

Rendimientos neuropsicológicos y actividades de la vida diaria en la hidrocefalia crónica del adulto idiopática

Valentina Ladera Fernández¹ y María Victoria Perea Bartolomé²

¹Doctora en Psicología. Profesora titular. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

²Doctora en Medicina y Cirugía. Especialista en Neurología. Profesora titular. Facultad de Psicología. Universidad de Salamanca.

Resumen

Objetivos: describir la ejecución en tareas de lenguaje, memoria, habilidades visuoespaciales y función ejecutiva en pacientes diagnosticados de hidrocefalia crónica idiopática del adulto, y compararlo con los rendimientos de sujetos sanos con características sociodemográficas similares. **Pacientes y métodos:** 15 sujetos con hidrocefalia crónica idiopática del adulto posible y 15 sujetos normales sin deterioro cognitivo, varones y mujeres, con edades comprendidas entre 60 y 72 años y de diferentes niveles educativos. **Material:** test neuropsicológicos para valorar la situación cognitiva general, denominación por confrontación visual, fluidez verbal, memoria verbal y visual y funciones ejecutivas. Índice de Barthel. **Resultados:** no existen diferencias significativas entre ambos grupos en cuanto a la edad, sexo y nivel educacional. Existen diferencias significativas entre ambos grupos en los rendimientos obtenidos en todas las tareas incluidas en este estudio ($p < 0,05$). **Conclusiones:** los pacientes diagnosticados de hidrocefalia crónica idiopática del adulto presentan alteraciones en la capacidad para evocar palabras por confrontación visual, en la fluidez verbal, memoria verbal y visual y funciones ejecutivas. El 73% de los pacientes presentan una dependencia leve, el 20% son independientes y el 7% tienen una dependencia moderada para llevar a cabo sus actividades básicas de la vida diaria. (Alzheimer. Real Invest Demenc. 2010;45:16-22)

Palabras clave: hidrocefalia a presión normal idiopática, deterioro cognitivo, neuropsicología.

Abstract

Objectives: to describe adult idiopathic chronic hydrocephalus performance in language, memory, visuospatial abilities and executive function, and to compare those performances with healthy subjects that have similar sociodemographic features. **Patients and methods:** 15 adults with idiopathic chronic hydrocephalus and 15 normal subjects without cognitive impairment, men and women, ranging from 60 to 72 years old with different educational levels. **Material:** neuropsychological tests in order to assess general cognitive status, denomination by visual confrontation, verbal fluency, verbal and visual memory, and executive functions. **Results:** there are no significant differences between both groups in terms of age, gender and educational level. However, there are significant differences between both groups and the performance obtained on all the tasks included in the study ($p < 0.05$). **Conclusions:** the patients diagnosed with idiopathic chronic hydrocephalus showed alterations in the capacity to evoke words through visual confrontation, in verbal fluency, verbal and visual memory and executive functions. In order to carry out the daily life activities, 73% of the patients show a low dependency, 20% are independent and 7% show a moderate dependency.

(Alzheimer. Real Invest Demenc. 2010;45:16-22)

Keywords: idiopathic normal pressure hydrocephalus, cognitive impairment, neuropsychology.

Ladera Fernández V et al. Rendimientos neuropsicológicos y actividades de la vida diaria en la hidrocefalia crónica del adulto idiopática

Introducción

El término «hidrocefalia a presión normal» (HPN), o «hidrocefalia crónica del adulto» (HCA), fue descrito inicialmente por Solomon Hakim en 1964^{1,2} para describir un síndrome caracterizado por deterioro cognitivo progresivo con enlentecimiento psicomotor, alteraciones de la marcha y el equilibrio, e incontinencia urinaria asociado con una presión normal del líquido cefalorraquídeo (LCR). La HPN puede ser secundaria a procesos que causan inflamación de la aracnoides, como la hemorragia subaracnoidea, el traumatismo craneoencefálico o la meningitis, pero muchos de los pacientes no tienen una causa identificable, por lo que se denomina HCA idiopática (HCAI).

