

Caracterización neuropsicológica de pacientes con glioma tratados en el instituto de cancerología de Medellín

Neuropsychological characteristics of patients with glioma treated in the Institute of cancer of Medellín Colombia

Liliana Alvarán, Luz Angela Gómez,
Daniel Camilo Aguirre, León Darío Ortiz

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: el 50 al 80 por ciento de los pacientes con gliomas presentan perturbaciones cognitivas, lo cual empeora la calidad de vida del enfermo.

OBJETIVOS: analizar las características neuropsicológicas en pacientes con gliomas del instituto de cancerología de Medellín.

MATERIAL Y MÉTODOS: se seleccionaron 50 pacientes con glioma, a quienes se les aplicó una batería neuropsicológica para evaluar atención, memoria, habilidades visuales y constructivas, lenguaje y función ejecutiva. Se compararon los promedios de los pacientes con los de la población general colombiana, también entre grupos de acuerdo con la localización, el tamaño, el grado de malignidad; lo mismo que entre grupos según edad, escolaridad y género.

RESULTADOS: la proporción entre hombres (52 por ciento) y mujeres (48 por ciento) fue similar. La localización más frecuente fue del lóbulo frontal (32 por ciento) con predominio del lado derecho (20 por ciento). El tamaño del tumor en el 48 por ciento de la muestra fue de 3cm o más y en 50 por ciento se encuentra en un grado de malignidad avanzado. Hubo alteración en todas las funciones neuropsicológicas en comparación con la población general. Los lesionados del lado izquierdo tuvieron alteraciones significativas en la fluidez verbal y en la capacidad de categorización. Aquellos con lesiones posteriores tuvieron ejecuciones más bajas que los pacientes con lesiones frontales en la capacidad intelectual, las habilidades constructivas y en memoria. Como dato inesperado no se encontraron diferencias significativas en las variables de función ejecutiva.

CONCLUSIONES: los pacientes con glioma tuvieron lentitud en las ejecuciones, fallas en el almacenamiento y evocación de la información y características de afasia sensorial transcortical.

PALABRAS CLAVES: afasia, agnosia, alteraciones neuropsicológicas, amnesia, apraxia, Colombia, disfunción ejecutiva, gliomas, neurocirugía, quimioterapia radioterapia, tumores cerebrales.

(Liliana Alvarán, Luz Angela Gómez, Daniel Camilo Aguirre, León Darío Ortiz. Caracterización neuropsicológica de pacientes con gliomas tratados en el Instituto de cancerología de Medellín. *Acta Neurol Colomb* 2008;24:13-23).

SUMMARY

INTRODUCTION: 50 to 80 per cent of the patients with brain gliomas have cognitive impairment, which produces worsening of the quality of life.

OBJECTIVE: to analyze the neuropsychological characteristics in patients with gliomas from the Instituto de Cancerología (Cancer Institute) of Medellín.

Recibido: 03/03/08. Revisado: 05/03/08. Aceptado: 08/03/08.

Liliana Alvarán, MS, Luz Angela Gómez, MS., Daniel Camilo Aguirre, MD. León Darío Ortiz, MD. Grupo de Neuropsicología y Conducta. Línea de Neuropsicología del adulto. Facultad de Psicología. Universidad de San Buenaventura. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Instituto de Cancerología. Medellín Colombia.

Correspondencia: liliana.alvaran@usbmed.edu.co

Artículo original

MATERIALS AND METHODS: 50 patients with malignant brain tumors (gliomas) were selected. A neuropsychological battery to assess attention, memory, visual and motor skills, language and executive function was administered. Patient's performance was compared to Colombian general population; also groups of patients according to tumor localization, size and grade of severity were analyzed; similar comparisons were done between age, gender and school achievement groups.

RESULTS: gender distribution was similar (males 52 per cent and females 48 per cent). Frontal localizations (32 per cent) were the most frequent, and predominate in the right hemisphere (20 per cent). Tumor size was over 3 cm in 48 por ciento of the sample, and 50 per cent had a severe malignity grade. There was alteration in all of the assessed neuropsychological functions, compared to general population. Patients with left tumors had significant impairment in verbal fluency and categorization ability. Those with posterior lesions had low performance in intellectual level, motor skills and memory. As an unexpected data significant differences were not found in executive function related to frontal lobe localization.

CONCLUSIONS: patients with gliomas had slowing to store and to retrieve information, and had features of sensory transcortical aphasia.

KEY WORDS: agnosia, amnesia, aphasia apraxia, brain tumor, Colombia, chemotherapy, executive dysfunction, gliomas, neuropsychological impairment, neurosurgery, radiotherapy.

(Liliana Alvarán, Luz Angela Gómez, Daniel Camilo Aguirre, León Darío Ortíz. *Neuropsychological characteristics of patients with glioma treated in the Institute of cancer of Medellín Colombia. Acta Neurol Colomb 2008;24:13-23*).

INTRODUCCIÓN

El desarrollo de la neuropsicología ha aportado conceptos teóricos y datos conductuales que permiten realizar evaluaciones objetivas de la actividad cognoscitiva, entre los objetivos de la evaluación neuropsicológica se encuentran: Verificar la existencia de trastornos cognoscitivos relacionados con el daño cerebral, determinar la magnitud relativa del daño, establecer la habilidad del paciente para regresar a un estilo de vida previo. Por lo tanto, la evaluación neuropsicológica es indispensable para determinar si existen deficiencias cognoscitivo-conductuales y para enseñar al paciente a adaptarse a estas, especificando cuales son los cambios y ajustes sociales, educativos y ambientales que el mismo deberá efectuar (1).

