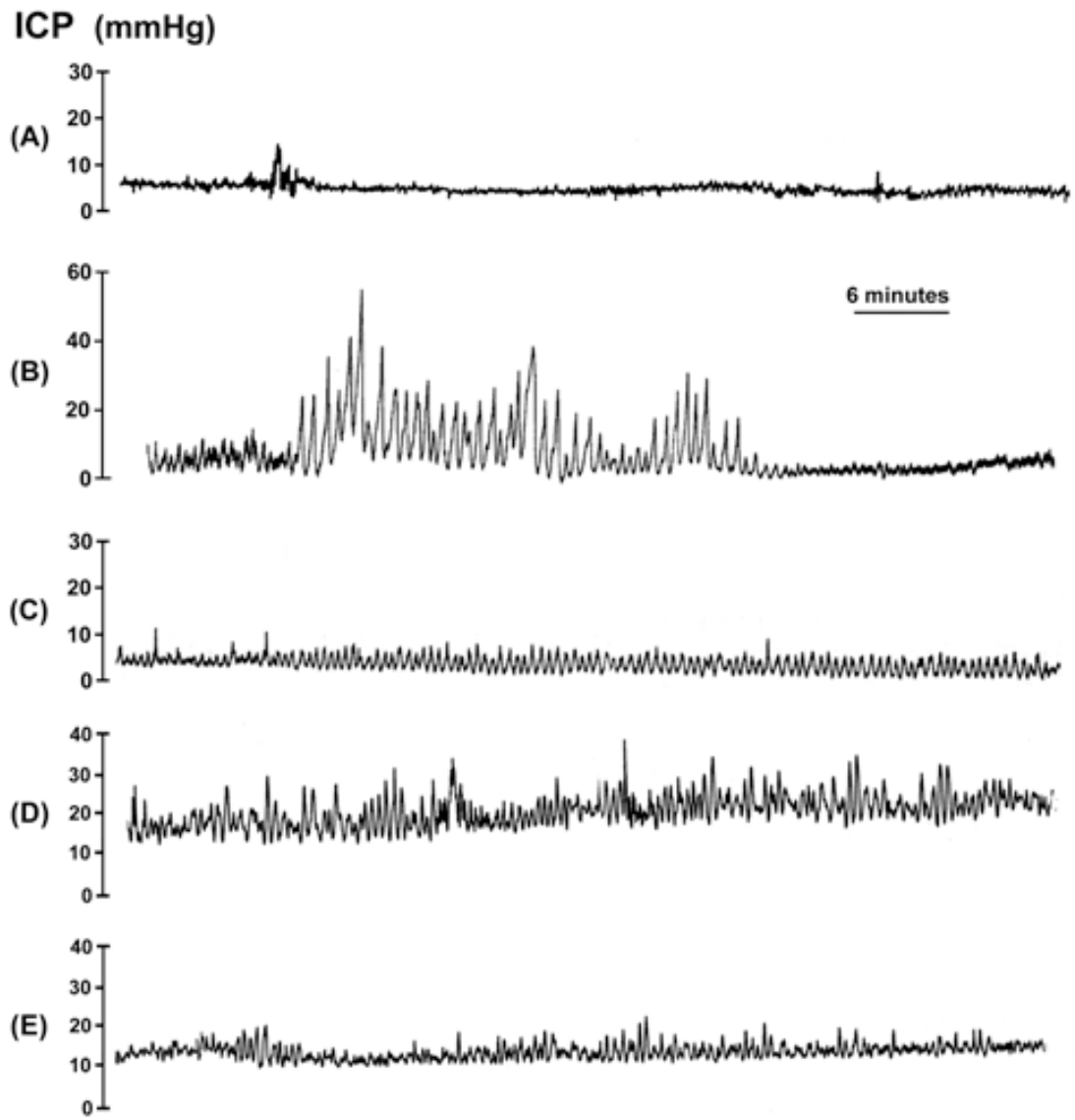


Figure 2.

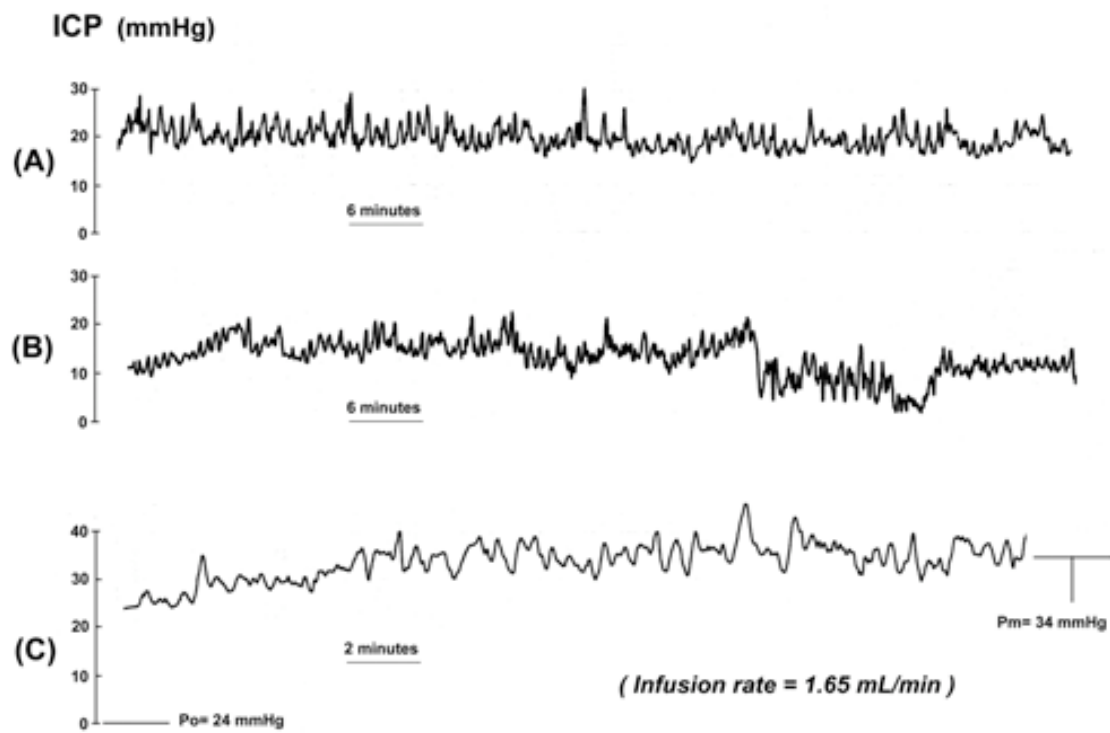


Figure 3.

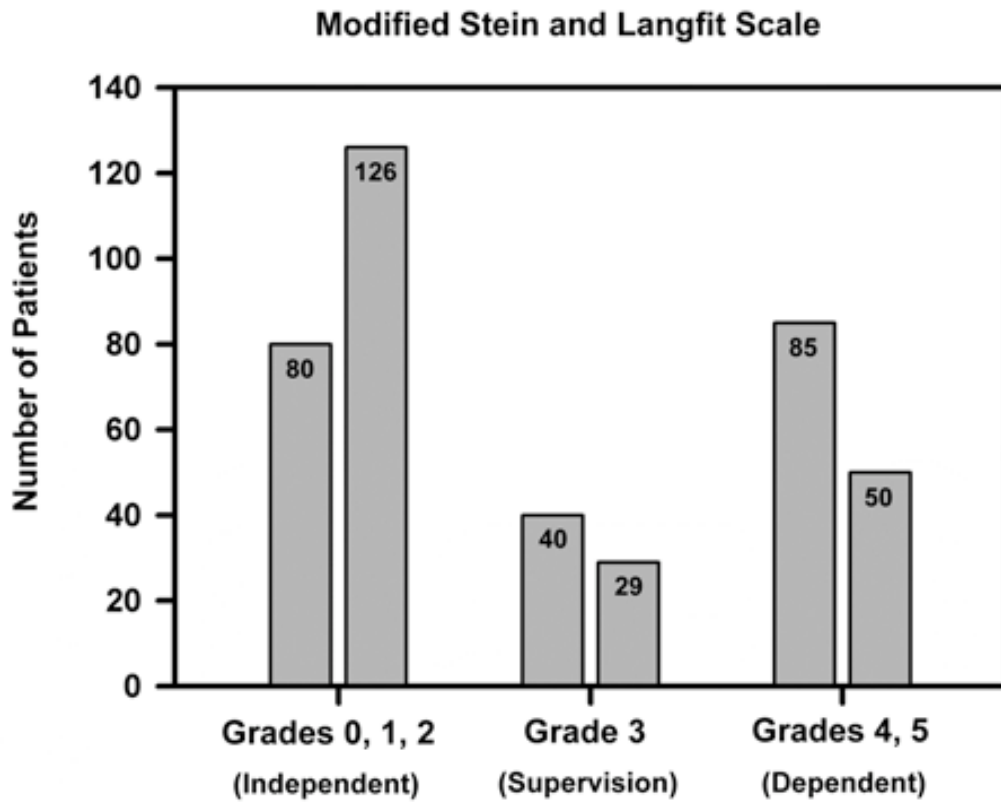


Figure 4.

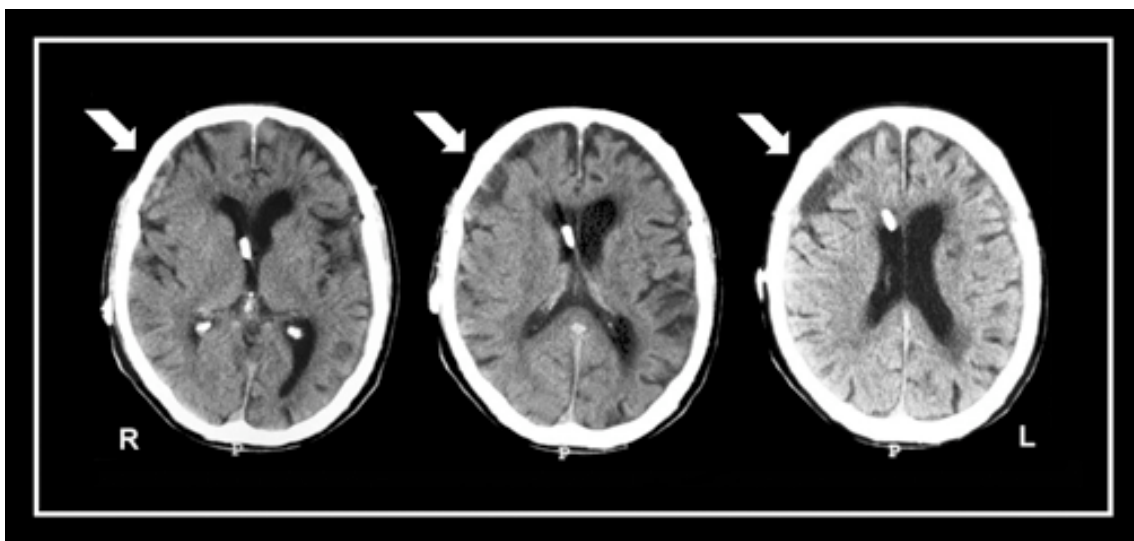


Figure 5.

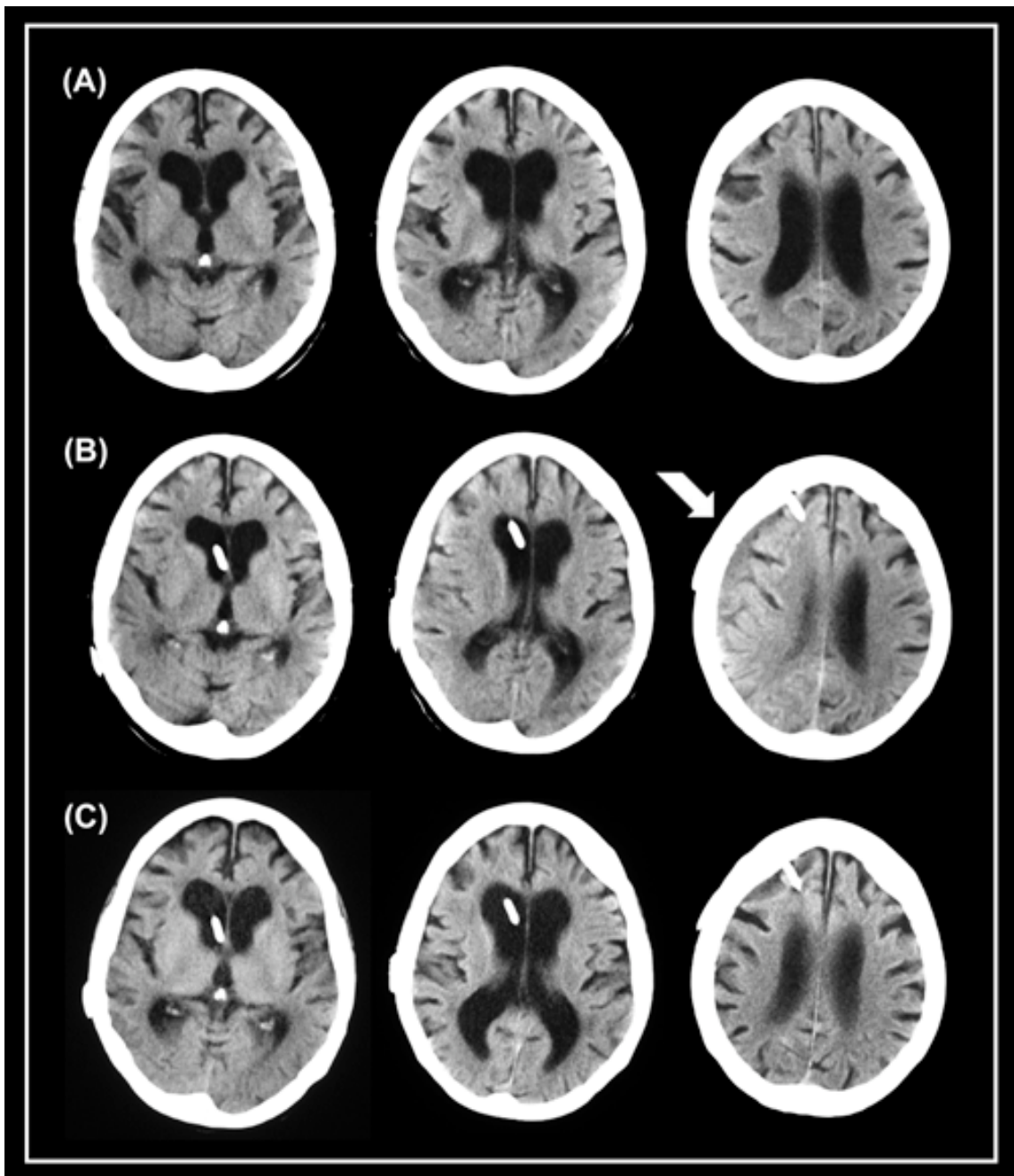


Figure 6.

Artículo V

Cognitive disturbances and neuropsychological changes after surgical treatment in a cohort of 185 patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. [*Aceptado con cambios menores en Archives of Clinical Neuropsychology*]



Archives of Clinical
Neuropsychology

**Cognitive disturbances and neuropsychological changes
after surgical treatment in a cohort of 185 patients with
idiopathic normal pressure hydrocephalus.**

Journal:	<i>Archives of Clinical Neuropsychology</i>
Manuscript ID:	Draft
Manuscript Type:	Original Empirical Article
Keyword:	Dementia, Assessment, Cognitive enhancement

SCHOLARONE™
Manuscripts

Review

ABSTRACT

Although idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) is considered a treatable dementia, there is still some controversy regarding the cognitive improvement in these patients. The main aims of this study were to analyze baseline cognitive status and to study the neuropsychological changes after surgical treatment in a sample of 185 consecutive iNPH patients. An additional aim was to identify the variables that influenced cognitive outcome. Specific tests assessing memory, attention, visual scanning, executive functions and motor speed were used before and 6 months after shunting. The cognitive domains most affected at baseline were memory, executive functions, attention and psychomotor speed. After shunting, significant differences in the group as a whole were found in all tests except Digits Forward and Trail Making Part B. However, less than 50% of patients showed significant improvement when analyzed individually. Previous global cognitive status assessed by MMSE baseline scores was the best predictor for the cognitive outcome.

Keywords: Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus; Neuropsychological assessment; Global cognitive status; Cognitive outcome.

INTRODUCTION

Idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) is a treatable cause of dementia, characterized by gait abnormalities, sphincter control disturbances and progressive dementia combined with ventricular enlargement (Adams, Fisher, Hakim, Ojemann, & Sweet, 1965; Chang, Agarwal, Williams, Rigamonti, & Hillis, 2006; Chaudhry, et al., 2007; Devito, et al., 2005; Gallia, et al., 2006; Iddon, et al., 1999; Kahlon, et al., 2002; Larsson, Wikkelso, Bilting, & Stephensen, 1991; Poca, et al., 2004; Pujari, et al., 2008; Raftopoulos, et al., 1994; Savolainen, Hurskainen, Paljarvi, Alafuzoff, & Vapalahti, 2002; Stambrook, et al., 1988; Vanneste, 2000). The symptoms of iNPH can be partially or completely reversed by implanting a cerebrospinal fluid (CSF) shunt. However, in clinical practice the cognitive impairment of iNPH patients must be distinguished from other causes of dementia, such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease and vascular dementia, among others. Consequently, the management of patients with suspected iNPH requires accurate diagnosis and the identification of the target population likely to benefit from surgical treatment (Devito, et al., 2005; Gustafson & Hagberg, 1978; Pujari, et al., 2008).

Several complementary tools that contribute to an accurate diagnosis and improving the success rate of shunting were used. One of these tools is neuropsychological assessment, which may help clinicians to distinguish iNPH from other syndromes affecting cognition and can also be used to objectively evaluate the outcome of surgical treatment (Devito et al., 2005; Farace & Shaffrey, 2005; Savolainen, et al., 2002). Unfortunately, there is still no consensus about the best neuropsychological battery for testing these patients.