Existe un acuerdo general de que este síndrome de HCAI representa una enfermedad compleja y heterogénea sin una patología obvia subyacente. La fisiopatología no se conoce del todo bien y otros trastornos cerebrales pueden imitar, coexistir o posiblemente estar relacionados con este trastorno clínico³. Es frecuente observar cambios patológicos como la encefalopatía hipertensiva (confirmada en la autopsia)⁴⁻⁶, la coexistencia de alteraciones cerebrovasculares (en la biopsia)⁷ y lesiones de la sustancia blanca asociadas con enfermedades vasculares (imágenes de resonancia magnética)⁸. Los datos disponibles sugieren que la dilatación ventricular se debe a una alteración en la reabsorción del LCR por las granulaciones aracnoideas o por un trastorno en la circulación del LCR en el espacio subaracnoideo. Los síntomas han sido relacionados con isquemia, alteraciones en la sustancia blanca periventricular o meningitis^{9,10}. Otros datos sugieren que la dilatación ventricular puede deberse a una mala absorción del LCR y ser secundaria a una alteración periventricular microvascular que causa encefalomalacia y dilatación de los ventrículos cerebrales⁸.

Los datos disponibles indican que aproximadamente el 95% de los pacientes presentan alteraciones en el

funcionamiento cognitivo^{11,12}. Son muchas las funciones cognitivas que pueden estar afectadas en la HCAI: velocidad psicomotora¹³, atención y concentración^{14,15}, memoria y aprendizaje¹³, habilidad visuoespacial y constructiva¹⁴, cálculo, lectura y escritura, resolución de problemas, conceptualización, razonamiento abstracto y funciones ejecutivas^{14,16-18}. El perfil neuropsicológico de estos pacientes suele ser de tipo frontosubcortical^{19,20}.

El objetivo de este trabajo es estudiar la ejecución en las tareas del lenguaje, la memoria, las habilidades visuoespaciales y la función ejecutiva en pacientes diagnosticados de HCAI posible, y compararlo con los rendimientos de sujetos sanos de características sociodemográficas similares, para, de este modo, analizar si existe o no relación entre los rendimientos cognitivos de estos pacientes y las actividades básicas de la vida diaria (ABVD).

Pacientes y métodos

Forman parte de este estudio 15 pacientes diagnosticados de HCAI posible (grupo 1) y 15 sujetos normales sin deterioro cognitivo (grupo 2) de características sociodemográficas similares.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a la edad, sexo y nivel educativo ($p > 0,05$).

Grupo 1

Lo integran siete varones y ocho mujeres que cumplen los siguientes requisitos:

1. Estar diagnosticado de HCAI posible²¹: a) presentación de los síntomas a partir de los 60 años o más; b) presentar uno o más síntomas de la tríada clínica: alteraciones para caminar, deterioro cognitivo y/o incontinencia urinaria; c) dilatación ventricular (índice de Evans $> 0,3$); d) presión del LCR de 200 mmH₂O o menos y contenido del LCR normal; e) los síntomas clínicos no se deben a otras enfermedades neurológicas o no neurológicas; f) no pre-

Recibido para su publicación: 12 de marzo de 2009.

Aceptado para su publicación: 15 de septiembre de 2009.

Correspondencia: V. Ladera Fernández.

E-mail: ladera@usal.es

Ladera Fernández V et al. Rendimientos neuropsicológicos y actividades de la vida diaria en la hidrocefalia crónica del adulto idiopática

sentar historia de enfermedades que puedan causar la dilatación ventricular, incluyendo hemorragia subaracnoidea, meningitis, traumatismo craneoencefálico, hidrocefalia congénita o estenosis del acueducto.

2. No presentar alteraciones psicopatológicas clínicamente demostrables.
3. No presentar historia de abuso de alcohol y/o sustancias tóxicas.

La media de edad es de 64,73 años (desviación estándar [DE] = 5,9). El nivel educativo es el siguiente: saber leer, escribir y contar (n = 3); estudios primarios (n = 8); bachillerato (n = 3), y licenciatura (n = 1).

La evaluación neuropsicológica se realizó en todos los pacientes tras el diagnóstico de HCAI posible y antes de iniciar el tratamiento.

Grupo 2

Está formado por siete varones y ocho mujeres. Las características que debían reunir los sujetos para formar parte de este grupo fueron las siguientes:

1. Edad igual o superior a 60 años.
2. No presentar ningún tipo de alteración neurológica, neuropsicológica y/o psicopatológica clínicamente demostrable.
3. No presentar historia de abuso de alcohol y/o sustancias tóxicas.
4. Obtener en el Mini-Mental State Examination (MMSE)²² una puntuación igual o superior a 26.