Una de las variables más importantes que inciden en los resultados en una prueba de evaluación neuropsicológica se refiere a la etiología del daño. El déficit específico debido al daño cerebral local, que alterara todos aquellos procesos que requieren de la actividad del área afectada y el efecto mucho más global y difuso dependiente de la edematización del cerebro, el efecto conmocional en traumatismo encefálicos y el efecto de diasquisis. El primero de estos factores (daños cerebral) es más duradero, en tanto que el efecto de diasquisis y el edema tienden a retroceder rápidamente con el curso del tiempo. El cuadro inicial que observamos luego del

accidente, con componentes no solo focales sino también globales, en el curso de días o de semanas será reemplazado por un cuadro mucho más focal, por un defecto mucho más específico (1).

Cuando se practica un examen neuropsicológico de un paciente que tiene un tumor cerebral, es importante considerar por lo menos cuatro factores que influyen en su sintomatología actual: a) localización específica del tumor, debido al daño local que provoca en el tejido cerebral; b) el tamaño del tumor, que se correlaciona con la cantidad de tejido afectado, con el desplazamiento general de estructuras cerebrales y con la presencia de hipertensión endocraneana; c) invasión del tejido cerebral, puesto que el tumor puede hallarse dentro de la parénquima cerebral o simplemente estar ejerciendo un efecto de presión sobre la masa encefálica; d) velocidad de crecimiento, ya que los tumores que crecen rápidamente presentan una sintomatología mucho más rica, en tanto que los de crecimiento lento propician la existencia de procesos permanentes de readaptación y reaprendizaje (1,2).

La incidencia general de los tumores cerebrales es de 6/100.000, y 16/10.000 (*Connecticut registry*). Son ligeramente más frecuentes en los hombres que en las mujeres. De acuerdo con la edad la distribución tiene un patrón bimodal: un grupo de mayor prevalencia en los niños de 5 a 12

años y después los adultos de 50 a 60 años. La incidencia de los tumores cerebrales ha aumentado en las últimas dos décadas, con un incremento más significativo en la población anciana y en personas jóvenes (2).

Los tumores primarios del sistema nervioso constituyen la segunda causa de muerte por cáncer de la población por debajo de los 35 años de edad y su prevalencia va en aumento, especialmente en los pacientes de edad avanzada. En España hay unos 2,800 nuevos casos cada año. En comparación con otros tipos de cáncer estos números pueden parecer pequeños; sin embargo, los tumores primarios del sistema nervioso son responsables de la pérdida del 7 por ciento de los años de vida de la población menor a los 70 años (3).

Los tumores de crecimiento rápido -como los gliomas- provocan daños inmediatos en todo el cerebro y en los sistemas vasculares, lo cual da lugar a lesiones a veces difíciles de delimitar. La extirpación quirúrgica del tumor, en caso de fallar otras técnicas, es el procedimiento habitual; sin embargo, esta solución supone daños por continuidad en las zonas adyacentes, lo cual produce con frecuencia múltiples alteraciones en las funciones cognitivas (1-3).

Una porción importante de los tumores cerebrales se derivan del tejido glial y se conocen como gliomas. Estos tumores en conjunto representan el 50 por ciento de las neoplasias del sistema nervioso central, tienen un crecimiento y malignidad son muy variables. Las neoplasias intracraneales son diversas y por eso representan un grupo muy heterogéneo de tumores derivados de varios orígenes celulares, con alta complejidad genética y biológica. Las características de las neoplasias cerebrales ahora son más precisas gracias al moderno desarrollo de la genética y biología molecular (4) los procesos patológicos de instalación progresiva que pueden desarrollarse durante lapsos de meses o años, llevan siempre a la aparición de una sintomatología más discreta. Tal es caso de los tumores cerebrales (especialmente aquellos de desarrollo muy lento, como los oligodendrogliomas) o los procesos degenerativos.

La etiología de los gliomas, es decir, la transformación progresiva del tejido glial normal en un tumor cerebral, no está este bien comprendido.

La activación de los genes específicos promotores del crecimiento o la pérdida de los genes supresores parecen jugar un importante papel en la transformación de las células gliales normales en células malignas de un glioma. Un patrón de expresión alterado de varios factores de crecimiento y las relaciones con los proto-oncogenes, y las vías de las señales de traducción mediadas por esos factores, pueden estar correlacionados con el único proceso de progresión maligna en los gliomas (1).

La clasificación y el grado de malignidad de los gliomas se realizan según sus características histomorfológicas, de acuerdo a las células de origen, este tipo de clasificación fue originada por Virchow en 1846, estos conceptos aun se utilizan. Los gliomas incluyen neoplasias primarias que surgieron de algunos tipos de células gliales, como astrocitomas, oligodendrogliomas, ependimomas o diferentes tipos de células mixtas. Otros tipos de tumores cerebrales surgieron de precursores específicos de células típicas como los meningiomas, los adenomas pituitarios, los carcinomas y papilomas del plexo coroides y tumores del parénquima pineal. Algunos tumores surgieron de células que no tienen homólogos en adultos normales, incluyendo los tumores neuroectodérmicos primitivos (como el meduloblastoma, pineoblastoma y neuroblastoma) y los hemangioblastomas. Otros tumores se originaron de la combinación de diferentes tipos celulares incluyendo el xantoastrocitoma pleomórfico, astrocitoma de células gigantes subependimales, glioma desmoplástico infantil y ganglioglioma (1,3).