Although iNPH is considered reversible, controversy still exists on whether improvement can be achieved after surgery, especially in terms of the reversibility of cognitive impairment (Chaudhry, et al., 2007; Duinkerke, Williams, Rigamonti, & Hillis, 2004; Iddon, et al., 1999; Poca, et al., 2004). Changes in cognitive performance vary widely in different series and range from no improvement to a high rate of improvement (Gleichgerrcht et al., 2009; Hellstrom et al., 2008; Katzen et al.; Thomas et al., 2005). According to Iddon et

1
2
3 *al.*, scales of general cognition, such as the Mini-Mental State Examination (MMSE), are
4
5 successfully used to assess cognitive improvement in iNPH patients. However, a complete
6
7 neuropsychological examination showed cognitive dysfunction more clearly, especially in
8
9 executive functions, in iNPH patients after treatment (Iddon et al., 1999). Nevertheless, these
10
11 conclusions were based on a small series of patients.
12

13
14 The aim of this study was to analyze baseline cognitive status and to study the
15
16 neuropsychological changes after surgical treatment in a large cohort of 185 iNPH patients
17
18 consecutively treated in our department. A secondary goal was to investigate whether some
19
20 predefined clinical variables (age, sex, level of education, illness duration, cognition as the
21
22 first symptom, general cognitive status assessed using the MMSE and the presence of
23
24 vascular risk factors) were independent predictors of cognitive outcome after treatment.
25
26
27
28
29

30 PATIENTS AND METHODS

31 Patient Sample

32
33
34 From November 1997 to July 2007, 224 patients with suspected iNPH syndrome
35
36 were evaluated at the Department of Neurosurgery of Vall d'Hebron University Hospital. All
37
38 patients presented an increase in ventricular size (Evans Index ≥ 0.30) (Evans, 1942)
39
40 evaluated in the CT scan or MRI and at least two of the following clinical symptoms
41
42 unexplained by other neurological or non-neurological conditions: 1) gait disturbances, 2)
43
44 cognitive dysfunction and 3) sphincter disturbances. The decision to implant a shunt was
45
46 always based on continuous intracranial pressure (ICP) monitoring and/or CSF dynamics
47
48 studies (Poca et al., 2004; Poca et al., 2005). Written informed consent was obtained from all
49
50 patients or from relatives when patients' cognitive condition precluded them from
51
52 understanding or signing the informed consent.
53
54
55
56

57
58 Of the 224 iNPH patients initially studied, five patients did not undergo a
59
60 neuropsychological assessment due to their clinical condition. In four patients a different

1
2
3 neuropsychological protocol was used. Thirty iNPH patients were lost in the follow-up (five
4 patients died, one patient had a shunt malfunction, two patients worsened, making cognitive
5 assessment impossible, and 22 did not attend the follow-up visits).
6
7
8

9
10 The resulting final cohort was formed by 185 patients with confirmed iNPH (111 men
11 and 74 women, aged 73.96 ± 6.3 years, range: 50 – 85) in whom a neuropsychological
12 assessment was performed both before and at 6 months after surgery (**Figure 1**).
13
14
15
16
17

18 **Management protocol of patients with suspected iNPH**

19
20 Our protocol for the study and management of patients with iNPH has previously
21 been described in detail (Benejam, Poca, Junque, Solana, & Sahuquillo, 2008; Poca et al.,
22 2004; Poca et al., 2005). The three cardinal clinical symptoms of the Hakim and Adams triad,
23 gait, sphincter control and cognitive dysfunctions, were graded according to the NPH Scale
24 (Sahuquillo et al., 1991) (**Table 1**), which is used to evaluate the severity of clinical status.
25
26 Clinical evaluation also included the analysis of several additional motor tasks, such as
27 getting up from a standard-height chair, getting up and down a 23 cm-high step, maintaining
28 equilibrium during tandem walking, and walking 5 metres two times (to measure walking
29 speed and step length), among others (Solana et al., 2009). The study protocol also included
30 a battery of neuropsychological tests (Benejam, et al., 2008; Poca, et al., 2004; Poca, et al.,
31 2005), continuous ICP monitoring using an epidural sensor (Poca et al., 2004) and/or CSF
32 dynamics studies (resistance to outflow of CSF $-R_{out}$ - calculated by the Katzman constant
33 rate infusion test) (Katzman & Hussey, 1970).
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48

49 The coexistence of cerebrovascular disorders was assessed using the Cerebro-
50 vascular risk scale (CVR), which ranges from 0 to 5 according to whether patients had one or
51 more of the following conditions: previous stroke (2 points), arterial hypertension (1 point),
52 diabetes or other vasculopathy (1 point), and coronary disease (1 point).
53
54
55
56

57 Patients with B-waves in more than 10% of the total recording time and/or a R_{out}
58 greater than 10 mmHg/mL/min were selected for shunting, regardless of mean ICP (Poca et
59 al., 2004; Poca et al., 2005). All patients were treated with a differential low-pressure valve
60

1
2
3 system combined with a gravitational device. All shunted patients underwent neurological,
4 neuro-imaging and neuropsychological evaluation before and 6 months after surgery. Each
5 evaluation was performed independently by the neurosurgeon in charge of the patient and
6 later by an independent neuropsychologist.
7
8
9
10
11

12 13 14 **Cognitive assessment protocol**

15
16 All patients included in the study underwent comprehensive neuropsychological
17 assessment. The baseline evaluation was carried out during the stay in hospital and the
18 follow-up evaluation at 6 months after surgery. The protocol of neuropsychological
19 assessment for suspected iNPH has been previously described (Benejam et al., 2008). The
20 battery of tests was selected for assessing aspects of cognition that are frequently affected in
21 NPH patients, such as immediate and delayed memory, attention, executive functions, motor
22 speed and manual coordination, and for screening and orientation tests (**Table 2**).
23
24
25
26
27
28
29
30

31 Due to the extended inclusion period, the neuropsychological protocol underwent
32 some changes during the study period. Consequently, not all patients were evaluated using
33 the same tests.
34
35
36
37
38
39

40 **Functional status assessment**

41
42 The functional status of every patient was assessed using three rating scales that
43 registered the patient's functioning in daily life activities:
44
45

46 1) The **Rapid Disability Rating Scale-2** (Linn & Linn, 1982), which assesses the
47 degree of disability. An overall score of 18 indicates that a person is totally independent and
48 a score of 72 indicates total dependence.
49
50
51
52

53 2) A modification of the **Stein & Langfitt Scale** (Borgesen, 1984), which includes 6
54 grades of dependence: 0 (no neurological deficit). The patient is able to work or perform the
55 same duties as before the disease onset; 1 (minimal deficit). The patient is able to function
56 independently at home; 2, the patient requires some supervision at home; 3, the patient
57 requires custodial care despite considerable independent function; 4, the patient has no
58
59
60

1
2
3 practical capacity for independent function; 5, the patient is bedridden or in a minimally
4
5 conscious or vegetative state with no/minimal spontaneous activity or verbal contact.
6

7
8 3) The **Everyday Activities scale** (Fillenbaum, 1985), which registers the patient's
9 functional capacity. Patients were asked to rate on a three-point scale (0= unable; 1= with
10 help; 2= without help) how much help they needed to perform five daily life activities
11 (mobility, shopping, cooking, household tasks and money management). The minimum score
12 was 0 points and the maximum 10.
13
14
15
16
17

18 19 20 **Criteria for improvement after treatment**

21
22 For assessing changes in the clinical status, and because a small change in the NPH
23 Scale score represents a substantial change in the patient's functional status, we defined
24 moderate improvement as a one point increase and marked improvement as an increase of
25 at least two points in this scale.
26
27
28
29

30
31 When considering the group as whole, cognitive changes before and after surgical
32 treatment were analyzed using non-parametric tests. For individual analysis, a change in
33 cognitive and behavioral features was considered to be clinically significant when cognitive
34 performance increased by one standard deviation (1 SD), adjusted by the patient's age, sex
35 and educational level when compared with the baseline score, or by an increase of at least
36 20 percentile points from the baseline score (Trial Making Test Parts A and B, and visual
37 memory of the Wechsler Memory Scale Revised -WMS-R-) (Duinkerke, Williams, Rigamonti,
38 & Hillis, 2004; Thomas et al., 2005). We also defined overall cognitive improvement after
39 shunting as a minimum increase of 4 points in the MMSE (Thomas et al., 2005).
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50

51 52 **Statistical analysis**

53
54 All descriptive statistics were analyzed by using the SPSS package for Windows
55 (Version 15, SPSS, Chicago, Illionis, USA). The assumption that data was normally
56 distributed was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. In normally distributed data, the
57 mean \pm 1 Standard Deviation (SD) was used to summarize the variables. In skewed
58
59
60

1
2
3 samples, the median and the interquartile range (IQR), minimum (min) and maximum (max)
4
5 values were used.
6

7
8 Cognitive changes produced after surgical treatment were evaluated by paired
9
10 samples t test for normally distributed variables and Wilcoxon Signed Rank test for non-
11
12 parametric data. Logistic regression models were performed in order to identify demographic
13
14 data and clinical variables that better predicted cognitive improvement after treatment. A p-
15
16 value<0.05 was considered statistically significant.
17
18

19 20 21 **RESULTS**

22
23 Continuous ICP monitoring was performed in 178 patients. The median ICP was 6
24
25 mmHg (IQR: 8.1 [3.94 to 12], min: -5, max: 47). The mean percentage of B-waves was 45.7
26
27 \pm 23.8%. A Rout of 11.5 mmHg/mL/min was observed in the only patient with B-waves
28
29 registering at less than 10%. Demographic data, clinical characteristics, ICP values and brain
30
31 ventricular size of patients included in the study are summarized in **Table 3**.
32
33

34 35 36 **Clinical status before treatment**

37
38 At baseline, the median score for the NPH scale was 9 (IQR: 4 [7 to 11], min: 4, max:
39
40 14). The complete clinical triad (patients with a score of 4 or less in any of the NPH scale
41
42 components) was observed in 155 of the 185 patients studied (83.8%). The most frequent
43
44 combination of symptoms in patients with an incomplete triad was gait dysfunction and
45
46 cognitive impairment in 17 (56.7%) patients, followed by gait dysfunction and sphincter
47
48 incontinence in 5 (16.6%) patients.
49

50
51 The most frequent initial clinical symptom was gait impairment, found in 104 (56.2%)
52
53 patients, followed by loss of memory in 39 (21.1%) patients. Additional motor disturbances
54
55 were found in practically all patients, with a mean MPT score of 6.04 ± 4.74 (range: 0 - 14), a
56
57 mean step length of 24.8 ± 18 cm (range: 0 – 62.5), and a mean walking speed of $0.41 \pm$
58
59 0.33 m/sec (range: 0 – 1.25) (**Table 4**).
60

1
2
3 Regarding dependency, 66 (36.9%) patients were considered independent for the
4 activities of daily living (grades 0, 1 and 2), 37 (20.7%) patients required some help (grade 3)
5 and 76 (42.5%) patients were dependent (grades 4 and 5) in the modified Stein & Langfitt
6 scale. Patients also presented low scores in the level of autonomy in daily life activities
7 analyzed by the RDRS-2 scale (median score: 33, IQR: 16 [26 to 42], min: 19, max: 57) and
8 by the Everyday Activities scale (median score: 4, IQR: 7 [1 to 8], min: 0, max; 10) (**Table 4**).
9
10
11
12
13
14
15
16
17

18 **Cognitive status before treatment**

19
20 For general cognition, 74 out of 144 (51.4%) patients showed a normal score in
21 MMSE (scoring 24 or higher). For orientation in time and place, 106 out of 183 (57.9%)
22 patients evaluated by the Information and Orientation subtests were not oriented.
23
24
25
26

27 In the cognitive analysis (**Table 5**), patients showed low performance at baseline in
28 nearly all tests administered, especially in those sensitive to executive functions, memory
29 and psychomotor speed (**Figure 2**). This low performance was more evident in Phonetic
30 Verbal Fluency tests and in both parts of the Trail Making Tests. Only one patient was able to
31 complete Part B (executive function) within the time required, and only five patients correctly
32 performed Part A (psychomotor speed). In the remaining tests, patients showed better
33 performances, especially in the Phonetic Verbal Fluency test and the Digits Backwards test.
34 For memory tests, the patients in our cohort showed lower performance in visual memory
35 compared with verbal memory, especially in delayed reproduction. The only test that was not
36 affected before shunting was the Digits Forward.
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47

48
49 When we divided the whole group in two subgroups depending on whether or not the
50 first symptom was cognitive impairment, we found that patients who started clinical
51 symptoms with cognitive impairment had a significantly lower performance in memory
52 (RAVLT total words, RAVLT and Visual Memory delayed recall), and general cognition
53 (MMSE score and Information and Orientation test) and lower performance in Semantic
54 Verbal Fluency test when were compared with the remaining patients.
55
56
57
58
59
60

Clinical improvement after treatment

After shunting, 170 patients (91.9%) showed an improvement according to the NPH scale. Moderate improvement was found in 24 patients (12.9%) and marked improvement in 146 patients (79.9%) (median change score: 4, IQR: 4 [2 to 6], min: 1; max: 11). No change was observed in 11 patients (5.9%) and neurological worsening was seen in four patients (2.2%). After excluding patients with normal function in each domain in the presurgical evaluation who were thus not susceptible to improvement according to the NHP scale, we found that sphincter disturbances improved in 84.4% of patients, followed by gait (83.9%) and cognition (64.4%).

Six months after shunting, 112 of the 179 patients (62.6%) were independent for the activities of daily living (grades 0, 1 and 2 of the modified Stein & Langfitt Scale), 25 (13.9%) were partially dependent and 42 (23.5%) remained dependent (**Figure 3**). When evaluating the scores obtained with the Everyday Activities scale (n= 169), improvement was found in 102 patients (60%). Of these, an improvement > 2 points was found in 57 patients. The level of autonomy of patients also improved significantly when analyzed by the RDRS-2 scale (**Table 4**).

Cognitive changes after treatment

During the assessment of cognition, some patients did not perform the neuropsychological tests due to: low education, physical disability, not understanding the task or their clinical condition, among other factors that interfered with the assessment. Another factor that hampered assessment was the change of some neuropsychological tools during these years.

Before treatment, 50% of patients showed a normal MMSE score (≥ 24 points). After shunting, significant improvement (≥ 4 points) was found in 37 patients (31.03%), while 60.4% of patients reached a normal score in this test. **Table 4** summarizes the results of the neuropsychological tests performed at baseline and 6 months after surgery for the entire cohort. Statistically significant differences were found between the two assessments in

1
2
3 almost all tests, except for the Digits Forward and Part B of the Trail Making Test. In the
4
5 latter, the time necessary to complete the task was shorter after shunting, but the difference
6
7 was not statistically significant. These results are congruent with the family's perception of
8
9 patient cognitive function after treatment and the improvement detected in the cognitive
10
11 component of the NPH scale.
12

13
14 In the individual analysis of cognitive improvement, the patient's competence after
15
16 shunting increased in nearly all cognitive tests, except for the Digits Forward (**Figure 4**). The
17
18 cognitive abilities that showed greater improvement were psychomotor speed and verbal
19
20 memory, with a 26.1% change at follow-up for immediate memory and 23.9% for delayed
21
22 memory.
23

24
25 Patients with cognitive impairment as the first clinical manifestation of the disease
26
27 showed less improvement after treatment than patients with other initial clinical symptoms.
28
29 The most evident findings were lower performance in memory (RAVLT total words and
30
31 delayed recall, immediate and delayed recall of Visual Memory), cognitive recovery in
32
33 general (MMSE score and Information and Orientation test), and less improvement in
34
35 attention and psychomotor speed (Digits Forwards and Trail Making Test Part A) and in
36
37 Semantic Verbal Fluency test.
38

39
40 In the logistic regression analysis, we found that global cognitive status defined by
41
42 baseline MMSE score was the best predictor of cognitive outcome after surgery. Higher
43
44 values of baseline MMSE were related to improvement in RAVLT (delayed recall) and TMT
45
46 Part B, and lower values of baseline MMSE were associated with an improvement in
47
48 Information and Orientation, Digits Backwards, Semantic Verbal Fluency and Purdue
49
50 Pegboard (dominant hand). Shorter illness duration was independently associated with
51
52 improvement in MMSE and Purdue Pegboard (non-dominant hand) and females showed a
53
54 better improvement in RAVLT (total words). **Table 6** summarizes the variables that showed
55
56 statistically significant associations with cognitive results after shunting. In some tests, no
57
58 variables predicting performance at follow-up were found.
59
60

DISCUSSION

The present study constitutes the largest published cohort to be analyzed in terms of the cognitive status of patients with iNPH and the cognitive changes produced after surgical treatment. After studying 185 iNPH patients, we can conclude that more than 50% of patients presented impairment in memory, executive functions, attention and psychomotor speed before treatment. In some tests used, such as TMT A and B, the percentages of abnormal scores reached practically 100% (**Figure 2**). Although cognitive scores remained below normal values in many patients, cognitive improvement after treatment was observed in these patients, especially regarding psychomotor speed, verbal memory and general cognition (**Table 5**). This improvement may increase quality of life for these patients and their caregivers.

Is there a cognitive profile for patients with iNPH?

NPH patients usually present a combination of mood and cognitive disorders. Apathy, depression, slow mental processing, and appearing unconcerned by or unaware of their condition are frequent symptoms. The cognitive alteration pattern has traditionally been classified as “subcortical dementia”. Because of the repercussion of ventriculomegaly in the blood flow (Mataro et al., 2003) and in the rich neural circuitry connecting subcortical structures and cortico-subcortical pathways of the frontal lobes that affect complex functions, some authors considered this condition to be “fronto-subcortical dementia” (Devito et al., 2005; Hellstrom et al., 2008; Iddon et al., 1999; Thomas et al., 2005). However, this cognitive profile may be present in other types of dementia and therefore it is not specific for iNPH.

The predominance of dysfunction in the frontal lobes may explain the specific cognitive abnormalities present in these patients. Cognitive alterations in iNPH patients are manifested by a learning and memory dysfunction, attention and concentration deficit, slowing in psychomotor speed, and difficulties in complex information processing and executive functions (Benejam et al., 2008; Devito et al., 2005; Duinkerke et al., 2004; Hellstrom et al., 2008; Savolainen, Hurskainen, Paljarvi, Alafuzoff, & Vapalahti, 2002;

1
2
3 Thomas et al., 2005). They may also show alterations in visuospatial and visuoconstructional
4
5 skills (Benejam, et al., 2008; Chaudhry, et al., 2007; Devito, et al., 2005).
6
7
8

9 10 **How to define cognitive improvement after treatment and the problem of the learning** 11 **effect**

12
13
14 Several factors hamper evaluation of cognitive improvement after shunting in patients
15
16 with iNPH: the lack of standard criteria for post-surgical improvement, the presence of
17
18 patients with distinct etiologies in the same sample (idiopathic versus secondary NPH), the
19
20 small sample size of most series, the use of general scales with insufficient sensitivity to
21
22 discriminate among different types of dementia, the ceiling effect (Duinkerke, et al., 2004;
23
24 Iddon, et al., 1999; Stambrook, et al., 1988; Vanneste, 2000), and the potential learning
25
26 effect associated with the testing and retesting of patients.
27
28

29
30 One of the most important difficulties in determining cognitive changes in NPH
31
32 patients is the lack of consensus for defining the improvement after treatment (Hellstrom et
33
34 al., 2008). There are different methods used to define significant changes in cognitive
35
36 domains. Some authors use the ratio between the postoperative result and the sum of the
37
38 pre-and postoperative results [post/(pre + post)] (Raftopoulos et al., 1994). Other authors use
39
40 the percentage of change [(control – basal/basal) x 100] (Poca et al., 2004; Raftopoulos et
41
42 al., 1994). Additional criteria frequently used are an increase of four points in the MMSE
43
44 (Duinkerke et al., 2004; Hellstrom et al., 2008; Thomas et al., 2005) or an improvement rate
45
46 greater than 25% in more than 50% of applied tests (Chang, Agarwal, Williams, Rigamonti, &
47
48 Hillis, 2006; Duinkerke et al., 2004; Thomas et al., 2005; Wikkelsø, Andersson, Blomstrand,
49
50 Lindqvist, & Svendsen, 1986). One of the most frequent methods to determine improvement
51
52 after treatment, however, is to find an increase equal to or more than one SD respective to
53
54 baseline (Duinkerke, et al., 2004; Thomas, et al., 2005). In the present study we used this
55
56 criterion, we considered differences in the various cognitive domains before and after
57
58 treatment to be statistically significant when patients showed an increase of one SD,
59
60