La media de edad de este grupo es de 65,07 años (DE = 6,1). El nivel educativo es el siguiente: saber leer, escribir y contar (n = 3); estudios primarios (n = 7); bachillerato (n = 4), y licenciatura (n = 1).

Material

Se emplearon los siguientes instrumentos: MMSE²²; Trail Making Test, Parte A y B²³; test de vocabulario de Boston²⁴; denominación categorial (nombre de ani-

males)²⁵; historia de Babcock: recuerdo inmediato y demorado²⁶; test de la figura compleja de Rey²⁷; test de retención visual de Benton (Forma C, Administración A)²⁸; batería de evaluación frontal breve²⁹; fluidez de acciones (verbos)³⁰; Stroop, test de colores y palabras³¹; índice de Barthel³².

Procedimiento

Tras el diagnóstico de HCAI posible realizado por un especialista en neurocirugía, y tras cumplir los criterios mencionados anteriormente, se informaba al paciente y/o familiares directos de la finalidad de este trabajo y se solicitaba su consentimiento informado para participar en él. El estudio comenzaba con la historia clínica, la aplicación del MMSE²² y los otros instrumentos de medición de rendimientos cognitivos mencionados en el apartado anterior²³⁻³¹. Finalmente, se aplicaba el índice de Barthel³².

El grupo 2 estaba formado por familiares de los pacientes que cumplían las criterios señalados y que decidieron colaborar voluntariamente en este estudio. Tras su aceptación para participar en él, el procedimiento seguido fue el mismo que para el grupo 1.

En ambos grupos la valoración neuropsicológica se realizó de forma individualizada y en dos sesiones diferentes de aproximadamente 30 minutos de duración cada una.

Resultados

En primer lugar, presentamos los valores descriptivos obtenidos en cada una de las pruebas. En segundo lugar, con la finalidad de conocer si existen o no diferencias en los rendimientos obtenidos por los pacientes y los sujetos sin deterioro cognitivo, hemos realizado una prueba U de Mann-Whitney. Y, en tercer lugar, hemos efectuado una correlación Rho de Spearman para estudiar la posible relación entre los rendimientos cognitivos y las ABVD en los pacientes con HCAI posible.

Ladera Fernández V et al. Rendimientos neuropsicológicos y actividades de la vida diaria en la hidrocefalia crónica del adulto idiopática

Valores descriptivos

En la tabla 1 se presentan los valores medios obtenidos en cada una de las pruebas utilizadas. Las puntuaciones obtenidas en todas las tareas por los pacientes con HCAI posible son inferiores a las de los sujetos sin deterioro cognitivo.

Comparación entre HCAI posible y sujetos sin deterioro cognitivo

Existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos ($p < 0,05$) en las puntuaciones obtenidas en todas las tareas estudiadas en este trabajo (v. tabla 1). Los rendimientos obtenidos en todas las

pruebas por el grupo de pacientes son significativamente inferiores a las obtenidas por el grupo control.

Relación entre las ABVD y rendimientos cognitivos en la HCAI posible

La puntuación media obtenida por los pacientes en el índice de Barthel es de 77,33 (DE = 15,68); con una puntuación máxima de 100 y mínima de 40.

Existe una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en este grupo entre los rendimientos obtenidos en cada una de las tareas analizadas y la puntuación en el índice de Barthel, excepto en la tarea de interferencia del test del Stroop (tabla 2).

Instrumento de medida	Grupo	Media (DE)	U de Mann-Whitney	p
MMSE	1	22,53 (5,01)	57,5	0,022
	2	26,20 (1,94)		
Vocabulario de Boston	1	38,33 (10,44)	35,0	0,001
	2	49,80 (4,63)		
Fluidez verbal semántica «animales»	1	12,27 (5,60)	55,5	0,018
	2	17,40 (5,12)		
Trail-Making. Parte A (minutos)	1	2,56 (1,34)	33,0	0,001
	2	1,12 (0,45)		
Trail-Making. Parte B (minutos)	1	3,95 (1,52)	58,0	0,024
	2	3,03 (0,77)		
Historia de Babcock. Inmediata	1	4,80 (2,21)	18,5	0,001
	2	8,27 (1,34)		
Historia de Babcock. Demorada	1	2,33 (2,19)	11,7	0,001
	2	6,60 (1,45)		
Test de retención visual de Benton	1	2,0 (1,51)	10,0	0,001
	2	5,47 (1,36)		
Figura compleja de Rey. Copia	1	21,93 (7,65)	39,0	0,002
	2	30,13 (3,83)		
Figura compleja de Rey. Memoria	1	8,73 (5,31)	2,0	0,000
	2	26,60 (4,44)		
FAB	1	8,07 (4,54)	47,5	0,007
	2	10,53 (1,85)		
Fluidez de acciones	1	7,40 (6,06)	23,0	0,000
	2	17,47 (6,26)		
Stroop. Interferencia	1	-3,69 (2,45)	36,0	0,002
	2	-7,11 (2,64)		