En adultos los tumores cerebrales más comunes son los glioblastomas multiformes, seguidos por meningiomas y astrocitomas. Aproximadamente 40-50 por ciento de los tumores cerebrales son gliomas y de estos 40 por ciento son de bajo grado. Se consideran gliomas de bajo grado: los astrocitomas que constituyen el 63 por ciento, los oligodendrogliomas el 25 por ciento y los mixtos el 12 por ciento. La localización de los astrocitomas, es más frecuentes en el lóbulo frontal, luego temporal y parietal. Los oligodendrogliomas son más frecuentes en el lóbulo frontal y raro en estructuras profundas (5).

El glioblastoma multiforme o astrocitoma grado 4 (el grado de malignidad oscila desde un mínimo

1 y hasta un máximo de 4) en un tumor infiltrativo de crecimiento muy rápido, que invade el sistema nervioso en el curso de meses y en consecuencia, implica una supervivencia muy limitada del paciente. Un astrocitoma grado 1 también infiltra el tejido cerebral, pero su crecimiento es más lento permite una supervivencia de varios años. Su reacción total depende del grado de diferenciación que el tumor presente. Por el contrario, los oligodendrogliomas son tumores de crecimiento especialmente lento, y se considera que cuando comienza la sintomatología, por lo regular llevan ya algunos años de crecimiento. Los efectos de los tumores sobre el sistema nervioso central se derivan de uno o más de los siguientes factores; 1. Aumento de la presión intracraneana, lo cual implica una afección global y amplia de la corteza cerebral, y un deterioro difuso de las funciones cognitivas: dificultades en la atención, amnesia, confusión, cambios emocionales, etc.; 2. Creación de focos epileptógenos, ya que la presencia de una neuroplastia origina un foco irritativo que puede descargar de forma paroxística. Los signos o síntomas focales de las crisis desencadenantes se correlacionan e indican la topografía del foco irritativo y, consecuentemente, la localización del tumor. Cuando tiene una alta frecuencia, tales crisis constituyen el primer síntoma observado en los tumores cerebrales; además ciertas localizaciones tienden a pasar inadvertidamente durante el periodo de desarrollo del tumor, debido a la cual la crisis epiléptica representa el único síntoma disponible; 3. Destrucción del tejido cerebral: un tumor en desarrollo puede ir invadiendo y destruyendo el tejido cerebral del área en el cual se encuentra; esto creará un déficit específico en el paciente lo que naturalmente depende de la localización tumoral; 4. Trastornos del patrón endocrino, que son especialmente notorios cuando se trata de tumores que invaden directa o indirectamente estructuras relacionadas con el sistema endocrino (6).

Los pacientes con glioma pueden sufrir deficiencias cognitivas importantes, por eso la evaluación neuropsicológica inicial y su seguimiento se ha recomendado como parte de los protocolos de trabajo con pacientes con gliomas. También forma parte de la intervención, a través de estrategias de rehabilitación, que intentan disminuir la incapacidad producida por los trastornos cognitivos (7).

Usualmente se presta menor atención a las alteraciones cognitivas que presentan los pacientes con lesiones masivas intracraneales primarias antes del tratamiento, o después de algunas formas de terapia. En los pacientes con tumores cerebrales malignos comúnmente se presentan dolores de cabeza, ataques epilépticos, fatiga, detrimento de la visión, o perturbaciones motoras o sensoriales, lo cual es el foco de atención de la mayoría de las evaluaciones; sin embargo, los clínicos olvidan que los problemas cognitivos pueden ser también claves en la pérdida de la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. A menudo, Los problemas mentales han estado presentes durante largo tiempo; sin embargo, sólo después del diagnóstico radiológico de las lesiones masivas intracraneales el paciente y sus familiares reconocen la presencia de estos síntomas mentales. A veces estos problemas son atribuidos por los mismos clínicos a la edad del paciente o al estrés (5).

El propósito de este artículo es describir las características neuropsicológicas de una muestra consecutiva de pacientes con gliomas, que consultaron a una institución de cancerología de la ciudad de Medellín y observar la influencia de la edad, el género, la educación, la localización de la lesión y su tamaño sobre las alteraciones neuropsicológicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estuvo conformada por todos los pacientes que consultaron de forma consecutiva al instituto de cancerología desde Junio de 2004 a Febrero de 2005, los cuales tenían diagnóstico confirmado de glioma encefálico mediante estudios de neuroimágenes (tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear) y estudios de anatomía patológica, con diversos tipos de tratamiento para aminorar el efecto de masa del tumor hasta conformar una muestra de 50 pacientes.

Las características de la muestra se describen en la tabla 1

INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS.

Capacidad intelectual: escala de inteligencia para adultos de Wechsler (8,9).

TABLA 1. DISEÑO Y DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA DE 50 PARTICIPANTES CON GLIOMA.

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
GENERO		
- Masculino	26	52. %
- Femenino	24	48 %
ESTRATO		
- 1	3	6.0 %
- 2	15	30. %
- 3	20	40. %
- 4	7	14. %
- 5	4	8.0 %
- 6	1	2.0 %
EDAD		
	Media (D.E)	
	41.9 (10.4)	
18 a 40	21	42 %
41 a 60	29	58 %
ESCOLARIDAD		
	Media (D.E)	
	10.6 (4.4)	
1 a 5	10	20 %
6 a 10	9	18 %
11 a 16	31	62 %

Atención: control mental; retención de dígitos en progresión y regresión (10); tachado de cuadros (11,12).

Memoria: memoria visoespacial de puntos; memoria semántica con incremento asociativo (13).

Gnosias: test de figuras superpuestas (10); test de percepción visual no motriz (TPVNM) (14).

Praxias: figura de compleja de Rey-Osterrieth (11).

Lenguaje: Token Test (10,15); subpruebas del test de Boston (16); comprensión; denominación.