1
2
3 adjusted by the patient's age, sex and educational level when compared with baseline score,
4
5 or, in some tests, an increase of at least 20 percentile points from baseline score (Duinkerke,
6
7 et al., 2004; Thomas, et al., 2005). More sophisticated methods, such as the generalized
8
9 least squares regression method (GLS regression) with random effects was used by our
10
11 group to analyze improvement discarding the influence of learning effects during several
12
13 days of assessment (Solana et al., 2009).
14
15

16 Regarding the learning effect, in a previous study we demonstrated that in contrast
17
18 with healthy volunteers in whom most of the neuropsychological tests analyzed showed the
19
20 presence of learning effect, it was absent in NPH patients regardless of MMSE scores
21
22 (Solana et al., 2009). In this study we used a battery of tests that evaluated attention and
23
24 visual scanning (Toulouse-Pieron Test, TMT A), motor speed and manual coordination
25
26 (Grooved Pegboard Test and TMT A), executive functions (Word Fluency Test) and
27
28 immediate recall visual memory (Bingley's Memory Test), which was applied over 4
29
30 consecutive days (Solana et al., 2009).
31
32
33
34
35

36 **Does cognitive status improve after shunting?**

37
38 In some studies, significant improvements in cognitive function after shunting,
39
40 particularly in memory tests, have been reported. However, practically all studies had small
41
42 sample sizes. Duinkerke *et al.* found that 6 out of 10 patients improved in more than 50% of
43
44 neuropsychological tests, especially memory and psychomotor speed tests (Duinkerke et al.,
45
46 2004). Thomas *et al.* (Thomas et al., 2005) found a significant improvement in 52.3% of
47
48 patients (22 of 42 patients) in all tests performed 3 months after shunting. Of the 27 patients
49
50 with a neuropsychological assessment at follow-up, 51.8% (14 of 27 patients) improved
51
52 significantly in 50% or more of the tests administered, and 8 of the 15 patients assessed at
53
54 follow-up using MMSE improved significantly after shunting (Thomas et al., 2005). The
55
56 authors found significant improvement in memory function and in psychomotor speed
57
58 performance, but they did not find any improvement in executive functions.
59
60

1
2
3 Other authors, however, reported different conclusions. Savolainen *et al.* did not find
4 any differences in neuropsychological test results, even though patients felt subjectively
5 better after treatment (Savolainen *et al.*, 2002). Stambrook *et al.* (Stambrook *et al.*, 1988)
6 found that while measures of overall cognitive function, such as MMSE, semantic and figural
7 memory composition, improve after shunting. However, some cognitive impairment was still
8 detected in the postoperative assessment, especially in attention and concentration,
9 arithmetic skills, verbal and non-verbal memory, language and communication, and spatial
10 and constructional skills. Hellström *et al.* concluded that neuropsychological function is not
11 fully restored and the performance of iNPH patients after treatment is still below normal
12 values (Hellstrom *et al.*, 2008).
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24

25 Our results demonstrated that although nearly all patients tested after shunting
26 showed significant improvement, more than 50% remained below the normal values. At the
27 6-month follow-up, we found significant improvement in psychomotor speed and in verbal
28 memory test results. In overall cognition, 31% of our patients showed an increase ≥ 4 points
29 at follow-up in MMSE. Patients and relatives also observed this improvement. When we
30 analyzed cognitive changes using the NPH Scale, we found that 64.4% of patients improved
31 their cognitive status. An important aspect is, although that a considerable percentage of
32 patients could not restore normal cognitive functioning, the clinical and neuropsychological
33 improvement implies an important increase in quality of life either for patients and families.
34 This is clearly reflected in satisfaction scales completed by the family (unpublished results).
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46

47 Considering our group of iNPH patients as a whole, significant improvements in
48 practically all neuropsychological domains assessed have been found after shunting. Only
49 two tests (Digits Forwards and Trail Making Test Part B) of our cognitive battery did not show
50 significant differences between assessments. Maybe one reason for the lack of improvement
51 in Digits Forwards is that this test is not affected in iNPH patients (79.5% and 78.9% of
52 patients scored in normal range at baseline and follow-up assessment consecutively) and,
53 for Trail Making Test Part B, at the contrary, is affected in nearly all patients before and after
54 treatment (81.6% of patients scored below of their reference group in both assessments).
55
56
57
58
59
60

Executive functions in idiopathic NPH patients

Executive functions (EF) refers to complex cognitive processes that are intrinsic to the ability to respond to novel situations in an adaptative manner and are also the basis of any cognitive, emotional or social skills. EF are responsible for guiding, directing and managing cognitive, emotional, and behavioral functions in novel or difficult situations (Lezak M, 2004; Strauss E, 2006). These cognitive processes are generally associated with the prefrontal cortex, which is predominantly affected in patients with hydrocephalus.

Iddon *et al.* (1999) concluded that after shunt surgery, patients showed impairment in cognitive domains, especially in EF, even in patients without dementia (Iddon et al., 1999). Thomas *et al.* corroborates these findings; they found that frontal lobe and frontostriatal pathways are affected early in iNPH patients, resulting in irreversible damage (Iddon, et al., 1999; Thomas, et al., 2005). In contrast, Gleichgerrcht *et al.* found an improvement in EF after shunting (Gleichgerrcht et al., 2009). In our study, we did not find an important improvement in EF at follow-up. Although 43.8% of patients increased their efficiency when completing the Trail Making Test Part B, this improvement was not statistically significant.

Factors influencing cognitive recovery and the possibility of mixed cases

We analyzed the influence of demographic variables (age, sex, level of education, illness duration), cognitive variables (baseline cognitive status, cognitive disturbance as the first symptom), and vascular risk factors on cognitive results using the logistic regression method. Using this technique, we found that lower preoperative scores in MMSE are associated with improvement in MMSE, Information and Orientation, Digits Backwards, Semantic Verbal Fluency and Purdue Pegboard (dominant hand), while higher scores in MMSE at baseline are associated with improvement in RAVLT (delayed recall) and TMT Part B. Shorter disease duration predicted improvement in MMSE and Purdue Pegboard (non-dominant hand) after surgery. A higher level of education is associated with improvement in Semantic Verbal Fluency and female gender was seen to predict improvement in immediate

1
2
3 verbal memory (RAVLT total words). These results imply the importance of detecting and
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

verbal memory (RAVLT total words). These results imply the importance of detecting and treating patients before they are greatly affected by this syndrome to ensure the best response to treatment.

Another important factor to consider is that the basal degree of dementia in iNPH patients, or the lack of cognitive improvement after treatment, could be due to the coexistence of other pathologies that also affect cognitive domains, like Alzheimer's disease and vascular dementia (Duinkerke et al., 2004; Hellstrom et al., 2008; Savolainen et al., 2002; Thomas et al., 2005). The presence of concomitant causes of dementia should be considered, especially in those patients with gait and sphincter control improvement but without cognitive changes after treatment.

The coexistence of Alzheimer's disease and iNPH could occur in 30 to 75% of patients (Thomas et al., 2005). When these two pathologies coexist, it is more difficult for the clinician to decide whether the patient may be a candidate for shunt implantation. In these patients, different complementary tests, especially the neuropsychological assessment, may help in this decision (Benejam et al., 2008; Devito et al., 2005; Farace & Shaffrey, 2005; Savolainen et al., 2002). However, it is important to remember that even in these mixed patients with limited possibilities of cognitive improvement, improvement in gait and sphincter control may increase the degree of independence for daily living activities, increasing the quality of life for many patients and their families (Poca et al., 2005).

Study limitations

The main limitation of our study is the modification of the battery of neuropsychological tools used due to the long inclusion period. Additionally, some patients could not be tested using some of the neuropsychological tests due to low education level, physical disability, poor understanding of the task, and clinical condition, among others, interfering with the assessment. The lack of control group to compare the results of shunt surgery in terms of cognition and the absence of a follow-up of more than 6 months after treatment are additional limitations.

Conclusions

Cognitive impairment occurs in practically all patients with idiopathic NPH before surgical treatment. The most affected domains are memory, executive functions, attention and psychomotor speed. However, these patients can improve after shunting, especially in psychomotor speed, verbal memory and general cognition. The best predictive variable for cognitive improvement after shunting is global cognitive status at baseline. This illustrates the importance of diagnosing and treating patients in the early stages of the disease. Another notable aspect is that although cognitive status is not normalized in many iNPH patients after treatment, partial cognitive improvement may contribute to a better quality of life for these patients and their families.

Funding

This study was funded in part by the Vall d'Hebron Research Institute, *Universitat Autònoma de Barcelona* (ES) and the *Fondo de Investigación Sanitaria* (Grant Number: 07/0681 awarded to MAP).

Acknowledgements

The authors gratefully acknowledge Sabrina Voss for editorial assistance, our team of research neuropsychologists, who contributed to the assessment of patients during the study period, Maria Mataró, Mar Matarín and Bessy Benejam, and finally, the collaboration of the neurosurgical nurses in this study, especially Maria Jesus Peñarrubia (N.R.) and Olga Mestres (N.R.).

REFERENCES

- 1
2
3
4
5
6
7
8
9 Benejam, B., Poca, M. A., Junque, C., Solana, E., & Sahuquillo, J. (2008). [Cognitive
10 impairment in Normal Pressure Hydrocephalus (NPH). A proposal for clinical
11 evaluation protocol.]. *Neurocirugia (Astur)*, *19*(4), 309-321.
- 12 Borgesen, S. E. (1984). Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus.
13 *Acta Neurochir (Wien)*, *71*(1-2), 1-45.
- 14 Chang, S., Agarwal, S., Williams, M. A., Rigamonti, D., & Hillis, A. E. (2006). Demographic
15 factors influence cognitive recovery after shunt for normal-pressure hydrocephalus.
16 *Neurologist*, *12*(1), 39-42.
- 17 Devito, E. E., Pickard, J. D., Salmond, C. H., Iddon, J. L., Loveday, C., & Sahakian, B. J.
18 (2005). The neuropsychology of normal pressure hydrocephalus (NPH). *Br J*
19 *Neurosurg*, *19*(3), 217-224.
- 20 Duinkerke, A., Williams, M. A., Rigamonti, D., & Hillis, A. E. (2004). Cognitive recovery in
21 idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt. *Cogn Behav Neurol*, *17*(3),
22 179-184.
- 23 Evans, W. A. (1942). An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and
24 cerebral atrophy. *Arch Neurol Psychiatr*, *42*, 931-937.
- 25 Farace, E., & Shaffrey, M. E. (2005). Value of neuropsychological information for improved
26 understanding of the patient with normal-pressure hydrocephalus. *J Neurosurg*,
27 *102*(6), 971-972; discussion 972-973.
- 28 Fillenbaum, G. G. (1985). Screening the elderly. A brief instrumental activities of daily living
29 measure. *J Am Geriatr Soc*, *33*(10), 698-706.
- 30 Gleichgerrcht, E., Cervio, A., Salvat, J., Loffredo, A. R., Vita, L., Roca, M., et al. (2009).
31 Executive function improvement in normal pressure hydrocephalus following shunt
32 surgery. *Behav Neurol*, *21*(3), 181-185.
- 33 Hellstrom, P., Edsbacke, M., Blomsterwall, E., Archer, T., Tisell, M., Tullberg, M., et al.
34 (2008). Neuropsychological effects of shunt treatment in idiopathic normal pressure
35 hydrocephalus. *Neurosurgery*, *63*(3), 527-535; discussion 535-526.
- 36 Iddon, J. L., Pickard, J. D., Cross, J. J., Griffiths, P. D., Czosnyka, M., & Sahakian, B. J.
37 (1999). Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal
38 pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: a pilot study. *J Neurol Neurosurg*
39 *Psychiatry*, *67*(6), 723-732.
- 40 Katzen, H., Ravdin, L. D., Assuras, S., Heros, R., Kaplitt, M., Schwartz, T. H., et al. (2011).
41 Post-shunt cognitive and functional improvement in idiopathic Normal Pressure
42 Hydrocephalus (iNPH). *Neurosurgery*, *68*, 416-419.
- 43 Katzman, R., & Hussey, F. (1970). A simple constant-infusion manometric test for
44 measurement of CSF absorption. I. Rationale and method. *Neurology*, *20*, 534-544.
- 45 Lezak M, H. D., Loring DW. (2004). *Neuropsychological Assessment* (4th ed.). New York:
46 Oxford University Press, Inc.
- 47 Linn, M. W., & Linn, B. S. (1982). The rapid disability rating scale-2. *J Am Geriatr Soc*, *30*(6),
48 378-382.
- 49 Mataro, M., Poca, M. A., Salgado-Pineda, P., Castell-Conesa, J., Sahuquillo, J., Diez-Castro,
50 M. J., et al. (2003). Postsurgical cerebral perfusion changes in idiopathic normal
51 pressure hydrocephalus: a statistical parametric mapping study of SPECT images. *J*
52 *Nucl Med*, *44*(12), 1884-1889.
- 53 Poca, M. A., Mataro, M., Del Mar Matarin, M., Arian, F., Junque, C., & Sahuquillo, J. (2004).
54 Is the placement of shunts in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus
55 worth the risk? Results of a study based on continuous monitoring of intracranial
56 pressure. *J Neurosurg*, *100*(5), 855-866.
- 57
58
59
60

- 1
2
3 Poca, M. A., Mataro, M., Matarin, M., Arian, F., Junque, C., & Sahuquillo, J. (2005). Good
4 outcome in patients with normal-pressure hydrocephalus and factors indicating poor
5 prognosis. *J Neurosurg*, 103(3), 455-463.
6
7 Raftopoulos, C., Deleval, J., Chaskis, C., Leonard, A., Cantraine, F., Desmyttere, F., et al.
8 (1994). Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a
9 prospective study. *Neurosurgery*, 35(3), 397-404; discussion 404-395.
10 Sahuquillo, J., Rubio, E., Codina, A., Molins, A., Guitart, J. M., Poca, M. A., et al. (1991).
11 Reappraisal of the intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in patients
12 with the so-called "normal pressure hydrocephalus" syndrome. *Acta Neurochir*
13 (*Wien*), 112(1-2), 50-61.
14 Savolainen, S., Hurskainen, H., Paljarvi, L., Alafuzoff, I., & Vapalahti, M. (2002). Five-year
15 outcome of normal pressure hydrocephalus with or without a shunt: predictive value
16 of the clinical signs, neuropsychological evaluation and infusion test. *Acta Neurochir*
17 (*Wien*), 144(6), 515-523; discussion 523.
18 Solana, E., Poca, M. A., Sahuquillo, J., Benejam, B., Junque, C., & Dronavalli, M. (2009).
19 Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus: a
20 real change or merely a learning effect? *J Neurosurg*.
21 Stambrook, M., Cardoso, E., Hawryluk, G. A., Eirikson, P., Piatek, D., & Sicz, G. (1988).
22 Neuropsychological changes following the neurosurgical treatment of normal
23 pressure hydrocephalus. *Arch Clin Neuropsychol*, 3(4), 323-330.
24 Strauss E, S. E., Spreen O. (2006). *A Compendiu of Neuropsychological Test.*
25 *Administration, Norms, and Commentary* (3rd ed.). New York: Oxford University
26 Press, Inc.
27
28 Thomas, G., McGirt, M. J., Woodworth, G., Heidler, J., Rigamonti, D., Hillis, A. E., et al.
29 (2005). Baseline neuropsychological profile and cognitive response to cerebrospinal
30 fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn*
31 *Disord*, 20(2-3), 163-168.
32
33 Wikkelso, C., Andersson, H., Blomstrand, C., Lindqvist, G., & Svendsen, P. (1986). Normal
34 pressure hydrocephalus. Predictive value of the cerebrospinal fluid tap-test. *Acta*
35 *Neurol Scand*, 73(6), 566-573.
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

Figure Legend

Figure 1. Algorithm of patient selection in this study. The final sample included 185 patients with idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus (iNPH) in whom a neuropsychological (NPS) assessment was performed before and 6 months after shunting.

Figure 2. Bar chart with the percentage of patients with below normal scores at baseline for the different tests used to evaluate the four cognitive functions assessed in these patients (general screening tests for dementia, memory tests, executive functions and attention and psychomotor speed tests). NDH: non-dominant hand; DH= dominant hand.

Figure 3. Percentage of patients in each category of the Stein and Langfitt modified Scale at baseline and at follow-up.

Figure 4. Bar chart with the percentages of distribution of cognitive performance after shunting for the different tests used to evaluate the four cognitive functions assessed in these patients (general screening tests for dementia, memory tests, executive functions and attention and psychomotor speed tests). NDH: non-dominant hand; DH= dominant hand. Improvement was defined as an increase in baseline scores with respect to baseline. The bars also show the percentages of patients with no changes after treatment as well as those who could not be tested.

Figure 5. Example of visual memory in a patient with idiopathic normal pressure hydrocephalus before and 6 months after treatment who was evaluated using the Immediate Recall subtest from the Wechsler Memory Scale-Revised: (A) template, (B) immediate figure reproduction before shunting and (C) 6 months after shunting.

Table 1. Normal Pressure Hydrocephalus Scale
(Sahuquillo et al., 1991)

Gait Disturbances

5. Normal gait
4. Abnormal but stable gait
3. Independent walking is possible but unstable or the patient falls
2. Ambulation is possible with help
1. Patient is bedridden or unable to ambulate

Cognitive Function

5. Cognitive disturbances are only found by specific assessment
4. Memory problems reported by patient or relatives
3. Severe memory problems with behaviour disturbances
2. Severe dementia
1. Patient is vegetative

Sphincter Disturbances

5. No objective or subjective sphincter dysfunction
 4. Urinary urgency
 3. Sporadic urinary incontinence
 2. Continuous urinary incontinence
 1. Urinary and faecal incontinence
-

The maximum score is 15 and minimum score is 3.

Table 2. Clinical and neuropsychological protocol for the examination of patients with suspected NPH

Type of Assessment	Assessment tool
Clinical assessment	NPH Scale (Sahuquillo et al., 1991) Motor Performance Test (MPT)
Screening test	Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) Information and Orientation (WMS-R) (Wechsler, 1945)
Neuropsychological assessment	
<i>Memory</i>	WMS-R Visual reproduction (Wechsler, 1945) Rey Auditory-Verbal Learning Tests (Lezak M, 2004; Strauss E, 2006)
<i>Executive function</i>	Verbal Fluency Test (Lezak M, 2004; Strauss E, 2006) Digits Backwards (WMS-R) (Wechsler, 1945) Trail Making Test (TMT) B (Reitan, 1955)
<i>Attention and psychomotor speed</i>	Digits Forwards (WMS-R) (Wechsler, 1945) Trail Making Test (TMT) A (Reitan, 1955) Purdue Pegboard Test (Lezak M, 2004; Strauss E, 2006)

NPH Scale= Normal Pressure Hydrocephalus Scale; WMS-R= Wechsler Memory Scale-R

Table 3. Demographic, clinical and radiological data of idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus patients

	Number (%)
Demographic data	
Age, mean \pm SD (range)	73.96 \pm 6.3 (50-85)
Sex: male	111 (60 %)
female	74 (40 %)
Education	
Illiterate	8 (4.3 %)
Not finished basic education	80 (43.2 %)
Finished basic education	62 (33.5 %)
Secondary school education	17 (9.2 %)
University education	16 (8.6 %)
Unknown	2 (1.1%)
Clinical and radiological data	
First symptom:	
Gait disturbance	104 (56.2 %)
Cognitive impairment	38 (21.1 %)
Sphincter incontinence	9 (4.9 %)
Other	28 (15.1 %)
Unknown	5 (2.7 %)
Duration of symptoms (months)	24 (12 to 36)* min: 0, max: 24
ICP (mmHg)	6 (3.9 to 12)* min: 0, max: 24
Percentage of B-waves, mean \pm SD (range)	45.74 \pm 23.88 (0-100)
R _{out} ** , mean \pm SD (range)	16.49 \pm 6.57 (3.03 – 41.20)
Ventricular Index, mean \pm SD (range)	0.35 \pm 0.04 (0.21 – 0.44) ^a

* Median and Interquartile Range (IQR) and the minimum and maximum.