Tabla 1. Puntuaciones medias. Prueba U de Mann-Whitney.

Grupo 1: pacientes con HCAI posible. Grupo 2: sujetos sin deterioro cognitivo.

DE: desviación estándar; FAB: batería de evaluación frontal breve; MMSE: Mini-Mental State Examination.

Ladera Fernández V et al. Rendimientos neuropsicológicos y actividades de la vida diaria en la hidrocefalia crónica del adulto idiopática

Instrumento de medida	Rho	p
MMSE	0,916	0,001
Vocabulario de Boston	0,944	0,000
Fluidez verbal semántica «animales»	0,917	0,000
Trail-Making. Parte A (minutos)	-0,913	0,001
Trail-Making. Parte B (minutos)	-0,894	0,002
Historia de Babcock. Inmediata	0,725	0,025
Historia de Babcock. Demorada	0,574	0,001
Test de retención visual de Benton	0,867	0,000
Figura compleja de Rey. Copia	0,910	0,002
Figura compleja de Rey. Memoria	0,697	0,004
FAB	0,916	0,000
Fluidez de acciones	0,852	0,000
Stroop. Interferencia	-0,395	0,145

Tabla 2. Coeficiente de correlación Rho de Spearman.

FAB: batería de evaluación frontal breve; MMSE: Mini-Mental State Examination.

Discusión

Nuestros resultados ponen de manifiesto que los pacientes con HCAI posible presentan rendimientos cognitivos por debajo de lo esperado en tareas que evalúan la capacidad para evocar palabras por confrontación visual, fluidez verbal semántica, memoria verbal y visual, y funciones ejecutivas. Las puntuaciones obtenidas en todas las pruebas son significativamente inferiores al grupo de sujetos normales. Estos datos están en concordancia con los obtenidos en trabajos anteriores que demuestran que la atención y la concentración, la memoria y el aprendizaje, las habilidades visuo-perceptivas y visuoconstructivas, el cálculo, la resolución de problemas, la conceptualización, el razonamiento abstracto, la escritura y la lectura se ven comprometidos en la HCAI^{13-15,17,18,33}.

Se ha sugerido que los pacientes con HCAI experimentan una dilatación del sistema ventricular que causa una alteración metabólica del tejido periventricular^{34,35}, y, por consiguiente, las funciones relacionadas con estas estructuras subcorticales y circuitos cortico-subcorticales se ven afectadas. Las lesiones permanentes o reversibles de estas zonas y sus conexiones tienen un impacto directo sobre el movimiento, el tono

y la postura, pero también pueden interferir en funciones más complejas debido a una alteración en los componentes de las redes funcionales implicadas³⁶.

El déficit cognitivo suele ser de tipo frontosubcortical, caracterizado principalmente por deterioro de la memoria, enlentecimiento en el procesamiento de la información y alteraciones en la habilidad para manipular y adquirir nuevos conocimientos^{19,20,37}, en ausencia de afasia, apraxia y agnosia, características típicas de la disfunción cortical. La pérdida de memoria estaría relacionada con la afectación de la sustancia blanca que rodea al tercer ventrículo y a las astas temporales de los ventrículos laterales, invadiendo la corteza parahipocámpica^{19,38}. Los trastornos visuoespaciales y visuoconstructivos, según indican Caltagirone et al.¹⁹, aparecen en un contexto de una disfunción frontobasal más general y no son resultado del daño focal parietal.