Función ejecutiva: test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, Abreviado [del original en inglés *Wisconsin card sorting test* (sigla: WCST)] (17). Prueba de conflicto color/ nombre (del original en inglés: Stroop Test). Test de fluidez verbal fonológica y semántica (18).

Procedimiento

Luego de que se obtuviera la confirmación del diagnóstico anatomopatológico de glioma cerebral en el paciente, después de un seguimiento

de su tratamiento con radioterapia, o cirugía, o quimioterapia o mixto, y luego de que la evaluación por un neurólogo-oncólogo garantizara una estabilización en el estado de los síntomas neurológicos, se citó al paciente con una familiar responsable, para explicar los objetivos de la investigación de las funciones cognitivas, se firmo el consentimiento informado aprobado por el comité de bioética de la Universidad de San Buenaventura y se hizo la evaluación neuropsicológica en 5 citas de 45 minutos cada una.

Análisis de datos

Para describir el desempeño se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión (media desviación estándar y rango). Se compararon los promedios de los pacientes en las diversas pruebas con los promedios de la población general colombiana, usando como referencia los datos de diversas investigaciones en adultos (12,13,18), y aplicando una t de student para un solo grupo. Se hicieron comparaciones entre dos grupos de acuerdo con la localización izquierda/ derecha y anterior/ posterior, también se compararon dos grupos de acuerdo con el tamaño (pequeño/grande), según el grado de malignidad (bajo-medio y alto). Se usó una U de Mann Whitney para variables que no cumplieron con el supuesto de normalidad. Se compararon también los grupos según la edad (jóvenes y mayores), según la escolaridad (baja-media y alta), y según el sexo, usando una también una U de Mann Whitney.

RESULTADOS

Se observó una proporción similar entre hombres (48 por ciento) y mujeres (52 por ciento). La mayor frecuencia de pacientes pertenecía al estrato socioeconómico dos (30 por ciento) y tres (40 por ciento). El mayor porcentaje de los pacientes (62 por ciento) tiene de 11 a 16 años de escolarización es decir la mayoría de la población tuvo una educación superior. El 42 por ciento de los pacientes son relativamente jóvenes es decir tiene 40 años o menos (Tabla 1).

De acuerdo con los datos que se presentan en la tabla 2, la localización más frecuente de los

TABLA 2. VARIABLES NEUROLÓGICAS DE UNA MUESTRA DE 50 PACIENTES CON GLIOMA.

LOCALIZACIÓN	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Temporal izquierdo	8	16.0 %
Frontal derecho	10	20.0 %
Parieto occipital izquierdo	3	6.0 %
Tallo cerebral	3	6.0 %
Fronto temporal izquierdo	2	4.0 %
Parietal izquierdo	4	8.0 %
Frontal izquierdo	6	12.0 %
Fronto temporal derecho	2	4.0 %
Occipital izquierdo	3	6.0 %
Fronto parietal izquierdo	2	4.0 %
Temporo occipital derecho	1	2.0 %
Temporal derecho	1	2.0 %
Parietal derecho	2	4.0 %
Fronto temporal izquierdo	1	2.0 %
Occipital derecho	1	2.0 %
Tempo parietal derecho	1	2.0 %
TAMAÑO DEL TUMOR		
1 a 3	24	48 %
4 a o mas	26	52 %
GRADO DEL TUMOR		
1	3	6.0 %
2	22	44.0 %
3	12	24.0 %
4	13	26.0 %
TIPO DE TRATAMIENTO		
Radioterapia	6	12.0 %
Cirugía quimioterapia	2	4.0 %
Cirugía radioterapia	11	22.0 %
Cirugía quimioterapia radioterapia	25	50.0 %

gliomas fue en el lóbulo frontal (32 por ciento), con predominio derecho (20 por ciento). El tamaño del tumor en el 48 por ciento de la muestra fue de 3 cm o más (Figura 1). En el 50 por ciento de los pacientes los tumores fueron grado 3 (24.0 por ciento) y 4 (26.0 por ciento). Sin embargo la mayor frecuencia relativa correspondió a tumores grado 2 (44.0 por ciento). La mayoría de los pacientes

recibió tratamiento mixto cirugía, quimioterapia, radioterapia (50 por ciento), el 22 por ciento recibió cirugía y radioterapia.

En relación con las variables neuropsicológicas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones obtenidas en la prueba de rastreo del estado mental general comparado con los promedios de la población general. El CI se encontró en un rango medio-bajo. En las pruebas de atención se observaron ejecuciones significativamente inferiores en retención de dígitos, en el control mental, en los errores de la ejecución auditiva continua, en el tiempo de la ejecución continua visual. En la memoria se observaron puntuaciones significativamente inferiores en la evocación visoconstruccional, en la mayoría de las variables de la memoria visual y en todas las variables de la memoria semántica. En el lenguaje se advierte una alteración moderada en la comprensión lógico gramatical, pero no de órdenes simples y complejas. En la fluidez verbal se observa dificultad para la conservación de categorías, perseveración en la producción de palabras y utilización de palabras