** R_{out} resistance to absorption LCR.

^a Evans Index calculated by Magnetic Resonance Imaging. The value is underrated due to the gantry position.

Table 5. Individual analysis of cognition at baseline and its change after shunting

Neuropsychological tests	N.	N. patients with altered score (-1.5 S.D.)	Significant improvement*
Screening Tests			
Information and Orientation	183	106 (57.9%)	62 (33.9%)
Memory Tests			
Immediate Visual memory	177	149 (84.2%)	7 (4.6%)
Delayed Visual Memory	177	164 (92.7%)	2 (1.4%)
RAVLT (total words)	181	136 (75.1%)	46 (26.1%)
RAVLT (delayed recall)	181	127 (70.2%)	42 (23.9%)
Executive Functions			
Digits Backwards	184	92 (50%)	21 (11.7%)
Phonetic Verbal Fluency	165	137 (83%)	15 (9.2%)
Semantic Verbal Fluency	185	97 (52.4%)	50 (27%)
Trail Making Part B	152	151 (99.3%)	37 (43.8%)
Attention and psychomotor Speed			
Digits Forwards	184	37 (20.1%)	13 (7.2%)
Trail Making Part A	173	168 (97.1%)	77 (52.7%)
Purdue Pegboard (<i>dom. hand</i>)	174	126 (72.4%)	72 (43.9%)
Purdue Pegboard (<i>non-dom. hand</i>)	170	134 (78.8%)	78 (49.1%)

RAVLT= Rey Auditory-Verbal Learning Test; N= number; S.D.= Standard Deviation.

* Significant improvement defined as ≥ 1 S.D.

Table 6. Influences between demographic variables (age, sex, level of education, illness duration), cognitive variables (baseline cognitive status and cognitive disturbance as a first symptom), and vascular risk factor in cognitive improvement after shunting

Variable	O.R.	Confidence interval (95%)	P
Mini-Mental State of Examination			
Illness duration	0.948	0.913 – 0.984	0.005
MMSE <i>baseline</i>	0.710	0.629 – 0.801	< 0.001
Information and Orientation (WMS-R)			
MMSE <i>baseline</i>	0.833	0.772 – 0.899	< 0.001
Rey Auditory-Verbal Learning Test (Total words)			
Sex (<i>male</i>)	0.444	0.201 – 0.979	0.044
Rey Auditory-Verbal Learning Test (Delayed recall)			
MMSE <i>baseline</i>	1.097	1.012 – 1.188	0.024
Digits Backwards			
MMSE <i>baseline</i>	0.881	0.800 – 0.969	0.009
Semantic Verbal Fluency			
Level of education	1.513	1.035 – 2.212	0.033
MMSE <i>baseline</i>	0.920	0.860 – 0.985	0.017
Trail Making Test Part B			
MMSE <i>baseline</i>	1.123	1.025 – 1.232	0.013
Purdue Pegboard (dominant hand)			
MMSE <i>baseline</i>	0.924	0.869 – 0.983	0.012
Purdue Pegboard (non-dominant hand)			
Illness duration	0.979	0.960 – 0.998	0.034

| In some neuropsychological tests, we found that variable influence did not enter in the regression.

CVR Score: Cerebro-Vascular Risk.

| ** O.R.=: Odd Ratio.

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60
REFERENCES

- Borgesen, S. E. (1984). Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)*, 71 1-45.
- Fillenbaum, G. G. (1985). Screening the elderly. A brief instrumental activities of daily living measure. *J Am Geriatr Soc*, 33(10), 698-706.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12(3), 189-198.
- Lezak M, H. D., Loring DW. (2004). *Neuropsychological Assessment* (4th ed.). New York: Oxford University Press, Inc.
- Linn, M. W., & Linn, B. S. (1982). The rapid disability rating scale-2. *J Am Geriatr Soc*, 30(6), 378-382.
- Reitan, R. M. (1955). The relation of the trail making test to organic brain damage. *J Consult Psychol*, 19(5), 393-394.
- Sahuquillo, J., Rubio, E., Codina, A., Molins, A., Guitart, J. M., Poca, M. A., et al. (1991). Reappraisal of the intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in patients with the so-called "normal pressure hydrocephalus" syndrome. *Acta Neurochir (Wien)*, 112(1-2), 50-61.
- Strauss E, S. E., Spreen O. (2006). *A Compendiu of Neuropsychological Test. Administration, Norns, and Commentary* (3rd ed.). New York: Oxford University Press, Inc.
- Wechsler, D. (1945). A standardized memory scale for clinical use. *J Psychol*, 19, 87-95.

Table 4. Cognitive and Motor results at baseline and six months after shunting

Test	N. of cases	Before treatment		N. of cases	6 months after treatment		z	P value
		Median (IQR)	Range		Median (IQR)	Range		
Functional scales								
RDRS-2	182	33 (26 – 42)	19 – 57	181	26 (22 – 34)	18 – 54	-8.212 ^a	< 0.001
Everyday Activities scale	171	4 (1 – 8)	0 – 10	171	7 (3 – 10)	0 – 10	-7.254 ^a	< 0.001
Stein and Langfitt-modified	182	3 (2 – 4)	0 – 4	181	2 (1 – 3)	0 – 4	-7.404 ^a	< 0.001
Screening test								
MMSE	144	24 (9 – 26)	6 – 30	149	25 (19 – 27)	6 – 30	-5.010 ^a	< 0.001
Information and Orientation	181	12 (9 – 13)	0 – 14	185	13 (11 – 14)	0 – 14	-5.723 ^a	< 0.001
Neuropsychological test								
Visual Reproduction (immediate recall)	157	14.01 ± 9.41*	0 – 38	159	12.72 ± 9.05*	0 – 36	-6.205 ^b	< 0.001
Visual Reproduction (delayed recall)	157	1(0 – 9)	0 – 34	158	4 (0 – 11)	0 – 29	-4.003 ^a	< 0.001
RAVLT (Total words)	173	19.18 ± 8.63*	0 – 42	178	22.25 ± 9.99*	0 – 51	-5.507 ^b	< 0.001
RAVLT (Delayed recall)	173	1 (0 – 3)	0 – 14	178	1 (0 – 4)	0 – 12	-4.919 ^a	< 0.001
Digits Forwards	180	4 (4 – 5)	0 – 6	182	4 (4 – 5)	0 – 7	-0.820 ^a	0.412
Digits Backwards	180	3 (2 – 3)	0 – 5	181	3 (2 – 3)	0 – 5	-3.076 ^a	0.002
Phonetic Verbal Fluency	162	2 (0 – 5.25)	0 – 17	163	4 (1 – 6)	0 – 17	-3.823 ^a	< 0.001
Semantic Verbal Fluency	183	8.34 ± 4.86*	0 – 24	185	9.83 ± 4.59*	0 – 24	-5.320 ^a	< 0.001
Trail Making Test Part A (sec.)	142	156 (85 – 262.25)	32 – 840	148	112 (74 – 186.75)	36 – 732	-5.364 ^a	< 0.001
Trail Making Test Part B (sec.)	70	333.44 ± 149.51*	107 – 853	83	329.28 ± 153.16*	96 – 983	0.51 ^b	0.960
Purdue Pegboard Test								
dominant hand	164	6.75 ± 3.24*	0 – 15	168	7.95 ± 2.96*	0 – 15	-6.370 ^b	< 0.001
non-dominant hand	169	6 ± 3.24*	0 – 13	163	8 (5 – 9)	0 – 15	-7.494 ^a	< 0.001
Motor								
MPT	146	6.04 ± 4.74*	0 – 14	150	8.44 ± 4.34*	0 – 14	-8.897 ^b	< 0.001
steps length (cm)	166	24.8 ± 18*	0 – 62.5	165	34.74 ± 16.73*	0 – 76.92	-9.352 ^b	< 0.001
speed velocity (m/sec.)	166	0.41 ± 0.33*	0 – 1.25	165	0.62 ± 0.33*	0 – 1.4	-9.939 ^b	< 0.001

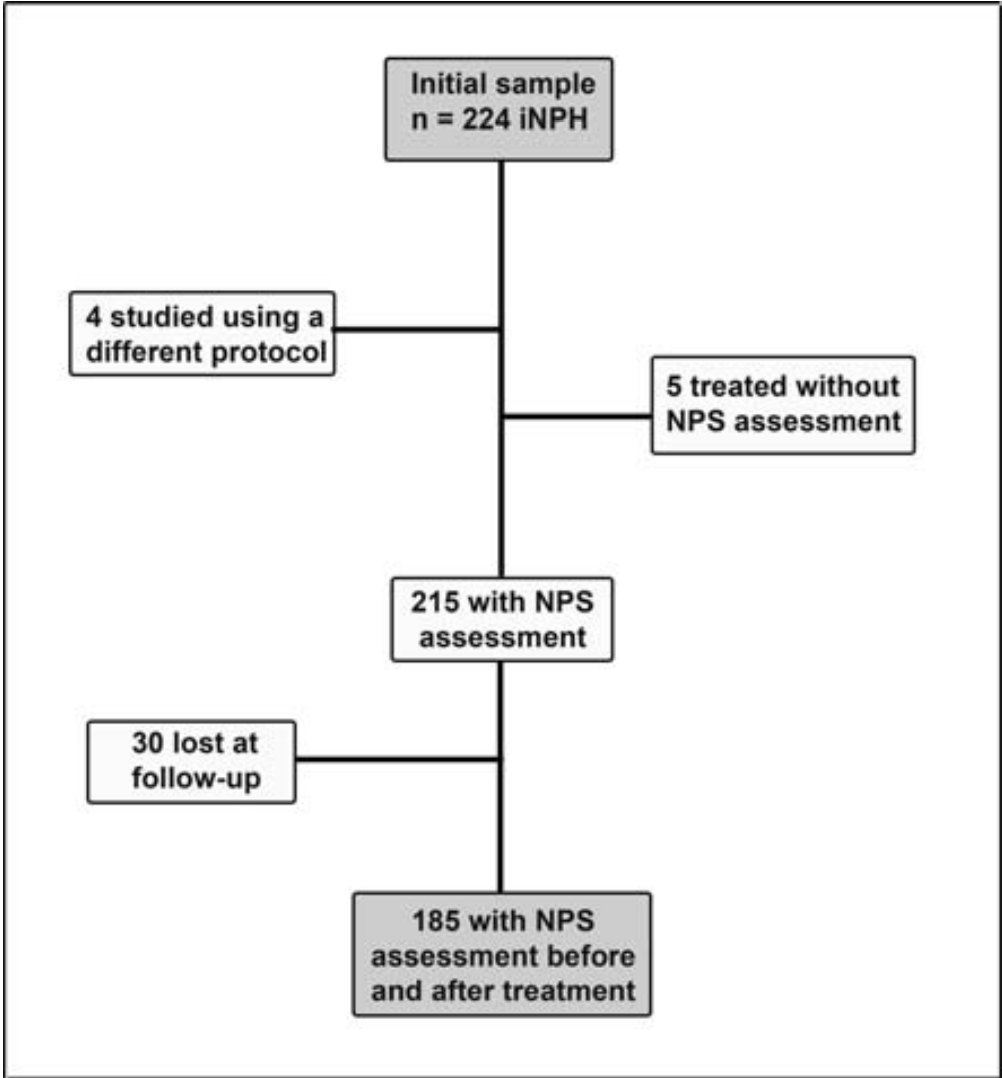
RDRS-2= Rapid Disability Rating Scale-2; MMSE= Mini-Mental State Examination; RAVLT= Rey Auditory-Verbal Learning Test; TMT= Trail Making Test; MPT= Motor Performance Test

* Mean ± SD

^a Wilcoxon Signed Rang Test

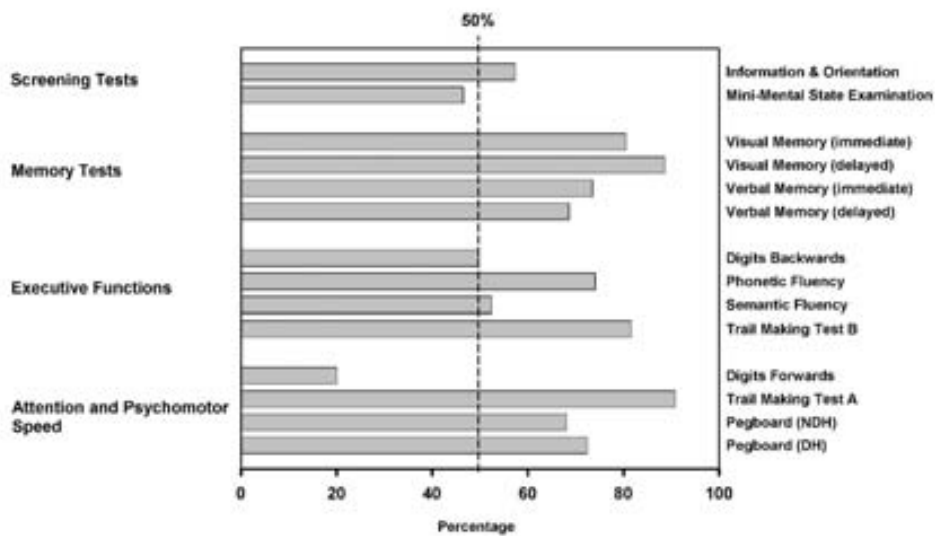
^b T Student

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



120x130mm (600 x 600 DPI)

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

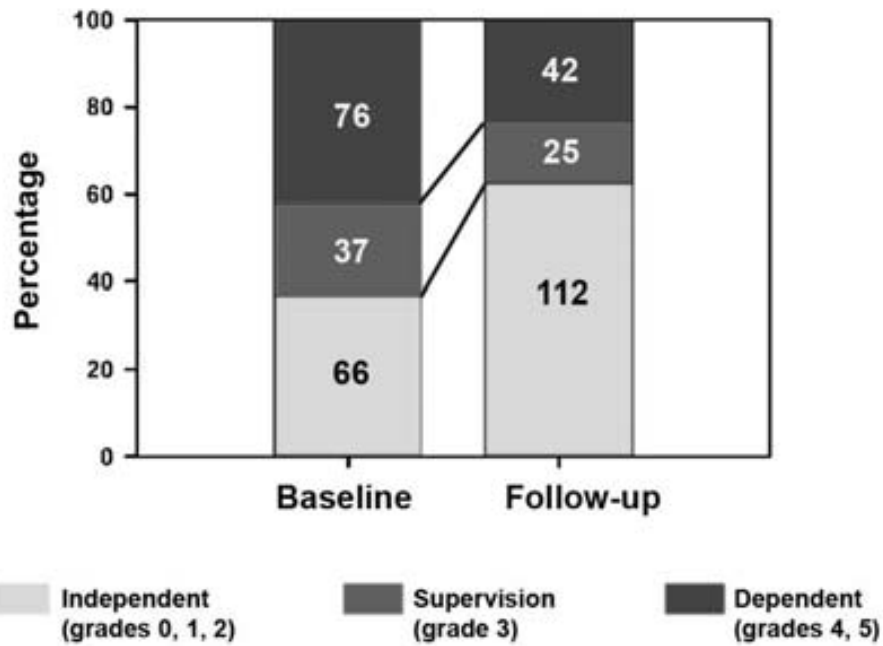


Percentage of patients with abnormal scores at baseline for the neuropsychological functions assessed

296x195mm (300 x 300 DPI)

Review

Stein and Langfitt-modified Scale (n= 179)

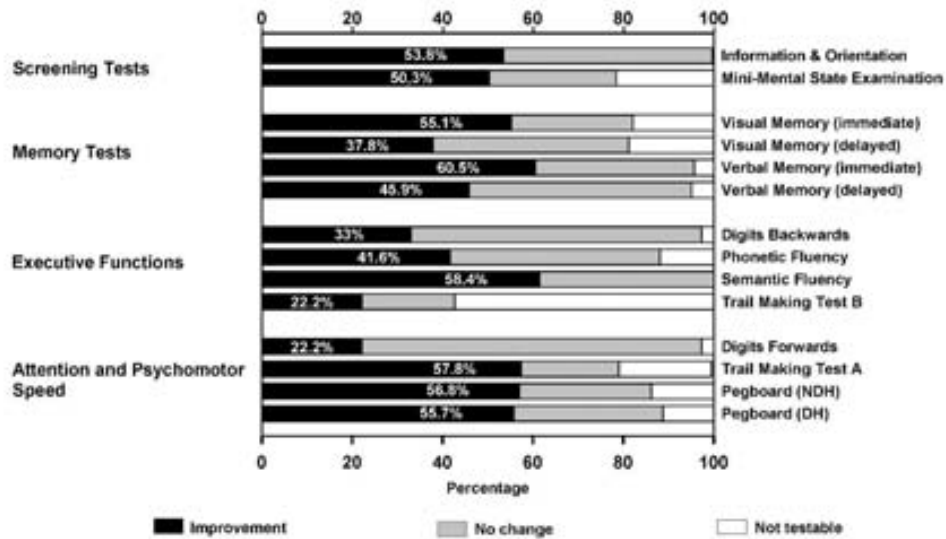


85x70mm (300 x 300 DPI)

view

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60

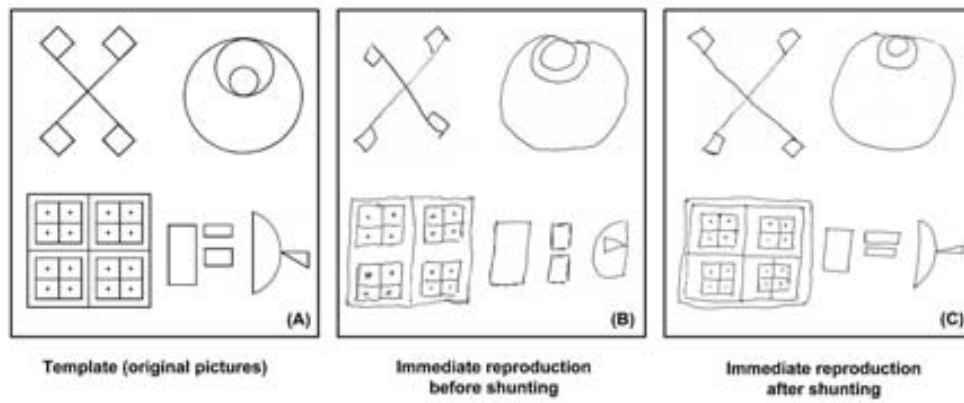


Percentage of patients with improvement, no change and those who were not testable at follow-up for the neuropsychological functions assessed

277x190mm (300 x 300 DPI)

Review

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42
43
44
45
46
47
48
49
50
51
52
53
54
55
56
57
58
59
60



330x140mm (300 x 300 DPI)

Peer Review

DISCUSIÓN

En esta Tesis Doctoral se pretende profundizar en algunos de los aspectos más controvertidos del manejo de los pacientes con una HCA idiopática: su valoración prequirúrgica y el análisis de los resultados del tratamiento en una amplia muestra de pacientes. Aunque existe un número importante de artículos que tratan sobre esta patología, a día de hoy, no existe un consenso entre expertos sobre qué criterios presentan una mayor sensibilidad para su diagnóstico ni cuál es la estrategia óptima de tratamiento para estos pacientes.