En sujetos con HCAI leve son frecuentes los trastornos en la atención, la velocidad psicomotora, la fluidez verbal, la función ejecutiva y la memoria^{12,16,37}. La memoria de reconocimiento está relativamente preservada en relación con la evocación. En fases avanzadas de la enfermedad, los pacientes suelen presentar un deterioro cognitivo general¹⁶; a medida que

Ladera Fernández V et al. Rendimientos neuropsicológicos y actividades de la vida diaria en la hidrocefalia crónica del adulto idiopática

aumenta el tiempo de evolución del cuadro clínico, el daño cerebral puede extenderse hasta afectar a la sustancia blanca subcortical y a la sustancia gris cortical, causando graves déficits en el funcionamiento cognitivo.

El perfil clínico neuropsicológico de estos pacientes se justificaría por el aumento del tamaño ventricular que causa una compresión de las fibras periventriculares que provienen de la corteza frontal³⁹ y por la disminución del flujo sanguíneo cerebral que afecta principalmente a la sustancia blanca frontal y temporal⁴⁰.

A través del índice de Barthel³² encontramos que el 73% de los pacientes presentan una dependencia leve, el 20% son independientes y el 7% cuentan con una dependencia moderada para llevar a cabo sus ABVD. Existe una relación significativa entre los rendimientos cognitivos y las ABVD: cuanto mayor es el deterioro cognitivo, mayor es el grado de dependencia de estos pacientes. Las alteraciones cognitivas puestas de manifiesto en este trabajo influyen de forma significativa sobre la capacidad del sujeto para llevar a cabo ABVD, incapacitándole para mantener su propia autonomía e independencia.

Bibliografía

- Hakim S. Algunas observaciones sobre la presión del L.C.R. Síndrome hidrocefálico en el adulto con «presión normal» del L.C.R. Bogotá: Facultad de Medicina, Universidad Javeriana; 1964.
- 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;2:307-27.
- Bech RA, Juhler M, Waldemar G, Klinken L, Gjerris F. Frontal brain and leptomeningeal biopsy specimens correlated with cerebrospinal fluid outflow resistance and B-wave activity in patients suspected of normal-pressure hydrocephalus. *Neurosurgery.* 1997;40:497-502.
- Di Rocco C, Di Trapani G, Maira G, Bentivoglio M, Macchi G, Rossi GF. Anatomico-clinical correlations in normotensive hydrocephalus. Reports on three cases. *J Neurol Sci.* 1977;33:437-52.
- Koto A, Rosenberg G, Zingesser LH, Horoupian D, Katzman R. Syndrome of normal pressure hydrocephalus: Possible relation to hypertensive and arteriosclerotic vasculopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1977;40:73-9.
- Newton H, Pickard JD, Weller RO. Normal pressure hydrocephalus and cerebrovascular disease: findings of postmortem. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1989;52:804.
- Bech RA, Waldemar G, Gjerris F, Klinken L, Juhler M. Shunting effects in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus; correlation with cerebral and leptomeningeal biopsy findings. *Acta Neurochir (Wien).* 1999;141:633-9.
- Bradley WG, Whittemore AR, Watanabe AS, Davis SJ, Teresi LM, Homyak M. Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications regarding the possible origin of normal-pressure hydrocephalus. *Am J Neuroradiol.* 1991;12:31-9.
- Fisher CM. Hydrocephalus as a cause of disturbances of gait in the elderly. *Neurology.* 1982;32:1358-63.
- Ohata K, Marmarou A. Clearance of brain edema and macromolecules through the cortical extracellular space. *J Neurosurg.* 1992;77:387-96.
- Larsson A, Wikkelso C, Bilting M, Stephensen H. Clinical parameters in 74 consecutive patients shunt operated for normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand.* 1991;84:475-82.
- Boon AJW, Tans JTJ, Delwel EJ, Egeler-Peerdeman SM, Hanlo PW, Wurzer HAL. Dutch normal pressure hydrocephalus study: baseline characteristics with emphasis on clinical findings. *Eur J Neurol.* 1997;4:39-47.
- Thomas G, McGirt MJ, Woodworth G, Heidler J, Rigamonti D, Hillis AE, et al. Baseline neuropsychological profile and cognitive response to cerebrospinal fluid shunting for idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2005;20:163-8.
- Iddon JL, Morgan DJ, Loveday C, Sahakian BJ, Pickard JD. Neuropsychological profile of young adults with spina bifida with or without hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75:1112-8.
- Ogino A, Kazui H, Miyoshi N, Hashimoto M, Ohkawa S, Tokunaga H, et al. Cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2006;21:113-9.
- Iddon JL, Pickard JD, Cross JJ, Griffiths PD, Czosnyka M, Sahakian BJ. Specific patterns of cognitive impairment in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus and Alzheimer's disease: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999;67:723-32.
- Donnet A, Schmitt A, Dufour H, Giorgi R, Grisoli F. Differential patterns of cognitive impairment in patients with aqueductal stenosis and normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien).* 2004;146:1301-8.
- Miyoshi N, Kazui H, Ogino A, Ishikawa M, Miyake H, Tokunaga H, et al. Association between cognitive impair-