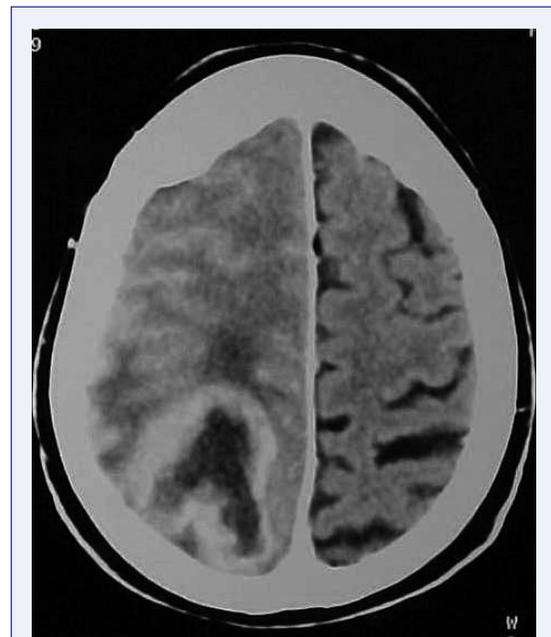


FIGURA 1. TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA DE UN PACIENTE CON UN GLIOMA GRADO IV MAYOR DE 3 CENTÍMETROS DE TAMAÑO, LOCALIZADO EN LÓBULO PARIETAL.

derivadas. Las características anteriores se aproximan a la presencia de una afasia de tipo transcortical sensorial. Hay alteraciones en las habilidades visoconstruccionales y visoperceptual, similares a la que se ilustra en la figura 2, con disminución de la velocidad de la ejecución. En la Función ejecutiva se observó alteraciones significativas en el control inhibitorio, en la fluidez, en la organización, en la capacidad para categorizar y una tendencia a trabajar por ensayo y error, aunque no se evidencia rigidez cognitiva (Tabla 3).

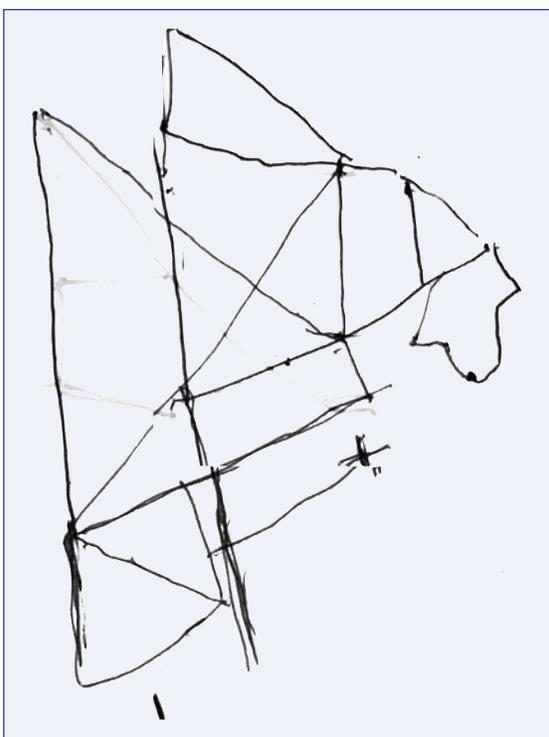


FIGURA 2. EJECUCIÓN EN LA TAREA VISOMOTORA DE LA REPRODUCCIÓN DE UNA FIGURA COMPLEJA DE REY - OSTERRIECH DE UN PACIENTE CON GLIOMA GRADO IV.

DISCUSIÓN

Los hallazgos obtenidos en la presente investigación mostraron ejecuciones significativamente más bajas en las funciones neuropsicológicas de atención, memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales, visoconstruccionales y función ejecutiva en los pacientes con glioma, cuando

se comparan con los promedios de la población general. Estos datos confirman lo descrito anteriormente en otro estudio, en el cual se afirma que el 90 por ciento de los pacientes con tumores cerebrales tienen deterioro en al menos un área de la cognición (5). Igualmente, otros autores concluyen que los adultos con glioma pueden sufrir deficiencias cognitivas generales significativas, especialmente en la organización visoespacial, en el procesamiento de información compleja y en la capacidad intelectual (19). Las actividades cognitivas más comprometidas parecen ser la función ejecutiva, la memoria y la atención, según los hallazgos que han sido informados por la mayoría de las investigaciones (19-22).

Los datos que encontramos en los pacientes parecen sugerir que las dimensiones de la atención que estarían alteradas serían la activación cognitiva dirigida, la capacidad de seleccionar información relevante para elegir un estímulo, mediante la vigilancia continua, además del esfuerzo cognitivo. Las dificultades en la ejecución visual continua en relación con la precisión se compensan disminuyendo la velocidad de la ejecución. Las fallas que se observaron en la memoria parecen sugerir problemas en la memoria operativa, además de compromiso de la memoria a corto y a mediano plazo, con problemas en el almacenamiento, retención y en la evocación de la información, con deficiente compensación mediante la utilización de claves.

Los resultados también parecerían corroborar el hallazgo esperado de que los pacientes con lesiones tumorales del hemisferio izquierdo presentarían mayor compromiso en la fluidez verbal, tanto semántica como fonológica. Sin embargo, las alteraciones de las otras dimensiones del lenguaje, tales como la comprensión y la denominación, fueron iguales a las de los pacientes con lesiones del hemisferio derecho, en ambos grupos se detectó un perfil de deterioro del lenguaje similar a una afasia sensorial transcortical leve. Estos hallazgos concuerdan con una investigación en la cual no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la localización derecha/ izquierda, probablemente porque el efecto de masa del tumor localizado en el lado derecho genera compromiso por distorsión vascular del lado izquierdo (23). En este estudio sólo se observó que los pacientes con

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS DE UNA MUESTRA DE PACIENTES CON GLIOMA COMPARADA CON LOS PROMEDIOS (X) DE LA POBLACIÓN GENERAL