6.1. Valoración de la HCA idiopática

La HCAi es uno de los pocos síndromes en el que el deterioro del paciente puede ser potencialmente reversible. Por lo que un adecuado diagnóstico y tratamiento son fundamentales para incrementar los porcentajes de mejoría y, en consecuencia, la calidad de vida de los pacientes y de sus familiares. Los principales factores que explican el mayor porcentaje de mejoría después del tratamiento quirúrgico son un adecuado diagnóstico y la elección de un sistema derivativo apropiado a las características fisiológicas de esta patología. Utilizando este criterio, hemos hallado que más del 80% de nuestros pacientes presentaron una importante mejoría después de la derivación de LCR.

La valoración clínica (neurológica, motora y cognitiva), junto con la práctica de exploraciones complementarias de neuroimagen y estudios de la dinámica del LCR, constituyen el algoritmo de estudio fundamental de estos

pacientes. Sin embargo, aunque las guías de práctica clínica para el diagnóstico de la HCAi no recomiendan específicamente la monitorización continua de la PIC como principal herramienta de diagnóstico, creemos que su utilización es fundamental en el diagnóstico de estos pacientes, siendo especialmente útil en aquellos casos que, *a priori*, presentan criterios considerados clásicamente de mal pronóstico (M. A. Poca, et al. 2004a; M. A. Poca, et al. 2005).

6.1.1. Valoración clínica de los pacientes con HCAi

El diagnóstico de la HCAi se sustenta fundamentalmente en la información clínica –que se deriva de la valoración neurológica –, en el uso de escalas funcionales y en la exploración neuropsicológica de los pacientes. Esta información debe complementarse con los resultados de las exploraciones de neuroimagen, con los estudios de la dinámica del LCR y con la monitorización continua de la PIC.

La valoración clínica nos indica el grado de afectación del paciente en cuanto a la sintomatología. En la práctica clínica, existen varias escalas que cuantifican los tres síntomas cardinales que forman la HCAi (Larsson, et al. 1991; Sahuquillo, et al. 1991; Blomsterwall, et al. 1995; Boon, et al. 1997; Golomb, et al. 2000). Sin embargo, la mayoría de estas escalas son subjetivas o pueden estar ligadas a una gran variabilidad intra- y/o inter-observador que dificulta la valoración independiente. Desde principios de 1990 en el Servicio de Neurocirugía del Hospital Universitario Vall d’Hebron se utiliza la escala NPH desarrollada por Sahuquillo *et al.* (Sahuquillo, et al.

1991). Esta escala nos ofrece información sobre el estado clínico de los tres principales componentes de la HCAi (marcha, cognición y esfínteres), ayudando a establecer el diagnóstico y a realizar un seguimiento adecuado de los pacientes (**Tabla 2**) de una forma sencilla, estructurada y con un grado de concordancia elevado entre observadores. Asimismo, la escala NPH nos permite agrupar a los pacientes en subgrupos, ofreciendo la posibilidad de analizar distintos rangos de mejoría clínica.

6.1.2. Valoración de las alteraciones motoras

Los pacientes con HCAi no solamente presentan alteraciones de la marcha sino que también presentan otras alteraciones motoras que dificultan su actividad diaria. Para valorar más exhaustivamente las alteraciones motoras de estos pacientes, en nuestro servicio se utiliza la escala *Motor Performance Test* (MPT), la cual valora las alteraciones motoras a partir de seis actividades (levantarse de una silla, subir y bajar un peldaño, marcha en tándem, equilibrio sobre un pie, tiempo necesario para andar 5 metros y número de pasos que el paciente realiza para dar un giro de 180°) (**Tabla 3**).

En algunos estudios, la valoración motora se determina a través de equipos computarizados (Soelberg Sorensen, et al. 1986; Matousek, et al. 1995). Aunque estos equipos realizan una descripción detallada y precisa de las características de la marcha en estos pacientes (disminución del paso, reducción del movimiento, disminución de la distancia entre el suelo y el pie y disminución de la rotación de la pelvis), su elevado coste y su complejidad

dificulta su utilización en la práctica diaria, sobretodo en centros pequeños o con pocos recursos. Por ello, en la práctica diaria se requiere una escala general que facilite la cuantificación de la afectación motora. El MPT nos permite valorar de una forma relativamente sencilla seis aspectos motores que se encuentran afectados en los pacientes con una HCAi en comparación con personas sanas, siendo además suficientemente sensible al cambio después del tratamiento. Por estos motivos, el MPT constituye una herramienta útil para el estudio y seguimiento de estos pacientes.

6.1.3. Valoración de las alteraciones cognitivas

La valoración neuropsicológica debe ofrecer información sobre el estado cognitivo y funcional de los pacientes con una HCAi y ser sensible a los cambios después del tratamiento. Cabe destacar que existe una gran variabilidad en la mejoría postquirúrgica de las funciones cognitivas, existiendo una gran controversia sobre la capacidad de recuperación de estos pacientes (Iddon, et al. 1999; Duinkerke, et al. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; Chaudhry, et al. 2007; Benejam, et al. 2008). El rango publicado es amplio y oscila desde el cambio no significativo a altos porcentajes de mejoría (M. A. Poca, et al. 2004a; Thomas, et al. 2005; Hellstrom, et al. 2008; Gleichgerrcht, et al. 2009). Esta gran variabilidad se debe a varios factores, uno de los principales es la falta de consenso sobre el protocolo de valoración tanto en el diagnóstico como en el seguimiento.

El primer estudio que forma el núcleo de esta Tesis Doctoral, describe en profundidad el protocolo neuropsicológico que se utiliza en el Servicio de

Neurocirugía del Hospital Universitario Vall d'Hebron, el cual valora distintos aspectos funcionales, cognitivos y motores que se encuentran afectados en estos pacientes.

La valoración neuropsicológica debe estar formada por escalas y/o pruebas sensibles a las alteraciones que presentan estos pacientes. Una correcta valoración neuropsicológica debe incluir escalas funcionales que nos indiquen el nivel de autonomía para realizar las actividades de la vida diaria, escalas de valoración del estado cognitivo general y tests cognitivos específicos. Los tests de valoración del estado cognitivo general o de cribaje (*screening*) nos permiten definir la gravedad del deterioro cognitivo. Uno de los test más utilizados, tanto en la práctica clínica como en la investigación, y que hemos utilizado en nuestros estudios, es el *Mini-Mental State Examination* (MMSE) (Folstein, et al. 1975). Sin embargo, tal y como se ha discutido anteriormente, no es el test más recomendable para la valoración cognitiva en esta patología, aunque se utiliza de forma casi universal por su sencillez y rapidez (Lezak, et al. 2004; Strauss, et al. 2006; Benejam, et al. 2008). En nuestro protocolo, a fin de obtener información sobre la afectación fronto-subcortical de una forma rápida y sencilla, hemos incluido también el *Frontal Assessment Battery* (FAB) que incluye seis tareas que valoran la afectación del lóbulo frontal de una manera rápida y sencilla (Dubois, et al. 2000; Rodriguez del Alamo, et al. 2003). Se ha demostrado la sensibilidad de esta escala en detectar alteraciones subcorticales al comparar los resultados en pacientes con HCAi y con enfermedad de Alzheimer (Miyoshi, et al. 2005). Los resultados mostraron que los pacientes con HCAi presentaban puntuaciones significativamente más bajas

en esta escala que los pacientes con EA (Miyoshi, et al. 2005). Aunque no presentemos los datos obtenidos de la administración del FAB, esta escala se ha utilizado en nuestro centro en 138 pacientes desde 2006.

La valoración cognitiva no solamente debería estar enfocada a los déficits característicos de los pacientes con una HCAi, sino que también debería detectar aquellos pacientes que presentan una alteración cortical debido a la coexistencia entre la HCAi con otras patologías que afectan al anciano, tales como la enfermedad de Alzheimer (EA), la enfermedad de Parkinson y la demencia de origen cerebrovascular, entre otras (Savolainen, et al. 1999; Thomas, et al. 2005; Bech-Azeddine, et al. 2007). La coexistencia entre diversas patologías implicaría una mayor afectación cognitiva, pudiendo reducir la posibilidad de respuesta al tratamiento quirúrgico (Golomb, et al. 1994; George, et al. 1995; Savolainen, et al. 2002; Bech-Azeddine, et al. 2007; Benejam, et al. 2008).

Varios estudios han intentado determinar el porcentaje de pacientes con HCAi que presentan de forma concomitante hallazgos neuropatológicos característicos de la EA, a partir de la práctica de biopsias cerebrales durante la colocación de un sistema derivativo. De esta manera, Savolainen (1999) determinó una prevalencia del 33 al 50% de hallazgos neuropatológicos característicos de la EA en pacientes con HCAi en función de la edad. Sin embargo, el diagnóstico determinado por una simple biopsia cerebral es discutible ya que la ausencia de placas neuríticas y/o acumulación de proteínas beta-amiloide no puede excluir el diagnóstico de

EA, en cambio la detección de estas anomalías si apoya el diagnóstico definitivo de EA (Bech, et al. 1997).

La identificación de la coexistencia de HCAi y otras patologías constituye un importante objetivo preoperatorio (George, et al. 1995; Benejam, et al. 2008), tanto para decidir si se procede a la implantación de un sistema derivativo, como para tener elementos predictivos del cambio esperable después del tratamiento quirúrgico. Todas las técnicas complementarias, entre ellas la exploración neuropsicológica, pueden ayudar en el diagnóstico diferencial de estas entidades. Aunque la neuropsicología no pueda detectar la diferencia entre diversos patrones de afectación subcortical, si puede ser útil en diferenciar patrones de afectación cortical y subcortical (Benejam, et al. 2008).

Efecto del aprendizaje o test-retest

Un factor controvertido en la valoración de estos pacientes, especialmente en su valoración cognitiva, es la capacidad de aprender o ganar experiencia al realizar una tarea de forma repetida (efecto de aprendizaje o *test-retest*), el cual resulta inherente en la mayoría de las pruebas neuropsicológicas. El cambio detectado en la realización de las pruebas cognitivas puede ser debido tanto a un cambio en el estado cognitivo del paciente como a un mero efecto del aprendizaje. En este contexto, puntuaciones más elevadas no necesariamente indican una mejoría clínica, ya que el efecto del aprendizaje puede contaminar y sobrevalorar una mejoría cognitiva y/o motora.

En uno de los estudios que se incluyen en esta Tesis Doctoral, se administró el mismo protocolo de exploración, compuesto por pruebas cognitivas y motoras, durante 4 días consecutivos a 30 controles sanos u a una muestra de 32 pacientes con HCAi, a los que no se aplicó ninguna maniobra terapéutica entre las exploraciones. Las conclusiones de este estudio demostraron que el aprendizaje no existía en pacientes con HCAi en comparación con el grupo de control. De los tests administrados en este estudio, solamente hallamos aprendizaje, por parte de los pacientes con HCAi, en el test de Toulouse-Peiron (atención sostenida y rastreo visual) en el tercer día de administración, pero no en el cuarto. Por el contrario, el grupo control, compuesto por personas sanas con características similares, mostraron aprendizaje (efecto test-retest) en la mayoría de las pruebas neuropsicológicas administradas (Solana, et al. 2009). Otro aspecto relevante de este estudio fue que ni los pacientes con HCAi ni los individuos del grupo control presentaron aprendizaje en las pruebas motoras valoradas mediante la velocidad y la longitud del paso (Solana, et al. 2009).

La ausencia del efecto del aprendizaje en los pacientes con HCAi fue independiente a la puntuación obtenida en el MMSE (Solana, et al. 2009). De este modo, podemos concluir que los cambios producidos después del tratamiento se deben siempre a un cambio real y no al simple aprendizaje debido a la repetición de las pruebas.

6.2. Resultados post-quirúrgicos

No existe un consenso entre expertos sobre cuál es el momento más adecuado para valorar los posibles cambios clínicos en los pacientes con HCAi después del tratamiento quirúrgico, aunque si existe un acuerdo en que la mejoría de la marcha y del control de esfínteres suelen preceder a los cambios en las funciones cognitivas (Poca MA 2001; Savolainen, et al. 2002; Benejam, et al. 2008; Ravdin, et al. 2008). Raftapoulous *et al.*, encontraron que el 90% de los pacientes estudiados presentaron una mejoría de la marcha a los 2 meses de la intervención quirúrgica (Raftapoulous, 1994). Del mismo modo, en nuestros pacientes hemos observado que tanto la mejoría de la marcha como el control de esfínteres se producen de forma muy precoz, siendo ya evidente en algunos casos, dentro de la primera semana después de la implantación de la válvula.

En las funciones cognitivas existe una mayor controversia, tanto en el porcentaje de mejoría (Iddon, et al. 1999; Duinkerke, et al. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; Chaudhry, et al. 2007; Benejam, et al. 2008) como en el momento en que puede detectarse el mayor grado de recuperación. Algunos autores concluyen que el máximo porcentaje de mejoría se obtiene a los 12 meses después del tratamiento (Raftopoulos, et al. 1994), mientras que otros observan que las alteraciones cognitivas pueden continuar mejorando, aunque de forma más moderada, dentro del segundo año después del tratamiento (Friedland 1989; Kaye, et al. 1990). Sin embargo, dada la edad y los factores de riesgo asociados que suelen presentar los pacientes con una HCAi, esperar periodos tan prolongados para realizar la

valoración neuropsicológica implica el riesgo de que puedan añadirse procesos intercurrentes que artefactuen su evolución cognitiva. En nuestro protocolo valoramos los cambios cognitivos y motores 6 y 9 meses después del tratamiento quirúrgico (Benejam, et al. 2008).

6.2.1. Resultados clínicos

La forma de presentación clínica más frecuente de los pacientes con una HCAi viene constituida por lo que se conoce clásicamente como la tríada de Hakim y Adams, que incluye alteraciones de la marcha y trastornos en el control de esfínteres acompañado de alteraciones cognitivas. Sin embargo, la ausencia de algunos de los síntomas de esta tríada clínica en los pacientes con sospecha de HCAi no descarta el diagnóstico, ni implica que no puedan presentar una mejoría clínica importante después de la derivación del LCR. Estudios llevados a cabo en nuestra institución han descrito que entre el 20 – 30% de pacientes con HCAi presentan sólo uno o dos de estos síntomas en el contexto de una dilatación del sistema ventricular (Sahuquillo, et al. 1991; M. A. Poca, et al. 2004a). En una cohorte de 236 pacientes analizados en nuestro estudio, confirmamos que el 81,8% de los pacientes presentaban la triada completa de Hakim y Adams.

Cambios clínicos después del tratamiento quirúrgico

En nuestra muestra de 236 pacientes estudiados encontramos que después del tratamiento quirúrgico el 89,9% (212 pacientes) presentó una

mejoría clínica relevante después del tratamiento quirúrgico (un incremento de 1 o más puntos en la escala NPH), el 7,6% (18 pacientes) no mostró ninguna mejoría respecto a la valoración clínica previa y el 2,5% restante (6 pacientes) mostró un empeoramiento en dicha escala. De los 212 pacientes que mejoraron, 182 presentaron una mejoría importante (definida como un incremento de dos puntos o más en escala NPH). De acuerdo con la literatura, los componentes que mostraron un cambio más significativo fueron las alteraciones de la marcha (79,3%) y la incontinencia de esfínteres (82,4%) y, finalmente, las alteraciones cognitivas (63,7%), excluyendo aquellos pacientes que presentaron un funcionamiento normal en la situación basal en cada dominio. El alto porcentaje de mejoría hallado en nuestra serie se relaciona con cifras de mortalidad inferiores al 2% y con una baja tasa de complicaciones, tanto precoces (dentro del primer mes post-cirugía) como tardías (seis meses post-cirugía). Consideramos que estas cifras de mejoría están directamente relacionadas a la utilización de los protocolos de diagnóstico y tratamiento muy estrictos, en los que se incluye la selección de una válvula de baja presión de apertura, combinada con un dispositivo antigravitatorio que protege al paciente de los fenómenos de hiperdrenaje que con frecuencia se observan cuando se coloca una válvula diferencial de presión de forma aislada.

En nuestro estudio hemos observado que los pacientes con una puntuación entre 3 y 5 en la escala NPH (pacientes con un estado clínico muy precario antes del tratamiento) pueden mostrar un importante incremento en la puntuación de esta escala después de la válvula por lo que el estado clínico basal del paciente no debería ser una contraindicación

absoluta para decidir el tratamiento. En cambio, los pacientes con una puntuación basal de 13 a 14 en esta escala muestran menores porcentajes de cambio. Una explicación a este hecho podría deberse al denominado *efecto techo* de la escala NPH, por lo que en los pacientes con mayores puntuaciones basales, y por tanto con niveles funcionales más elevados no son esperables grandes cambios. En este último grupo de pacientes, el principal objetivo de la cirugía consiste en mantener el nivel de autonomía, intentando evitar el deterioro clínico y cognitivo.

6.2.2. Resultados en las alteraciones motoras y de la marcha

Para el análisis de las habilidades motoras y complementar la valoración cualitativa del trastorno de la marcha incluido en la escala NPH, desde 1999 se incorporó en la valoración clínica de estos pacientes el *Motor Performance Test* (MPT). Este test nos proporciona información cuantitativa y semicuantitativa de las habilidades motoras a partir de seis actividades sensibles tanto a la afectación motora que presentan los pacientes con una HCAi como a su evolución después del tratamiento quirúrgico. El resultado de la administración del MPT en nuestra práctica clínica ha demostrado que estos pacientes muestran alteraciones en todas las tareas que lo componen, y que todas ellas pueden mejorar en diferentes porcentajes después del tratamiento. Otro factor importante a considerar en la administración de este test es la ausencia del efecto del aprendizaje, tanto en personas sanas como en pacientes con HCAi.

Tal y como muestran los resultados de nuestro estudio, más de la mitad de los pacientes (62,4%) evaluados con el MPT mostraron un incremento en la longitud del paso mayor a 5 cm después del tratamiento. Esta mejoría también se reflejó en la puntuación total del test. De este modo, después del tratamiento, 109 de 183 pacientes a los que se les administró el MPT a los 6 meses de la cirugía incrementaron sus habilidades motoras; de éstos, 82 pacientes mostraron un incremento de más de dos puntos en la puntuación total del test.

A partir de estos resultados, podemos concluir que la escala *Motor Performance Test*, es un buen instrumento para valorar las habilidades motoras de estos pacientes, no sólo por su sencillez y rapidez en la administración, sino por su alta sensibilidad al tratamiento.

6.2.3. Resultados en las alteraciones cognitivas

Las disfunciones cognitivas en pacientes con una HCAi se manifiestan por alteraciones en el aprendizaje, memoria, atención y concentración, disminución de la velocidad de proceso de la información, alteración en la manipulación de información compleja y una alteración de las funciones ejecutivas (Vanneste 2000; Poca MA 2001; Duinkerke, et al. 2004; Matarin M. 2004; M. A. Poca, et al. 2004a; Devito, et al. 2005; Farace and Shaffrey 2005; Marmarou, et al. 2005b; Thomas, et al. 2005; Gallia, et al. 2006; Chaudhry, et al. 2007; Benejam, et al. 2008). Este patrón de afectación se considera de origen fronto-subcortical y se atribuye a una potencial repercusión de la ventriculomegalia en la circulación sanguínea cerebral

(Mataro, et al. 2003) y a la afectación de las fibras que conectan las estructuras subcorticales con los lóbulos frontales (Iddon, et al. 1999; Devito, et al. 2005; Thomas, et al. 2005; Hellstrom, et al. 2008). Debido a que este patrón de afectación puede estar presente en otras patologías, consideramos que no es específico de la HCAi, sino que es común a otros tipos de demencia fronto-subcorticales, como la demencia provocada por la enfermedad de Parkinson.