Ladera Fernández V et al. Rendimientos neuropsicológicos y actividades de la vida diaria en la hidrocefalia crónica del adulto idiopática

- ment and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2005;20:71-6.
19. Caltagirone C, Gainotti G, Masullo C, Villa G. Neurophysiological study of normal pressure hydrocephalus. *Acta Psychiatr Scand*. 1982;65:93-100.
 20. Duinkerke A, Williams MA, Rigamonti D, Hillis AE. Cognitive recovery in idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt. *Cogn Behav Neurol*. 2004;17:179-84.
 21. Ishikawa M, Hashimoto M, Kuwana N, Mori E, Miyake H, Wachi A, et al. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2008;48 Suppl:S1-23.
 22. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. A practical for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189-98.
 23. Army Individual Test Battery. Manual of Directions and Scoring. Washington, D.C.: War Department, Adjutant General's Office; 1944.
 24. Kaplan E, Goodglass H, Weintraub S. Test de Vocabulario de Boston. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 1986.
 25. Goodglass H, Kaplan E. The assessment of aphasia and related disorders. Filadelfia: Lea and Febiger; 1983.
 26. Babcock H, Levy L. The measurement of efficiency of mental functioning. Test and manual of directions. Chicago: C.H. Stoelting; 1940.
 27. Rey A. Test de Copia de la Figura Compleja. Madrid: TEA; 1987.
 28. Benton AL. Test de Retención Visual. Madrid: TEA; 1988.
 29. Dubois B, Slacheusky A, Litvan J, Pillon B. The FAB. A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000; 55:1621-6.
 30. Piatt AL, Fields JA, Paolo AM, Tröster AI. Action (verb naming) fluency as an executive function measure: convergent and divergent evidence of validity. *Neuropsychologia*. 1999;37:1499-503.
 31. Golden Ch J. Stroop. Test de Colores y Palabras. Madrid: TEA; 1994.
 32. Mahoney FL, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.
 33. Tullberg M, Hellström P, Piechnik SK, Starmark JE, Wikkelsö C. Impaired wakefulness is associated with reduced anterior cingulate CBF in patients with normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand*. 2004;110: 322-30.
 34. Momjian S, Owler BK, Czosnyka Z, Czosnyka M, Pena A, Pickard JD. Pattern of white matter regional cerebral blood flow and autoregulation in normal pressure hydrocephalus. *Brain*. 2004;127:965-72.
 35. Agren-Wilsson A, Eklund A, Koskinen LO, Bergenheim AT, Malm J. Brain energy metabolism and intracranial pressure in idiopathic adult hydrocephalus syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:1088-93.
 36. Hellström P, Edsbacke M, Archer T, Tisell M, Tullberg M, Wikkelsø C. The neuropsychology of patients with clinically diagnosed idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2007;61:1219-28.
 37. Thomsen AM, Børgesen SE, Bruhn P, Gjerris F. Prognosis of dementia in normal-pressure hydrocephalus after a shunt operation. *Ann Neurol*. 1986;20:304-10.
 38. Golomb J, Kluger A, de Leon MJ, Ferris SH, Convit A, Mittelman MS, et al. Hippocampal atrophy correlates with severe cognitive impairment in elderly patients with suspected normal pressure hydrocephalus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994;57:590-3.
 39. Sorensen PS, Jansen EC, Gjerris F. Motor disturbances in normal-pressure hydrocephalus. Special reference to stance and gait. *Arch Neurol*. 1986;43:34-8.
 40. Waldemar G, Schmidt JF, Delecluse F, Andersen AR, Gjerris F, Paulson OB. High resolution SPECT with [^{99m}Tc]-d,l-HMPAO in normal pressure hydrocephalus before and after shunt operation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56:655-64.