Variable	X (DE)	Rango	X (DE)	t	P
ESTADO MENTAL GENERAL					
Minimental	23.7(4.3)	7-28	27(2)	-5.25	0.00
CAPACIDAD INTELECTUAL					
CI verbal	83.9 14.3	52-116	100(15)	-7.96	0.00
CI manipulativo	80.5 22	0-118	100(15)	-6.24	0.00
CI total	82.5 14.7	51-114	100(15)	-8.35	0.00
ATENCIÓN					
Retención de dígitos	7.1 2.4	0-12	9.2 (1.6)	-6.1	0.00
Control mental	4.6 1.8	1-8	5.2 (2.3)	-2.88	0.00
Ejecución continua auditiva					
Aciertos	14.6 2.4	5-16	14.9 (1.8)	-1.38	0.17
Errores	2.4 4.0	0-21	1.5(3.3)	2.06	0.04
Ejecución continua visual					
Tiempo	344. 242.4	117-1309	143.4(60.3)	5.61	0.00
Aciertos	37.5 10.4	1-48	39.8(7.0)	-1.46	0.15
Errores	11.9 11.5)	0-51	9.6(9.5)	1.35	0.18
MEMORIA					
<i>Memoria visocostruccional</i>					
Evocación Figura de Rey					
Total	10.3 8.2	30	12.9	-2.20	0.03
<i>Memoria visual</i>					
Memoria secuencial					
De puntos					
Volumen inicial	2.3 1.6	0-8	4.2(2.0)	-8.00	0.00
Volumen máximo	5.7(2.3)	0-8	7.4(1.8)	-5.28	0.00
# Ensayos volumen máximo	3.8(1.1)	0-8	3.7(1.4)	0.61	0.53
Evocación diferida	4.2 2.7	0-8	6.5(2.0)	-5.78	0.00
<i>Memoria semántica</i>					
Memoria semántica con incremento asociativo					
Evocación libre 1	8.3 3.6	0-16	13(2)	-9.13	0.00
Evocación libre 2	10.2 4.0	0-16	15(1)	-8.15	0.00
Total Evocación libre	18.6(7.1)	0-31	28(3)	-9.30	0.00
Evocación dirigida	10.6 4.7	0-16	15(1)	-6.38	0.00
Evocación diferida dirigida	10.3 5.2	0-16	15(1)	-6.56	0.00
Total Evocación dirigida	21.0(9.5)	0-32	30(3)	-6.68	0.00
Aprendizaje total	39.6(16.0)	0-63	59(5)	-8.54	0.00
LENGUAJE					
<i>Comprensión</i>					
Ordenes	14.4 1.4	9-15	14.4(1.3)	0.29	0.76
Token	30 6.9	8-36	34.0(1.9)	-4.04	0.00
<i>Denominación</i>					
Vocabulario	31.4 (6.9)	12-13	29.6(2.3)	1.81	0.07
<i>Fluidez</i>					
FAS fonológico	24 12.1	6-53	13.3	6.27	0.00
FAS semántico	24.5 9.9	4-44	16.1	6.01	0.00

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS DE UNA MUESTRA DE PACIENTES CON GLIOMA COMPARADA CON LOS PROMEDIOS (X) DE LA POBLACIÓN GENERAL.

Variable	X (DE)	Rango	X (DE)	t	P
Repetición					
Alta probabilidad	7.5(1.7)	0-8	7.8(0.4)	-1.64	0.10
Baja probabilidad	7.3(1.8)	0-8	7.8(0.4)	-2.04	0.04
HABILIDADES VISOCONSTRUCCIONALES					
Figura de rey copia					
Tiempo	296.7(200)	112-1075	187.2(59.4)	-108.0	0.00
Copia	24.0 10.6	0-36	29.6	-3.70	0.00
HABILIDADES VISOPERCEPTIVAS					
Figuras superpuestas	18.0 3.4	5-20	19.5(1.1)	-3.09	0.00
Percepción visual no motriz	29.6 5.8	11-36	33.0(3.4)	-4.19	0.00
FUNCION EJECUTIVA					
Stroop					
lectura tiempo	46.7 41.2	17-257	24.6(9.7)	3.73	0.00
lectura errores	1.0 2.9	0-16	0.48(1.9)	1.40	0.16
denominación tiempo	68.4 61.4	27-407	31.5(6.6)	4.15	0.00
denominación errores	2.4 7.3	0-46	0.84(2.1)	1.47	0.14
conflicto tiempo	108.9 71.2	55-503	62.4(10.1)	4.53	0.00
conflicto errores	8.3 13.2	0-50	3.4(3.3)	2.55	0.01
Wisconsin					
Categorías	1.9 1.5	0-5	2.9(1.5)	-4.85	0.00
Aciertos	17.5 8.8	0-34	23.5(8.4)	-4.94	0.00
Errores	30.4 8.9	14-38	24.2(8.6)	4.08	0.00
Errores perseverativos	16.5 12.3	1-46	15.4(7.7)	0.43	0.66
Errores no perseverativo	13.9 6.7	1-28	8.8(4.7)	5.04	0.00

lesiones en el lado izquierdo tuvieron alteraciones en las tareas de memoria verbal de corto plazo, mientras que los pacientes con lesiones en el hemisferio derecho mostraron con más frecuencia deterioro en las habilidades visoespaciales (23). En nuestro estudio no hubo diferencias significativas en ninguna de las tareas entre los lesionados del hemisferio derecho o izquierdo, por fuera de las tareas de fluidez verbal. Como se dijo antes, esto se explicaría porque las lesiones cerebrales que ocupan espacio dentro del cráneo, como los gliomas, pueden afectar el funcionamiento cognitivo debido al desplazamiento del tejido cerebral, que pueden producir en la presión intracraneal, distorsión vascular, destrucción del tejido cerebral a distancia por los procesos quirúrgicos y de radioterapia, la aparición de focos epilépticos, etc., todo lo cual afecta de manera difusa la actividad cerebral. Por eso, cuando se practica una evaluación neuropsicológica es importante considerar por

lo menos cuatro factores que influyen en el funcionamiento cognoscitivo de los pacientes: la localización, el tamaño del tumor, invasión del tejido cerebral, la velocidad de crecimiento y las secuelas generadas por los tratamientos (3).