Criterios de mejoría post-quirúrgica

El análisis del cambio post-quirúrgico en las funciones cognitivas en los pacientes con HCAi es controvertido, ya que existen varios factores que dificultan el establecimiento de un consenso sobre la valoración y la repercusión de los cambios en estas funciones. La falta de un criterio estándar de mejoría post-quirúrgica, la heterogeneidad de los pacientes incluidos (etiologías idiopática y secundaria), el reducido tamaño de las muestras de las series, el uso de escalas generales con poca sensibilidad para diferenciar entre distintos patrones de afectación cognitiva –muchas de ellas con *efecto techo* – y el posible efecto del aprendizaje al repetir las pruebas cognitivas influyen en la dificultad para establecer un criterio (Stambrook, et al. 1988; Iddon, et al. 1999; Vanneste 2000; Duinkerke, et al. 2004).

En la literatura encontramos distintas formas para valorar el cambio post-quirúrgico. Algunos autores utilizan el *ratio* entre el resultado postoperatorio y la suma del resultado del pre y postoperatorio [post/ (pre

+ post)] (Raftopoulos, et al. 1994), mientras que otros autores han utilizado el porcentaje de cambio $[(\text{control} - \text{basal} / \text{basal}) \times 100]$ (M. A. Poca, et al. 2004a). Por el contrario, en diversas series se ha utilizado como criterio de mejoría postquirúrgica el cambio de una desviación estándar de la valoración basal del paciente estudiado o el cambio en al menos cuatro puntos en el resultado del MMSE (Duinkerke, et al. 2004; Thomas, et al. 2005; Hellstrom, et al. 2008). Otros autores han definido el cambio a partir de un incremento mayor del 25% de la puntuación en más de la mitad de los tests utilizados (Wikkelsso, et al. 1986; Duinkerke, et al. 2004; Thomas, et al. 2005; Chang, et al. 2006).

En nuestro estudio, en el que describimos la mejoría cognitiva en una muestra de 185 pacientes, utilizamos como criterio de mejoría significativa la diferencia de al menos una desviación estándar sobre la puntuación basal corregida por edad, sexo y nivel educativo. Sin embargo en algunos tests, la mejoría cognitiva se estableció a partir de la diferencia de 20 puntos sobre la puntuación basal. En algunos casos, empleamos métodos estadísticos más sofisticados como el método de regresión de cuadrados (*squares regression method, GLS regression*) para detectar el fenómeno del aprendizaje en pruebas repetidas durante varios días consecutivos (Solana, et al. 2009).

Cambios cognitivos después del tratamiento

Existen varios estudios que objetivan una mejoría significativa en las funciones cognitivas después del tratamiento, aunque muchos de ellos se

basan en muestras con pocos pacientes y por lo tanto, con poco poder estadístico. Duinkerke *et al.*, encontraron que 6 de los 10 pacientes estudiados presentaron una mejoría después del tratamiento en más del 50% de los tests utilizados, especialmente en aquellos sensibles a la memoria y a la velocidad psicomotora (Duinkerke, et al. 2004). Del mismo modo, Thomas *et al.*, observaron una mejoría significativa en 22 de los 42 (52%) pacientes estudiados a los 3 meses de la cirugía. De los 27 pacientes con una valoración neuropsicológica, el 52% (14 de 27 pacientes) presentaron una mejoría significativa en más de la mitad de los tests administrados. Sin embargo, estos autores no hallaron diferencias en las funciones ejecutivas valoradas antes y después del tratamiento. Ocho de los 15 pacientes evaluados mediante el MMSE, presentaron una mejoría significativa (≥ 4 puntos) respecto a su situación basal (Thomas, et al. 2005).

Por el contrario, otros autores no presentan las mismas conclusiones. Savolainen *et al.*, no encontraron una mejoría significativa en las pruebas cognitivas, aunque sí observaron que los pacientes se encontraron subjetivamente mejor en la valoración de control. Sin embargo, los pacientes estudiados presentaron una mayor independencia para las actividades de la vida diaria (Savolainen, et al. 2002). Strambrook *et al.*, encontraron que, mientras que las funciones cognitivas generales – valoradas a partir del MMSE, la memoria semántica y figurativa– mejoraron, otras funciones cognitivas, como la atención y concentración, las habilidades aritméticas, la memoria verbal y no verbal, el lenguaje y la comunicación, las habilidades visuoespaciales y visuoconstructivas no se

modificaron después del tratamiento quirúrgico (Stambrook, et al. 1988). Hellström *et al.*, concluyeron que, aunque las funciones cognitivas mejoran después del tratamiento quirúrgico, éstas no llegan a restaurarse, manteniéndose por debajo del rango de normalidad (Hellstrom, et al. 2008).

Nuestros resultados, después de estudiar una muestra de 185 pacientes con HCAi, mostraron que, aunque casi todos los pacientes valorados a los 6 meses después del tratamiento presentaron una mejoría en el rendimiento cognitivo, más del 50% continuaban presentando puntuaciones por debajo de la normalidad en los distintos tests practicados. Sin embargo, encontramos una mejoría significativa en aquellas pruebas sensibles a la velocidad psicomotora y a la memoria verbal. En las escalas de cognitivas generales, el 31% de nuestros pacientes presentaron una mejoría significativa (≥ 4 puntos) después de la derivación del LCR.

En cuanto a las funciones ejecutivas, algunos autores concluyen que éstas continúan mostrándose alteradas después del tratamiento, incluso en pacientes sin demencia (pacientes con una puntuación mayor de 24 en el MMSE) (Iddon, et al. 1999). Estos resultados han sido corroborados por otros autores (Thomas, et al. 2005). Ambos autores concluyen que las alteraciones en el lóbulo frontal y en los circuitos fronto-estriados sufren un daño irreversible en estos pacientes (Iddon, et al. 1999; Thomas, et al. 2005). Al contrario, Gleichgerrecht *et al.*, encontraron diferencias significativas en las funciones ejecutivas al valorar un grupo de 10 pacientes con HCAi (Gleichgerrcht, et al. 2009). En nuestro estudio, encontramos que

aunque los pacientes incrementaron su eficiencia en tareas sensibles a las funciones ejecutivas, los cambios no fueron significativos, ratificando la dificultad en la recuperación de estas funciones.

Un aspecto importante a considerar sobre la escasa o nula mejoría de algunos pacientes después del tratamiento quirúrgico es la coexistencia con otras patologías que afectan a las funciones cognitivas, como la EA, la EP y la DV (Savolainen, et al. 2002; Duinkerke, et al. 2004; Thomas, et al. 2005; Hellstrom, et al. 2008). A pesar de que las exploraciones complementarias pueden ayudar en la decisión de intervenir o no a un paciente y a predecir el posible cambio después de la cirugía, la exploración neuropsicológica permite diferenciar a aquellos pacientes con causas múltiples de deterioro cognitivo, aspecto a considerar al asesorar a la familia y en la toma de decisiones de si debe tratarse o no a un determinado paciente. La valoración neuropsicológica aporta un mejor conocimiento sobre las disfunciones cerebrales o alteraciones del comportamiento y sobre la cognición, constituyendo una herramienta crucial, no invasiva y de relativamente bajo coste que puede ayudar a una mayor comprensión de este tipo de patología (Devito, et al. 2005).

Factores que pueden influir en la recuperación cognitiva

Existen varios factores que pueden influir en la recuperación cognitiva después de la cirugía. En nuestro estudio analizamos la influencia de factores demográficos (edad, sexo, nivel educativo, duración de la enfermedad), factores cognitivos (estado cognitivo basal, alteraciones

cognitivas como primer síntoma) y factores de riesgo vascular (escala de riesgo vascular CVR) sobre los resultados cognitivos utilizando el método de regresión logística. Utilizando este método, encontramos que el estado cognitivo basal del enfermo, valorado a través de la puntuación del MMSE, fue el mejor predictor de los resultados cognitivos después de la implantación del sistema derivativo.

**Tabla 4. Resultados cognitivos en la hidrocefalia crónica del adulto (HCA) idiopática.
Resumen de la literatura**

Estudio (Primer autor y año)	Muestra pacientes	Principales resultados
Gustafson (1978)	n= 23 (57,3 ± 10,1 años) (HSA= 5; TCE= 7; obstrucción acueducto=2; Chiari= 1; intervención cerebral= 2; meningitis= 1; idiopática= 5)	Encontraron que 9 (39%) pacientes presentaron una mejoría en el estado cognitivo post-quirúrgico, 7 (30%) pacientes no mostraron ningún cambio y los 7 (30%) pacientes restantes presentaron un empeoramiento en el estado cognitivo postoperatorio. La valoración cognitiva mostró un empeoramiento en la mayoría de las pruebas conservando la habilidad verbal.
Stambrook (1988)	n= 14 (66 ± 14.16 años) (HSA=2; TCE=3; IQ cerebral=1; idiopática=8)	Hallaron una mejoría en atención, concentración, aritmética, memoria verbal y no verbal, habilidades lingüísticas y de comunicación, habilidades espaciales y constructivas, memoria semántica y figurativa y en las medidas cognitivas generales.
Raftopoulos (1994)	n= 23 (70 años)	Del grupo de pacientes estudiados, encontraron que 14 pacientes (66,6%) presentaron una mejoría después de un año tras el tratamiento (9 presentaron una mejoría moderada y 5 elevada). Seis pacientes no mostraron cambios y uno deterioró.

Iddon (1999)	n= 11 (5 pacientes con demencia; 6 pacientes sin demencia de acuerdo a la puntuación del MMSE)	Aunque después del tratamiento los pacientes con demencia mejoraron su rendimiento valorado a través de escalas cognitivas generales como el Mini-Mental State Examination (MMSE), las funciones ejecutivas no mostraron cambios significativos, tanto en el grupo de pacientes con demencia como sin demencia.
Salvolainen (2002)	n= 51 (66,6 años) (51 idiopáticos, 25 tratados con válvula)	No hallaron diferencias significativas en ninguno de los tests administrados en los pacientes intervenidos. Aunque sí hallaron diferencias en las actividades de la vida diaria.
Duinkerke (2004)	n= 10 (70,9 años)	Encontraron que el 60% de los pacientes presentaron una mejoría significativa en más del 50% de los tests administrados, especialmente en la memoria y alrededor del 50% mostraron una mejoría en la velocidad psicomotora.
Poca (2004)	n= 43 pacientes HCAi (71,1 ± 6,9 años)	La comparación entre la valoración basal y de control mostró un cambio significativo en casi todas las funciones estudiadas. No hallaron diferencias significativas al dividir el grupo de pacientes según la puntuación del MMSE.
Thomas (2005)	n= 42 (73 ± 10 años)	De los pacientes estudiados, el 52,3% presentó una mejoría cognitiva tras el tratamiento en la mayoría de los tests administrados; el 51,8% presentó una mejoría en la mitad de los tests administrados y el 53% presentó una mejoría significativa en el MMSE. Las principales funciones cognitivas que mostraron mayores cambios fueron la memoria y la velocidad psicomotora.

Chaundhry (2007)	n= 60 (70,6 \pm 12,1 años)	Entre los tres y seis meses después del tratamiento, los autores hallaron diferencias significativas en la retención y aprendizaje y en el recuerdo diferido de la información verbal.
Hellström (2008)	n= 47 (73 años) (grupo controles sanos, n = 159)	Concluyeron que las funciones neuropsicológicas no se restauran completamente tras la válvula, los pacientes con HCAi tienden a responder peor que las personas sanas en las pruebas cognitivas.
Gleichgerrcht (2009)	n= 10 (69,4 \pm 9,3 años)	Los pacientes mostraron diferencias significativas en la valoración después de la válvula en varios tests neuropsicológicos que valoraron lenguaje y funciones ejecutivas.
Hatzen (2010)	n= 12 (74,92 \pm 7,72 años) (grupo de controles sanos, n= 9)	Algunos aspectos cognitivos, como la velocidad psicomotora y la atención, mejoraron a los seis meses después de la derivación de LCR.

HSA= Hemorragia subaracnoidea; TCE= Traumatismo craneoencefálico; HCAi= Hidrocefalia crónica del adulto idiopática

6.2.4. Satisfacción, autonomía y calidad de vida post-cirugía

Un aspecto importante del tratamiento de los pacientes con HCAi consiste en la mejoría en su nivel funcional y en las actividades de la vida diaria y, por consiguiente, un aumento de la calidad de vida, tanto de los pacientes como de su núcleo familiar. Los resultados de nuestro estudio objetivan que después del tratamiento quirúrgico, los pacientes muestran un incremento significativo del nivel de autonomía cuando se compara con su situación clínica basal.

La mejoría de la marcha, el control de esfínteres y en la cognición, aunque esta última casi nunca se restablezca por completo, ayuda a aumentar el grado de autonomía del paciente para las AVDs, aumentando la calidad de vida tanto de los pacientes como de sus familiares. En uno de nuestros estudios en el que se solicitó a los familiares que respondieran un breve cuestionario, hallamos que de las 58 familias encuestadas, el 89,7% reportaron un aumento de la calidad de vida del paciente y del contexto familiar. El 76,9% creía que el paciente era más autónomo para las AVDs, el 83% estaba satisfecho con los resultados y el 89,7% volverían a repetir el proceso de estudio y tratamiento de su familiar.

En resumen, los estudios que forman parte de esta Tesis Doctoral pretenden esclarecer varios aspectos controvertidos en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de una de las pocas causas de demencia potencialmente reversibles en el momento actual, la Hidrocefalia Crónica del Adulto idiopática. En nuestra opinión y de acuerdo con otros autores, el

abordaje de esta patología debe ser siempre multidisciplinar (Bech-Azeddine, et al. 2001) utilizando las técnicas de estudio adecuadas y más sensibles para el cribaje y diagnóstico de estos pacientes. Del mismo modo, consideramos importante destacar que la finalidad de todo el proceso radica en el aumento de la calidad de vida tanto de los pacientes como de su núcleo familiar.

La evaluación neuropsicológica sistematizada ofrece al ámbito clínico un mayor conocimiento sobre las disfunciones cerebrales que influyen en el estado cognitivo y en la conducta de los pacientes con HCAi. Es importante recordar que aunque no exista una restauración total de dichas funciones, si existe una mejoría cognitiva después de la derivación del LCR, especialmente en el estado cognitivo general, en la velocidad psicomotora y en la memoria verbal. Esta mejoría cognitiva, acompañada de una mejoría en la marcha y en el control de esfínteres, aumenta el nivel de autonomía de los pacientes con HCAi.

Después de casi medio siglo de su descripción inicial, la HCA idiopática continua siendo una entidad poco conocida, con múltiples lagunas en cuando a su fisiopatología, tratamiento y pronóstico. En el ámbito cognitivo no encontramos un consenso en cómo ni cuándo valorar a estos pacientes, ni un único criterio sobre como valorar los resultados del tratamiento, lo que dificulta la aplicación de protocolos sistematizados en la práctica clínica. Por este motivo, nuestros estudios intentan profundizar y contribuir a esclarecer algunos de estos aspectos después de analizar a un

gran número de pacientes con HCAi, estudiados de forma homogénea por un servicio con una extensa experiencia en esta patología.

CONCLUSIONES

Las principales conclusiones que se derivan de esta Tesis Doctoral son las siguientes:

- I. La valoración clínica de los pacientes con sospecha de HCA idiopática debe incluir la evaluación de aspectos motores, cognitivos y conductuales, así como la cuantificación del nivel de autonomía de los pacientes para realizar las actividades de la vida diaria. La utilización de un algoritmo de estudio sistematizado que incluya todos estos aspectos contribuye no sólo a un mejor conocimiento de la situación basal del enfermo, sino que también permite realizar un diagnóstico diferencial del deterioro cognitivo y objetivar los cambios producidos después del tratamiento quirúrgico.

- II. Los pacientes afectados de una HCAi suelen requerir la práctica de exploraciones repetidas para objetivar cambios motores y/o de las funciones cognitivas, ya sean para valorar la evolución de la enfermedad o para evaluar el resultado del tratamiento. Las exploraciones repetidas pueden verse artefactadas por el fenómeno del aprendizaje. En nuestro estudio hemos objetivado que el efecto del aprendizaje se encuentra ausente en estos pacientes, incluso cuando las pruebas motoras o neuropsicológicas se repiten durante días consecutivos. Estos hallazgos indican que los cambios objetivados después de maniobras diagnósticas como la evacuación lumbar de LCR o del tratamiento son reales y fiables.

- III. La tríada clínica clásica definida por Hakim y Admas (alteraciones de la marcha, trastorno en el control de esfínteres y alteraciones cognitivas) se encuentra presente en un 82% de los casos. En el 18% restante la presentación clínica puede incluir formas incompletas o atípicas, que incluyan manifestaciones psiquiátricas concomitantes o parkinsonismo. Sin embargo, la ausencia de la tríada típica no descarta el diagnóstico ni reduce las posibilidades de mejoría postquirúrgica de estos pacientes.
- IV. En los pacientes con una HCAi, la aplicación de un protocolo de estudio exhaustivo, –que incluye la monitorización continua de la PIC y estudios de la dinámica del LCR–, y el uso de derivaciones de LCR de baja presión de apertura dotadas de un dispositivo antigraavitatorio, pueden conseguir porcentajes de mejoría clínica que alcanzan el 90% de los casos, con índices de mortalidad inferiores al 1% y una tasa de complicaciones inferior al 12%.
- V. Después de la implantación de una derivación de LCR, los cambios clínicos más relevantes se observan en la marcha y en el control de los esfínteres. A pesar de que la mayoría de pacientes presentan incrementos significativos en las puntuaciones obtenidas en los diferentes tests de la valoración cognitiva, en más del 50% de los casos las puntuaciones obtenidas después del tratamiento no se situaron dentro del rango de la normalidad. A pesar de la falta de normalización de la esfera cognitiva, la mejoría en la marcha y en el control de esfínteres supone un aumento de la autonomía del

paciente que redundará en un incremento en su calidad de vida y en el de su entorno familiar.

- VI. Las funciones cognitivas más afectadas en los pacientes con una HCAi son la memoria, la atención, las funciones ejecutivas y la velocidad de procesamiento de la información. Estas alteraciones se engloban dentro de un cuadro de deterioro que clásicamente se ha considerado de origen fronto-subcortical. La memoria verbal, la velocidad psicomotora y el estado cognitivo general suelen ser los aspectos cognitivos que mejoran más después del tratamiento quirúrgico. El mejor predictor de los cambios cognitivos es el propio estado cognitivo basal del enfermo.