En relación con la localización anterior-posterior, los pacientes con lesiones anteriores (frontales) tienen una ejecución significativamente mejor en el estado mental general y la capacidad intelectual, en las habilidades visoconstruccionales, en la memoria visoconstruccional, en volumen inicial, de memoria visual, en la evocación libre de la memoria semántica, en la capacidad de denominación, y en la velocidad de lectura de palabras de la prueba de Stroop. Contrario a lo que se esperaba, no se encontró una peor ejecución en las tareas de evaluación de la capacidad de categorización y de la flexibilidad cognitiva (WCST). Teóricamente, estas tareas son sensibles a los daños

focales frontales. La explicación de este hallazgo inesperado en nuestra investigación puede ser la misma que se dio para la ausencia de un deterioro mayor del lenguaje en las lesiones izquierdas. Los tumores malignos del encéfalo y su tratamiento quirúrgico y con radioterapia parecerían producir efectos a distancia, lo cual generaría efectos cognitivos más difusos que lo observado en otro tipo de lesiones focales.

Según los resultados obtenidos al comparar la evaluación neuropsicológica de los pacientes con glioma de acuerdo con el tamaño del tumor no se detectaron diferencias significativas, lo que indica que el número de personas con una lesión realmente pequeña en nuestra muestra fue reducido, y que la influencia de un tumor de más de dos centímetros parece generar alteraciones neuropsicológicas similares en todos los pacientes. Esto podría atribuirse a que todos los pacientes ya habían recibido tratamiento quirúrgico y radioterapia, estaban en un estado estable después del tratamiento, luego es probable que el efecto directo del tamaño prequirúrgico del tumor sobre las funciones cognitivas ya hubiese desaparecido. Los estudios prequirúrgicos, sin embargo, han observado que el tamaño del tumor está relacionado con las alteraciones en el funcionamiento neuropsicológico. Se ha mostrado que los pacientes con lesiones muy pequeñas no muestran deterioro cognitivo. Todos los pacientes con lesiones grandes y difusas tuvieron alteraciones cognitivas importantes en las tareas de memoria verbal, fluidez verbal, y habilidades visoespaciales (3, 5).

Como se esperaba, los pacientes que tenían tumores de mayor grado de malignidad presentaron ejecuciones significativamente inferiores en el CI, en el volumen máximo de memoria visual y en su evocación diferida, en la memoria semántica, en las habilidades visoperceptuales, y en la velocidad de lectura del Stroop. Esto se corresponde con lo encontrado en otra investigación, cuyos autores encontraron diversos deterioros cognitivos en un considerable número de pacientes con tumores de alto grado de malignidad. Las alteraciones mayores informadas fueron en la atención y en la memoria verbal (22).

La mitad de los pacientes del presente estudio recibió tratamiento mixto (cirugía, quimioterapia,

radioterapia). Como se esperaba, los pacientes que tuvieron tratamiento mixto presentan mayores alteraciones cognitivas especialmente en memoria visual, memoria semántica lenguaje en denominación, en categorización y en perseveraciones. En una investigación revisada, cuyo objetivo fue identificar los efectos del tratamiento mixto sobre el funcionamiento cognitivo, los resultados permitieron concluir que el tumor por sí mismo causa la mayoría de los efectos sobre las funciones cognitivas, la cirugía disminuye el impacto del tumor sobre las funciones cognitivas, pero la radioterapia puede producir a largo plazo alteraciones adicionales, al igual que la presencia de otros factores como el uso de medicamentos sedantes y de anticonvulsivos (21).

No se encontraron diferencias en el deterioro cognitivo con respecto al género de los pacientes con gliomas del presente estudio. Este hallazgo es similar a otra investigación, en la cual se informó que el desempeño en las pruebas de inteligencia en pacientes con glioma no mostraba superioridad en ninguno de los sexos. Las diferencias se manifestaron únicamente cuando se consideró la ejecución lograda en subpruebas que miden aptitudes específicas (3).

Los pacientes con escolaridad superior tuvieron un mejor desempeño en las pruebas que evaluaron capacidad intelectual, atención, memoria, habilidades visoespaciales y función ejecutiva. Los Hallazgos de la presente investigación coinciden con los planteamientos formulados en una investigación, en la que se concluyó que el nivel educativo se correlaciona significativamente con las puntuaciones obtenidas en pruebas formales de inteligencia y pruebas verbales (3).

Los pacientes adultos jóvenes tuvieron mejor desempeño en las pruebas que evaluaron habilidades visoconstruccionales, memoria visual (almacenamiento), función ejecutiva. Tanto los pacientes adultos jóvenes y adultos mayores tuvieron alteraciones en memoria semántica, atención, lenguaje habilidades visoperceptuales. Los resultados obtenidos confirman que los pacientes adultos mayores con gliomas poseen mayores alteraciones en el funcionamiento neuropsicológico. Estos datos corroboran lo encontrado en otra investigación, en la que se realizó un análisis de la edad relacionada

con las alteraciones neuropsicológicas, los resultados revelaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos adultos jóvenes y adultos mayores. Los adultos mayores demostraron mayor deterioro en el funcionamiento cognitivo, sobre todo en las habilidades aritméticas, fluidez verbal, formación de conceptos y habilidades visoconstruccionales (25).

En conclusión los pacientes con gliomas de esta muestra tienen características demográficas y neurológicas similares a los informados en la literatura; tienen alteraciones neuropsicológicas múltiples, como problemas en la capacidad intelectual, dificultades en la atención sostenida, en el esfuerzo mental con lentitud; además de trastornos en las habilidades de almacenamiento y evocación de la memoria tanto visual como semántica. Hay síntomas compatibles con afasia sensorial transcortical leve, que fue similar en los pacientes con gliomas del hemisferio derecho a los del hemisferio izquierdo. También se observaron alteraciones visoconstruccionales y de la función ejecutiva. La localización del tumor, el grado de malignidad y el tipo de tratamiento influyen en las alteraciones neuropsicológicas. La edad y la escolaridad generan diferencias significativas en las tareas neuropsicológicas.

Las limitaciones de este trabajo están relacionadas con la ausencia de un grupo de control, emparejado por sexo, edad, escolaridad y estrato socioeconómico para calcular mejor la naturaleza de las alteraciones observadas. También hay que tener precaución con la interpretación de los datos, dada la heterogeneidad de la muestra, por lo cual no fue posible realizar análisis multivariados, para predecir la causa principal de las alteraciones neuropsicológicas.

REFERENCIAS

1. **Ardila A, Ostrosky-Solis F.** Diagnóstico del daño cerebral. México: Trillas;1993.
2. **Berger MS, Charles WB.** The Gliomas. United States of America: W.B Saunders Company.1999.
3. **Afra D, Muller W, Benoist G.** Supratentorial recurrences of gliomas. *Neuro-oncology* 1978; 43: 217-227.
4. **Cairncross JG, Lapierre NJ.** Low grade glioma. To treat or not to treat?. *Neurology* 1989; 46:1283 - 1289.
5. **Tucha O, Smely C, Preier M, Lange K.** Cognitive deficits before treatment among patients with brain tumors. *J Neurosurg* 2000; 47: 324-334.
6. **Lezak, MD.** Neuropsychological assesment. Nueva York: Oxford University Press; 1995.
7. **Jason GW, Pajurkova EM, Taenzer PA, Bultz BD.** Acute effects on neuropsychological function and quality of life by high-dose multiple daily fractionated radiotherapy for malignant astrocytomas: assessing the tolerability of a new radiotherapy regimen. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38: 21-26.
8. **Wechsler D.** Wechsler Adult intelligence scale-Revised(Manual).San Antonio, The Psychological Cop; 1891.
9. **Wechsler D.** WMS-R: Wechsler Memory Scale-Revised(Manual) San Antonio, The Psychological Cop; 1987.
10. **Ardila A, Rosselli M.** Neuropsicología clínica. Medellín: Prensa Creativa; 1992.
11. **Spreen O, Strauss E.** A compendium of neuropsychological tests. Nueva York: Oxford University Press; 1998.
12. **Ardila A, Pineda DA.** Factor structure of nonverbal cognition. *Int J Neurosci* 2000; 104: 125 - 144.
13. **Pineda DA, Ardila A.** Neuropsicología: evaluación clínica y psicométrica. Medellín: Prensa creativa; 1991.
14. **Colarusso R, Hammill.** Test de percepción visual no motriz. Argentina: Panamericana;1980.
15. **De- Renzi E, Flaglioni P.** Normative data and screening power of a shortened version of the Token Test. *Cortex* 1978; 14: 41 - 49.
16. **Goodglass H, Kaplan E.** Evaluación de la afasia y de trastornos similares. Buenos Aires: Médica Panamericana; 1979.
17. **Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtiss G.** Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin. Manual. Madrid: TEA Ediciones.;1981.
18. **Pineda DA, Merchán V, Rosselli M, Ardila A.** Estructura factorial de la función ejecutiva en estudiantes universitarios jóvenes. *Rev Neurol* 2000; 31: 1112 - 1118.
19. **Sheibel R, Meyers C, Levin V.** Cognitive dysfunction following surgery for intracerebral glioma: influence of histopathology, lesion location, and treatment. *Neuro Oncol* 1995; 3: 265-270.
20. **Gregor A, Cull A, Traynor E, Stewart M, Lander F, Love S.** Neuropsychometric evaluation of long-term survivors of adult brain tumours: relationship with tumour and treatment parameters. *Neuro Oncol* 1996; 1:61-69.
21. **Klein MH, Heimans JJ, Aaronson NK, Van der Ploeg HM, Grit J, Muller M, Postma TJ, et al.** Effect of radiotherapy and other treatment-related factors on mid-term to long-term cognitive sequelae in low-grade gliomas: a comparative study. *Neuro Oncol* 2002; 2 1:361-368.
22. **Schmidinger M, Linzmayer L, Becherer A, Fazeny D, Fakhai, N, Prayer D, et al.** Psychometric and quality of life assessment in long term glioblastoma survivors. *Neuro Oncol* 2003; 63: 55-61.
23. **Meyers CA , Hess KR, Yung WK & Levin VA.** Cognitive function as a predictor of survival in patients with recurrent malignant glioma. *J Clin Oncol* 2000; 8: 646-650.
24. **Pineda DA.** La función ejecutiva y sus trastornos. *Rev Neurol* 2000; 30: 764-768.
25. **Brown PD , Buckner J.C, O'Fallon JR, Iturria NL, Brown CA, O'Neill BW, et al.** Effects of radiotherapy on cognitive function in patients with low-grade glioma measured by the folstein mini-mental state examination. *Neuro Oncol* 2003; 5: 89-95.