REFERENCIAS

- Adams, Fisher, Hakim, Ojemann, and Sweet (1965), 'Symptomatic Occult Hydrocephalus with "Normal" Cerebrospinal-Fluid Pressure. A Treatable Syndrome', *N Engl J Med*, 273, 117-26.
- Akiguchi, et al. (2008), 'Shunt-responsive parkinsonism and reversible white matter lesions in patients with idiopathic NPH', *J Neurol*, 27.
- Albeck, et al. (1998), 'Age dependency of resistance to cerebrospinal fluid outflow', *J Neurosurg*, 89 (2), 275-8.
- Amabarki K (2010), 'Brain ventricular size in healthy elderly: comparison between Evans index and volume measurement.', *Neurosurgery*, 67 (1), 94-9.
- Bech, Juhler, Waldemar, Klinken, and Gjerris (1997), 'Frontal brain and leptomeningeal biopsy specimens correlated with cerebrospinal fluid outflow resistance and B-wave activity in patients suspected of normal-pressure hydrocephalus', *Neurosurgery*, 40 (3), 497-502.
- Bech-Azeddine, Hogh, Juhler, Gjerris, and Waldemar (2007), 'Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: clinical comorbidity correlated with cerebral biopsy findings and outcome of cerebrospinal fluid shunting', *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78 (2), 157-61.
- Bech-Azeddine, et al. (2001), 'Idiopathic normal-pressure hydrocephalus: evaluation and findings in a multidisciplinary memory clinic', *Eur J Neurol*, 8 (6), 601-11.
- Beglinger, et al. (2005), 'Practice effects and the use of alternate forms in serial neuropsychological testing', *Arch Clin Neuropsychol*, 20 (4), 517-29.
- Benedict and Zgaljardic (1998), 'Practice effects during repeated administrations of memory tests with and without alternate forms', *J Clin Exp Neuropsychol*, 20 (3), 339-52.
- Benejam, Poca, Junque, Solana, and Sahuquillo (2008), '[Cognitive impairment in Normal Pressure Hydrocephalus (NPH). A proposal for clinical evaluation protocol.]', *Neurocirugia (Astur)*, 19 (4), 309-21.

- Blomsterwall, Bilting, Stephensen, and Wikkelso (1995), 'Gait abnormality is not the only motor disturbance in normal pressure hydrocephalus', *Scand J Rehabil Med*, 27 (4), 205-9.
- Boon, et al. (1997), 'Dutch normal-pressure hydrocephalus study: prediction of outcome after shunting by resistance to outflow of cerebrospinal fluid', *J Neurosurg*, 87 (5), 687-93.
- Borgesen (1984), 'Conductance to outflow of CSF in normal pressure hydrocephalus', *Acta Neurochir (Wien)*, 71 (1-2), 1-45.
- Chang, Agarwal, Williams, Rigamonti, and Hillis (2006), 'Demographic factors influence cognitive recovery after shunt for normal-pressure hydrocephalus', *Neurologist*, 12 (1), 39-42.
- Chaudhry, et al. (2007), 'Characteristics and reversibility of dementia in Normal Pressure Hydrocephalus', *Behav Neurol*, 18 (3), 149-58.
- Chrysikopoulos (2009), 'Idiopathic normal pressure hydrocephalus: thoughts on etiology and pathophysiology', *Med Hypotheses*, 73 (5), 718-24.
- Del Bigio, Cardoso, and Halliday (1997), 'Neuropathological changes in chronic adult hydrocephalus: cortical biopsies and autopsy findings', *Can J Neurol Sci*, 24 (2), 121-6.
- Delwel, de Jong, and Avezaat (2005), 'The prognostic value of clinical characteristics and parameters of cerebrospinal fluid hydrodynamics in shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus', *Acta Neurochir (Wien)*, 147 (10), 1037-42; discussion 42-3.
- Devito, et al. (2005), 'The neuropsychology of normal pressure hydrocephalus (NPH)', *Br J Neurosurg*, 19 (3), 217-24.
- Diez Castro, et al. (2003), '[Value of brain perfusion SPECT in the follow-up of patients surgically treated for chronic adult hydrocephalus syndrome]', *Rev Esp Med Nucl*, 22 (5), 287-94.

- Dikmen, Heaton, Grant, and Temkin (1999), 'Test-retest reliability and practice effects of expanded Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery', *J Int Neuropsychol Soc*, 5 (4), 346-56.
- Dubois, Slachevsky, Litvan, and Pillon (2000), 'The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside', *Neurology*, 55 (11), 1621-6.
- Duinkerke, Williams, Rigamonti, and Hillis (2004), 'Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt', *Cogn Behav Neurol*, 17 (3), 179-84.
- Eide and Brean (2010), 'Cerebrospinal fluid pulse pressure amplitude during lumbar infusion in idiopathic normal pressure hydrocephalus can predict response to shunting', *Cerebrospinal Fluid Res*, 7, 5.
- Evans (1942), 'An encephalographic ratio for estimating ventricular enlargement and cerebral atrophy', *Arch Neurol Psychiatr*, 42, 931-37.
- Farace and Shaffrey (2005), 'Value of neuropsychological information for improved understanding of the patient with normal-pressure hydrocephalus', *J Neurosurg*, 102 (6), 971-2; discussion 72-3.
- Feinstein, Brown, and Ron (1994), 'Effects of practice of serial tests of attention in healthy subjects', *J Clin Exp Neuropsychol*, 16 (3), 436-47.
- Fillenbaum (1985), 'Screening the elderly. A brief instrumental activities of daily living measure', *J Am Geriatr Soc*, 33 (10), 698-706.
- Fisher (1982), 'Hydrocephalus as a cause of disturbances of gait in the elderly', *Neurology*, 32 (12), 1358-63.
- Folstein, Folstein, and McHugh (1975), "'Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician', *J Psychiatr Res*, 12 (3), 189-98.
- Foltz and Ward (1956), 'Communicating hydrocephalus from subarachnoid bleeding', *J Neurosurg*, 13 (6), 546-66.

- Friedland (1989), 'Normal'-pressure hydrocephalus and the saga of the treatable dementias', *JAMA*, 262 (18), 2577-81.
- Gallia, Rigamonti, and Williams (2006), 'The diagnosis and treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus', *Nat Clin Pract Neurol*, 2 (7), 375-81.
- Gawler, Du Boulay, Bull, and Marshall (1976), 'Computerized tomography (the EMI Scanner): a comparison with pneumoencephalography and ventriculography', *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 39 (3), 203-11.
- George, Holodny, Golomb, and de Leon (1995), 'The differential diagnosis of Alzheimer's disease. Cerebral atrophy versus normal pressure hydrocephalus', *Neuroimaging Clin N Am*, 5 (1), 19-31.
- Gleichgerrcht, et al. (2009), 'Executive function improvement in normal pressure hydrocephalus following shunt surgery', *Behav Neurol*, 21 (3), 181-5.
- Golomb, et al. (1994), 'Hippocampal atrophy correlates with severe cognitive impairment in elderly patients with suspected normal pressure hydrocephalus', *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 57 (5), 590-3.
- Golomb, et al. (2000), 'Alzheimer's disease comorbidity in normal pressure hydrocephalus: prevalence and shunt response', *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 68 (6), 778-81.
- Haan and Thomeer (1988), 'Predictive value of temporary external lumbar drainage in normal pressure hydrocephalus', *Neurosurgery*, 22 (2), 388-91.
- Hakim (1964), 'Algunas observaciones sobre la presión de LCR. Síndrome hidrocefálico en el adulto con "presión normal" del LCR.', (Universidad Javeriana).
- Hamilton, et al. 'Lack of shunt response in suspected idiopathic normal pressure hydrocephalus with Alzheimer disease pathology', *Ann Neurol*, 68 (4), 535-40.
- Heaton, et al. (2001), 'Detecting change: A comparison of three neuropsychological methods, using normal and clinical samples', *Arch Clin Neuropsychol*, 16 (1), 75-91.

- Hellstrom, et al. (2008), 'Neuropsychological effects of shunt treatment in idiopathic normal pressure hydrocephalus', *Neurosurgery*, 63 (3), 527-35; discussion 35-6.
- Herman and Young (1987), 'Development of the Wechsler Memory Scale--Revised.', Paper presented at the Annual Convention of the American Psychological Association (95th, New York, NY, August 28-September 1, 1987). (New York).
- Hertel, et al. (2003), 'Is a combination of Tc-SPECT or perfusion weighted magnetic resonance imaging with spinal tap test helpful in the diagnosis of normal pressure hydrocephalus?', *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74 (4), 479-84.
- Hong, et al. 'Differences in microstructural alterations of the hippocampus in Alzheimer disease and idiopathic normal pressure hydrocephalus: a diffusion tensor imaging study', *AJNR Am J Neuroradiol*, 31 (10), 1867-72.
- Horton (1992), 'Neuropsychological practice effects x age: a brief note', *Percept Mot Skills*, 75 (1), 257-8.
- Hussey, Schanzer, and Katzman (1970), 'A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. II. Clinical studies', *Neurology*, 20 (7), 665-80.
- Iddon, et al. (1999), 'Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: a pilot study', *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 67 (6), 723-32.
- Ivnik, et al. (1999), 'Testing normal older people three or four times at 1- to 2-year intervals: defining normal variance', *Neuropsychology*, 13 (1), 121-7.
- Kahlon (2006), 'Predictive tests and outcome in normal pressure hydrocephalus', (University of Lund).
- Kahlon, Sundbarg, and Rehnrona (2002), 'Comparison between the lumbar infusion and CSF tap tests to predict outcome after shunt surgery in suspected normal pressure hydrocephalus', *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 73 (6), 721-6.

- Katzman and Hussey (1970), 'A simple constant-infusion manometric test for measurement of CSF absorption. I. Rationale and method', *Neurology*, 20, 534-44.
- Kaye, Grady, Haxby, Moore, and Friedland (1990), 'Plasticity in the aging brain. Reversibility of anatomic, metabolic, and cognitive deficits in normal-pressure hydrocephalus following shunt surgery', *Arch Neurol*, 47 (12), 1336-41.
- Kubo, et al. (2008), 'Validation of grading scale for evaluating symptoms of idiopathic normal-pressure hydrocephalus', *Dement Geriatr Cogn Disord*, 25 (1), 37-45.
- Langfitt, Shawaluk, Mahoney, Stein, and Hedges (1964), 'Experimental Intracranial Hypertension and Papilledema in the Monkey', *J Neurosurg*, 21, 469-78.
- Larsson, Wikkelso, Bilting, and Stephensen (1991), 'Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus', *Acta Neurol Scand*, 84 (6), 475-82.
- Lezak, Howieson, and Loring (2004), *Neuropsychological Assessment* (4th edn.; New York: Oxford University Press, Inc.).
- Linn and Linn (1982), 'The rapid disability rating scale-2', *J Am Geriatr Soc*, 30 (6), 378-82.
- Lundberg (1960), 'Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical', *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 36 (149), 1-193.
- Marmarou, Bergsneider, Klinge, Relkin, and Black (2005a), 'The value of supplemental prognostic tests for the preoperative assessment of idiopathic normal-pressure hydrocephalus', *Neurosurgery*, 57 (3 Suppl), S17-28; discussion ii-v.
- Marmarou, Bergsneider, Relkin, Klinge, and Black (2005b), 'Development of guidelines for idiopathic normal-pressure hydrocephalus: introduction', *Neurosurgery*, 57 (3 Suppl), S1-3; discussion ii-v.
- Matarin M. (2004), 'Déficit neuropsicológicos en la hidrocefalia crónica del adulto: Definición y recomendaciones para su diagnóstico', *Anales de psicología*, 20 (2), 289-302.

- Mataro, et al. (2003), 'Postsurgical cerebral perfusion changes in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a statistical parametric mapping study of SPECT images', *J Nucl Med*, 44 (12), 1884-9.
- Matousek, Wikkelse, Blomsterwall, Johnels, and Steg (1995), 'Motor performance in normal pressure hydrocephalus assessed with an optoelectronic measurement technique', *Acta Neurol Scand*, 91 (6), 500-5.
- McGirt, et al. (2005), 'Diagnosis, treatment, and analysis of long-term outcomes in idiopathic normal-pressure hydrocephalus', *Neurosurgery*, 57 (4), 699-705; discussion 699-705.
- McHugh (1964), 'Occult Hydrocephalus', *Q J Med*, 33, 297-308.
- Meier, Lemcke, and Al-Zain (2008), 'Course of disease in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH): a follow-up study 3, 4 and 5 years following shunt implantation', *Acta Neurochir Suppl*, 102, 125-7.
- Mitrushina and Satz (1991), 'Effect of repeated administration of a neuropsychological battery in the elderly', *J Clin Psychol*, 47 (6), 790-801.
- Miyoshi, et al. (2005), 'Association between cognitive impairment and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus', *Dement Geriatr Cogn Disord*, 20 (2-3), 71-6.
- Poca M.A (2001a), 'Aplicación de la monitorización continua de la presión intracraneal al diagnóstico de la hidrocefalia crónica del adulto. Introducción a la interpretación de registros gráficos. ', in Vázquez-Barquero A (ed.), *Hidrocefalia Crónica del Adulto*, 69-102.
- Poca M.A (2001b), 'Estudio de la dinámica de líquido cefalorraquídeo en el diagnóstico de la hidrocefalia crónica del adulto', in Vázquez-Barquero A (ed.), *Hidrocefalia crónica del adulto*, 103-22.
- Poca MA (2001), '[Update on diagnosis and treatment of normotensive hydrocephalus (chronic hydrocephalus of the adult)]', *Neurología*, 16 (8), 353-69.

- Poca, et al. (2008), 'Intracranial pressure monitoring with the Neurodur-P epidural sensor: a prospective study in patients with adult hydrocephalus or idiopathic intracranial hypertension', *J Neurosurg*, 108 (5), 934-42.
- Poca, et al. (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', *J Neurosurg*, 100 (5), 855-66.
- Poca, et al. (2005), 'Good outcome in patients with normal-pressure hydrocephalus and factors indicating poor prognosis', *J Neurosurg*, 103 (3), 455-63.
- Poca, Sahuquillo, Barba, Añez, and Arikan (2004b), 'Prospective study of methodological issues in intracranial pressure monitoring in patients with hydrocephalus', *J Neurosurg*, 100 (2), 260-65.
- Pujari, et al. (2008), 'Normal Pressure Hydrocephalus: Very long term outcome after shunt surgery', *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.
- Raftopoulos, et al. (1994), 'Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus: a prospective study', *Neurosurgery*, 35 (3), 397-404; discussion 04-5.
- Ravdin, et al. (2008), 'Features of gait most responsive to tap test in normal pressure hydrocephalus', *Clin Neurol Neurosurg*, 110 (5), 455-61.
- Raymond, Hinton-Bayre, Radel, Ray, and Marsh (2006), 'Assessment of statistical change criteria used to define significant change in neuropsychological test performance following cardiac surgery', *Eur J Cardiothorac Surg*, 29 (1), 82-8.
- Razay, Vreugdenhil, and Liddell (2009), 'A prospective study of ventriculo-peritoneal shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus', *J Clin Neurosci*, 16 (9), 1180-3.
- Reitan (1955), 'The relation of the trail making test to organic brain damage', *J Consult Psychol*, 19 (5), 393-4.

- Relkin, Marmarou, Klinge, Bergsneider, and Black (2005), 'Diagnosing idiopathic normal-pressure hydrocephalus', *Neurosurgery*, 57 (3 Suppl), S4-16; discussion ii-v.
- Riddoch (1936), 'Progressive dementia, without headache or changes in the optic discs, due to tumors of the third ventricle', *Brain*, 59 (2), 225-33.
- Rodriguez del Alamo, Catalan Alonso, and Carrasco Marin (2003), '[FAB: a preliminar Spanish application of the frontal assessment battery to 11 groups of patients]', *Rev Neurol*, 36 (7), 605-8.
- Sahuquillo, et al. (1991), 'Reappraisal of the intracranial pressure and cerebrospinal fluid dynamics in patients with the so-called "normal pressure hydrocephalus" syndrome', *Acta Neurochir (Wien)*, 112 (1-2), 50-61.
- Salinsky, Storzbach, Dodrill, and Binder (2001), 'Test-retest bias, reliability, and regression equations for neuropsychological measures repeated over a 12-16-week period', *J Int Neuropsychol Soc*, 7 (5), 597-605.
- Savolainen, Hurskainen, Paljarvi, Alafuzoff, and Vapalahti (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 Neurochir (Wien)*, 144 (6), 515-23; discussion 23.
- Savolainen, Paljarvi, and Vapalahti (1999), 'Prevalence of Alzheimer's disease in patients investigated for presumed normal pressure hydrocephalus: a clinical and neuropathological study', *Acta Neurochir (Wien)*, 141 (8), 849-53.
- Soelberg Sorensen, Jansen, and Gjerris (1986), 'Motor disturbances in normal-pressure hydrocephalus. Special reference to stance and gait', *Arch Neurol*, 43 (1), 34-8.
- Solana, et al. (2009), 'Cognitive and motor improvement after retesting in normal-pressure hydrocephalus: a real change or merely a learning effect?', *J Neurosurg*.

- Stambook, et al. (1988), 'Neuropsychological changes following the neurosurgical treatment of normal pressure hydrocephalus', *Arch Clin Neuropsychol*, 3 (4), 323-30.
- Stolze, et al. (2000), 'Gait analysis in idiopathic normal pressure hydrocephalus--which parameters respond to the CSF tap test?', *Clin Neurophysiol*, 111 (9), 1678-86.
- Strauss, Sherman, and Spreen (2006), *A Compendium of Neuropsychological Test Administration, Norms, and Commentary* (3rd edn.; New York: Oxford University Press, Inc.).
- Thomas, et al. (2005), 'Baseline neuropsychological profile and cognitive response to cerebrospinal fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus', *Dement Geriatr Cogn Disord*, 20 (2-3), 163-8.
- Tullberg, Hellstrom, Piechnik, Starmark, and Wikkelso (2004), 'Impaired wakefulness is associated with reduced anterior cingulate CBF in patients with normal pressure hydrocephalus', *Acta Neurol Scand*, 110 (5), 322-30.
- Vanneste (2000), 'Diagnosis and management of normal-pressure hydrocephalus', *J Neurol*, 247 (1), 5-14.
- Wechsler (1945), 'A standardized memory scale for clinical use.', *J Psychol*, 19, 87-95.
- Wikkelso, Andersson, Blomstrand, and Lindqvist (1982), 'The clinical effect of lumbar puncture in normal pressure hydrocephalus', *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 45 (1), 64-9.
- Wikkelso, Andersson, Blomstrand, Lindqvist, and Svendsen (1986), 'Normal pressure hydrocephalus. Predictive value of the cerebrospinal fluid tap-test', *Acta Neurol Scand*, 73 (6), 566-73.
- Woodford and George (2007), 'Cognitive assessment in the elderly: a review of clinical methods', *QJM*, 100 (8), 469-84.
- Woods, et al. (2005), 'A battery approach for measuring neuropsychological change', *Arch Clin Neuropsychol*, 21 (1), 83-89.

Wostyn, Audenaert, and De Deyn (2008), 'Alzheimer's disease-related changes in diseases characterized by elevation of intracranial or intraocular pressure', *Clin Neurol Neurosurg*, 110 (2), 101-9.

ANEXO

EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA PARA PACIENTES CON HCA IDIOPÁTICA**DATOS PERSONALES**

NHC:_____	Nombre:_____
Apellidos:_____	Sexo:_____ (1=hombre; 2=mujer)
Fecha nac:_____	Edad:_____
Tel:_____	
Estudios: _____ (1= analfabeto; 2= lectura-escritura; 3= mínimos; 4= primarios; 5= FP/ Bachillerato; 6= superiores)	
Dominancia manual: _____ (1= diestro; 2= zurdo)	
Años estudios: _____	
Profesión: _____ (1= estudiante; 2= manual; 3= administrativo; 4= ejecutivo)	

Exploración pre-quirúrgica:

Exploración post-quirúrgica:

ANTECEDENTES

--

ESCALA NPH

DEAMBULACIÓN	FUNCIONES SUPERIORES	ESFÍNTERES
5. Estable sin anomalías	5. No anomalías evidenciables	5. Control normal
4. Anormal pero estable	4. Trastornos de memoria	4. Urgencia miccional
3. Inestable, caídas	3. Alteraciones de carácter	3. Incontinencia miccional ocasional
2. Necesita ayuda	2. Demencia severa	2. Incontinencia miccional continua
1. Deambulación imposible	1. Vegetativo o mínima conciencia	1. Incontinencia total
Total:		

EDIMBURG HANDEDNESS INVENTORY:

(-10) siempre izquierda	0) ninguna diferencia	(10) siempre derecha
(-5) normalmente izquierda		(5) normalmente derecha
1. Escritura	[]	2. Dibujo []
3. Lanzar	[]	4. Tijeras []
5. Cepillo dientes	[]	6. Cortar carne (cuchillo) []
7. Cuchara	[]	8. Escoba []
9. Encender una cerilla	[]	10. Abrir caja (tapa) []

¿Tiene padres o familiares zurdos? _____

ESCALAS FUNCIONALES

Stein and Langfitt –modificada (S&L –m)

0	No déficit neurológico. Capaz de trabajar.
1	Déficits mínimos. Independiente para las AVDs.
2	Requiere alguna supervisión.
3	Requiere supervisión continua, elevada capacidad funcional.
4	Dependiente para las AVDs.
5	Vegetativo. Encamado/a.

Escala Actividades de la Vida Diaria (Escala AVD)

1. Capacidad para salir de casa y trasladarse a lugares que requieran el uso de transporte.	
Sin ayuda (puede viajar solo en bus, taxi o conducir su propio automóvil)	(2)
Con ayuda (necesita alguna persona que le ayude en el desplazo)	(1)
Incapaz	(0)
2. Puede ir de compras (comestibles o ropa) (se valora únicamente la capacidad de efectuar sus propias compras.	
Sin ayuda	(2)
Con ayuda (necesita una persona que le ayude para las compras)	(1)
Incapaz	(0)
3. Preparase su propia comida	
Sin ayuda	(2)
Con ayuda	(1)
Incapaz	(0)
4. Efectuar tareas domésticas	
Sin ayuda	(2)
Con ayuda (aunque solo sea en aquellas tareas de mayor esfuerzo)	(1)
Incapaz	(0)
5. Capacidad de disponer del dinero (rellenar talones, pagar facturas...)	
Sin ayuda	(2)
Con ayuda	(1)
Incapaz	(0)

Rapid Disability Rating Scale (RDRS) -2

Ayuda actividades vida cotidiana					
1.	Comer	nada	un poco	mucho	Alimentado con cuchara; intravenoso
2.	Caminar (con bastón o caminador)	nada	un poco	mucho	No camina
3.	Movilidad (incluye trasladarse con silla de ruedas si es necesario)	nada	un poco	mucho	No puede salir de casa solo
4.	Bañarse (incluye obtener lo necesario, supervisión)	nada	un poco	mucho	Lo tienen que bañar
5.	Vestirse (incluye ayuda en la selección de la ropa)	nada	un poco	mucho	Lo tienen de vestir
6.	Lavarse (incluye ayuda con la ropa)	nada	un poco	mucho	Utiliza orinal, es incapaz de cuidar de lavarse
7.	Arreglarse (afeitarse, peinarse, dientes, cura uñas)	nada	un poco	mucho	No se puede arreglar solo
8.	Tareas adaptativas (gestión de dinero, objetos personales)	nada	un poco	mucho	No se espabila solo
Grado de incapacidad					
9.	Comunicación (expresarse)	nada	un poco	mucho	No se comunica
10.	Oído (audífono, si requiere)	nada	un poco	mucho	Parece que no siente
11.	Vista (con gafas, si requiere)	nada	un poco	mucho	Parece que no ve
12.	Dieta (desviación de la normal)	nada	un poco	mucho	Se alimenta por tubo intravenoso
13.	Encamado durante el día	nada	un poco	mucho	La mayor parte del día
14.	Incontinencia	nada	un poco	mucho	No tiene control
15.	Medicación	nada	un poco	mucho	A diario, inyección (+ oral si lo requiere)
Grado de problemas especiales					
16.	Confusión mental	nada	Un poco	mucho	Extrema
17.	Manca de cooperación	nada	Un poco	mucho	Extrema
18.	Depresión	nada	Un poco	mucho	Extrema

TESTS NEUROPSICOLÓGICOS

Reproducción visual de la Wechsler Memory Scale –revisado (WMS-R)

Hora:

	1	2	3	4	TOTAL	PC
Reproducción inmediata						
Reproducción a largo termino						

Rey-Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)

Hora:

Lista A	1	2	3	4	5	R
Tambor						
Cortina						
Campana						
Café						
Escuela						
Padre						
Luna						
Jardín						
Sombrero						
Granjero						
Nariz						
Gallo						
Color						
Casa						
Río						
TOTAL						

Lista B	1	2	3	4	5	R
Escritorio						
Pastor						
Paloma						
Zapato						
Pipa						
Montaña						
Gafas						
Toalla						
Nube						
Barca						
Luz						
Escopeta						
Lápiz						
Iglesia						
Pez						
TOTAL						

Reconocimiento:

Campana (A)	Hogar	Toalla (B)	Barca (B)	Gafas (B)
Ventana	Pez (B)	Cortina (A)	Estrecho (B)	Medias (B)
Sombrero (A)	Luna (A)	Flor	Padre (A)	Zapato (B)
Granja	Harina	Color (A)	Agua	Maestro
Pastor (B)	Cuna	Escritorio (B)	Granjero (A)	Pipa (B)
Nariz (A)	Paloma (B)	Escopeta (B)	Rosa	Abeja
Temperatura	Montaña (B)	Pintura	Nube (B)	Niños
Escuela (A)	Café (A)	Iglesia (B)	Casa (A)	Tambor (A)
Jabón	Sardana	Gallo (A)	Puente	Fe
Lápiz (B)	Río (A)	Castaña	Jardín (A)	Luz (B)

Total:

Falsos positivos:

Falsos negativos:

Mini-Mental State Examination (MMSE)**Puntuación:**

día semana	hospital	
mes	planta	
día mes	ciudad	
año	provincia	
estación	país	[/10]
bicicleta, cuchara, manzana		[/3]
100 – 93 – 86 – 79 – 72 – 65 mundo		[/5]
Record		[/3]
Denominación: reloj, lápiz		[/2]
Repetición: ni si, ni no, ni peros		[/1]
Orden		[/3]
Lectura		[/1]
Escritura		[/1]
Dibujo		[/1]

Información y orientación (WMS-R)

Preguntas	Punt. (0, 1)
1. Nombre entero	
2. ¿Qué edad tiene?	
3. ¿Cuándo nació?	
4. ¿Dónde nació?	
5. ¿Cómo se llama su madre?	
6. ¿Quién es el presidente del gobierno?	
7. ¿Quién era el anterior presidente?	
8. ¿Qué año estamos?	
9. ¿Qué mes estamos?	
10. ¿Qué día del mes es hoy?	
11. ¿Cuál es el nombre del sitio que estamos?	
12. ¿En qué ciudad estamos?	
13. ¿Qué día de la semana estamos?	
14. ¿Qué hora debe ser? (máx. variación 30 min.)	
Total:	

Digitos (WMS –R)

DIRECTOS	Punt. intento	INDIRECTOS	Punt. intento
1-7	2	2-4	2
6-3	2	5-7	2
5-8-2	3	6-2-9	3
6-9-4	3	4-1-5	3
6-4-3-9	4	3-2-7-9	4
7-2-8-6	4	4-9-6-8	4
4-2-7-3-1	5	1-5-2-8-6	5
7-5-8-3-6	5	6-1-8-4-3	5
6-1-9-4-7-3	6	5-3-9-4-1-8	6
3-9-2-4-8-7	6	7-2-4-8-5-6	6
5-9-1-7-4-2-8	7	8-1-2-9-3-6-5	7
4-1-7-9-3-8-6	7	4-7-3-9-1-2-8	7
5-8-1-9-2-6-4-7	8	9-4-3-7-6-2-5-8	8
3-8-2-9-5-1-7-4	8	7-2-8-1-9-6-5-3	8
2-7-5-8-6-2-5-8-4	9		
7-1-3-9-4-2-5-6-8	9		
Total:			

Fluencia verbal

Fluencia verbal fonética (S)	Fluencia verbal semántica (animales)
Total:	Total:

Trail Making Test

	Tiempo	Percentil
TMT Parte A		
TMT Parte B		

Purdue Pegboard Test (30 segundos)

Mano dominante:

Mano no dominante:

Reproducción corto plazo (WSM –R) pre-quirúrgico

DIBUJO 1

DIBUJO 2

Reproducción corto plazo (WMS –R) pre-quirúrgico

DIBUJO 3

DIBUJO 4

Reproducción largo plazo (WSM –R) pre-quirúrgico

DIBUJO 1

DIBUJO 2

Elizabeht Solana

Reproducción largo plazo (WMS –R) pre-quirúrgico

DIBUJO 3



DIBUJO 4

Motor Performance Test (MPT)

Motor Performance Test			
Silla:	Sin manos	<2'=4	≥2=3
	Con manos	<2'=2,	≥2=1 No puede=0
180°:	<5 = 2	≥5=1	No puede=0
Steps:	≥3 = 2	<3=1	No puede=0
Equilibrio: PD: PI: Media:	Media ≥2 = 2	<2=1	No puede=0
Marcha tándem Fuera de línea: Separados: Apoyos: Total de apoyos	Tot errores <8=2	≥8=1	No puede=0
Recorrido 1- p/ s 2- p/ s	Veloc ≥ 0.6 = 2	<0.6=1	No puede=0

EXPLORACIÓN NEUROPSICOLÓGICA PARA PACIENTES CON HCA IDIOPÁTICA

Exploración post-quirúrgica:

COMENTARIOS

--

ESCALA NPH

DEAMBULACIÓN	FUNCIONES SUPERIORES	ESFÍNTERES
5. Estable sin anomalías	5. No anomalías evidenciables	5. Control normal
4. Anormal pero estable	4. Trastornos de memoria	4. Urgencia miccional
3. Inestable, caídas	3. Alteraciones de carácter	3. Incontinencia miccional ocasional
2. Necesita ayuda	2. Demencia severa	2. Incontinencia miccional continua
1. Deambulación imposible	1. Vegetativo o mínima conciencia	1. Incontinencia total
Total:		

ESCALAS FUNCIONALES

Stein and Langfitt –modificada (S&L –m)

0	No déficit neurológico. Capaz de trabajar.
1	Déficits mínimos. Independiente para las AVDs.
2	Requiere alguna supervisión.
3	Requiere supervisión continua, elevada capacidad funcional.
4	Dependiente para las AVDs.
5	Vegetativo. Encamado/a.

Escala Actividades de la Vida Diaria (Escala AVD)

1. Capacidad para salir de casa y trasladarse a lugares que requieran el uso de transporte.	
Sin ayuda (puede viajar solo en bus, taxi o conducir su propio automóvil)	(2)
Con ayuda (necesita alguna persona que le ayude en el desplazo)	(1)
Incapaz	(0)
2. Puede ir de compras (comestibles o ropa) (se valora únicamente la capacidad de efectuar sus propias compras.	
Sin ayuda	(2)
Con ayuda (necesita una persona que le ayude para las compras)	(1)
Incapaz	(0)
3. Preparase su propia comida	
Sin ayuda	(2)
Con ayuda	(1)
Incapaz	(0)
4. Efectuar tareas domésticas	
Sin ayuda	(2)
Con ayuda (aunque solo sea en aquellas tareas de mayor esfuerzo)	(1)
Incapaz	(0)
5. Capacidad de disponer del dinero (rellenar talones, pagar facturas...)	
Sin ayuda	(2)
Con ayuda	(1)
Incapaz	(0)

Rapid Disability Rating Scale (RDRS) -2

Ayuda actividades vida cotidiana					
1.	Comer	nada	un poco	mucho	Alimentado con cuchara; intravenoso
2.	Caminar (con bastón o caminador)	nada	un poco	mucho	No camina
3.	Movilidad (incluye trasladarse con silla de ruedas si es necesario)	nada	un poco	mucho	No puede salir de casa solo
4.	Bañarse (incluye obtener lo necesario, supervisión)	nada	un poco	mucho	Lo tienen que bañar
5.	Vestirse (incluye ayuda en la selección de la ropa)	nada	un poco	mucho	Lo tienen de vestir
6.	Lavarse (incluye ayuda con la ropa)	nada	un poco	mucho	Utiliza orinal, es incapaz de cuidar de lavarse
7.	Arreglarse (afeitarse, peinarse, dientes, cura uñas)	nada	un poco	mucho	No se puede arreglar solo
8.	Tareas adaptativas (gestión de dinero, objetos personales)	nada	un poco	mucho	No se espabila solo
Grado de incapacidad					
9.	Comunicación (expresarse)	nada	un poco	mucho	No se comunica
10.	Oído (audífono, si requiere)	nada	un poco	mucho	Parece que no siente
11.	Vista (con gafas, si requiere)	nada	un poco	mucho	Parece que no ve
12.	Dieta (desviación de la normal)	nada	un poco	mucho	Se alimenta por tubo intravenoso
13.	Encamado durante el día	nada	un poco	mucho	La mayor parte del día
14.	Incontinencia	nada	un poco	mucho	No tiene control
15.	Medicación	nada	un poco	mucho	A diario, inyección (+ oral si lo requiere)
Grado de problemas especiales					
16.	Confusión mental	nada	Un poco	mucho	Extrema
17.	Manca de cooperación	nada	Un poco	mucho	Extrema
18.	Depresión	nada	Un poco	mucho	Extrema

TESTS NEUROPSICOLÓGICAS

Reproducción visual de la Wechsler Memory Scale –revisado (WMS-R)

Hora:

	1	2	3	4	TOTAL	PC
Reproducción inmediata						
Reproducción a largo termino						

Rey-Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)

Hora:

Lista A	1	2	3	4	5	R
Tambor						
Cortina						
Campana						
Café						
Escuela						
Padre						
Luna						
Jardín						
Sombrero						
Granjero						
Nariz						
Gallo						
Color						
Casa						
Río						
TOTAL						

Lista B	1	2	3	4	5	R
Escritorio						
Pastor						
Paloma						
Zapato						
Pipa						
Montaña						
Gafas						
Toalla						
Nube						
Barca						
Luz						
Escopeta						
Lápiz						
Iglesia						
Pez						
TOTAL						

Reconocimiento:

Campana (A)	Hogar	Toalla (B)	Barca (B)	Gafas (B)
Ventana	Pez (B)	Cortina (A)	Estrecho	Medias (B)
Sombrero (A)	Luna (A)	Flor	Padre (A)	Zapato (B)
Granja	Harina	Color (A)	Agua	Maestro
Pastor (B)	Cuna	Escritorio (B)	Granjero (A)	Pipa (B)
Nariz (A)	Paloma (B)	Escopeta (B)	Rosa	Abeja
Temperatura	Montaña (B)	Pintura	Nube (B)	Niños
Escuela (A)	Café (A)	Iglesia (B)	Casa (A)	Tambor (A)
Jabón	Sardana	Gallo (A)	Puente	Fe
Lápiz (B)	Río (A)	Castaña	Jardín (A)	Luz (B)

Total:

Falsos positivos:

Falsos negativos:

Mini-Mental State Examination (MMSE)**Puntuación:**

día semana	hospital	
mes	planta	
día mes	ciudad	
año	provincia	
estación	país	[/10]
bicicleta, cuchara, manzana		[/3]
100 – 93 – 86 – 79 – 72 – 65		
mundo		[/5]
Record		[/3]
Denominación: reloj, lápiz		[/2]
Repetición: ni si, ni no, ni peros		[/1]
Orden		[/3]
Lectura		[/1]
Escritura		[/1]
Dibujo		[/1]

Información y orientación (WMS-R)

Preguntas	Punt. (0, 1)
1. Nombre entero	
2. ¿Qué edad tiene?	
3. ¿Cuándo nació?	
4. ¿Dónde nació?	
5. ¿Cómo se llama su madre?	
6. ¿Quién es el presidente del gobierno?	
7. ¿Quién era el anterior presidente?	
8. ¿Qué año estamos?	
9. ¿Qué mes estamos?	
10. ¿Qué día del mes es hoy?	
11. ¿Cuál es el nombre del sitio que estamos?	
12. ¿En qué ciudad estamos?	
13. ¿Qué día de la semana estamos?	
14. ¿Qué hora debe ser? (máx. variación 30 min.)	
Total:	

Dígitos (WMS-R)

DIRECTOS	Punt. intento	INDIRECTOS	Punt. intento
1-7	2	2-4	2
6-3	2	5-7	2
5-8-2	3	6-2-9	3
6-9-4	3	4-1-5	3
6-4-3-9	4	3-2-7-9	4
7-2-8-6	4	4-9-6-8	4
4-2-7-3-1	5	1-5-2-8-6	5
7-5-8-3-6	5	6-1-8-4-3	5
6-1-9-4-7-3	6	5-3-9-4-1-8	6
3-9-2-4-8-7	6	7-2-4-8-5-6	6
5-9-1-7-4-2-8	7	8-1-2-9-3-6-5	7
4-1-7-9-3-8-6	7	4-7-3-9-1-2-8	7
5-8-1-9-2-6-4-7	8	9-4-3-7-6-2-5-8	8
3-8-2-9-5-1-7-4	8	7-2-8-1-9-6-5-3	8
2-7-5-8-6-2-5-8-4	9		
7-1-3-9-4-2-5-6-8	9		
Total:			

Fluencia verbal

Fluencia verbal fonética (S)	Fluencia verbal semántica (animales)
Total:	Total:

Trail Making Test

	Tiempo	Percentil
TMT Parte A		
TMT Parte B		

Purdue Pegboard Test (30 segundos)

Mano dominante:

Mano no dominante:

Reproducción corto plazo (WMS –R) post-quirúrgico

DIBUJO 1

DIBUJO 2

Reproducción corto plazo (WMS –R) post-quirúrgico

DIBUJO 3



DIBUJO 4

Reproducción largo plazo (WMS –R) post-quirúrgico

DIBUJO 1

DIBUJO 2

Elizabeht Solana

Reproducción largo plazo (WMS –R) post-quirúrgico

DIBUJO 3

DIBUJO 4

Motor Performance Test (MPT)

Motor Performance Test			
Silla:	Sin manos	<2'=4	≥2=3
	Con manos	<2'=2,	≥2=1 No puede=0
180°:	<5 = 2	≥5=1	No puede=0
Steps:	≥3 = 2	<3=1	No puede=0
Equilibrio: PD: PI: Media:	Media ≥2 = 2	<2=1	No puede=0
Marcha tándem Fuera de línea: Separados: Apoyos: Total de apoyos	Tot errores <8=2	≥8=1	No puede=0
Recorrido 1- p/ s 2- p/ s	Veloc ≥ 0.6 = 2	<0.6=1	No puede=0