



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

“EVALUACIÓN COGNOSCITIVA PRE Y POST QUIRÚRGICA EN PACIENTES CON MENINGIOMA SUPRATENTORIAL”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A :
MARIANA VEGA MENDOZA

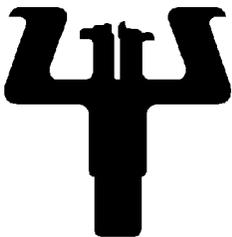
DIRECTOR : DR. CÉSAR CASASOLA CASTRO

REVISORA: LIC. MAURA J. RAMÍREZ FLORES

SINODALES: DRA. I. YOLANDA DEL RÍO PORTILLA

DRA. MA. DOLORES RODRÍGUEZ ORTÍZ

M. en C. ANA LUISA SOSA ORTÍZ



**® Facultad
de psicología**

MÉXICO, D.F.

FEBRERO 2008.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS.

A Tí.

A mis padres por su infinito amor. Mamá: por ser mi gran amiga de toda la vida, por tu sabiduría y enseñanzas, por apoyarme siempre y motivarme a alcanzar todas mis metas. Papá: porque aunque no te encuentres físicamente entre nosotros, siempre estás a mi lado y porque sé lo mucho que disfrutas nuestros logros, por todas tus interesantes pláticas y enseñanzas, por todos los grandes momentos que compartimos y por ser una gran persona.

A mis hermanos Alejandra, Adriana y Uriel por estar siempre conmigo, por su gran cariño y apoyo.

A moromou por su apoyo incondicional, su saber estar, su entusiasmo y por ser una fuente constante de motivación.

A mis sobrinas Daniela, Alexa e Ingrid, por su alegría y compañía, así como al próximo nuevo integrante de la familia.

A mi director de tesis, por confiar en mí, por compartir sus conocimientos conmigo, por su paciencia y por su valioso tiempo dedicado.

A mi revisora de tesis y a cada uno de los miembros del jurado, quiero expresar mi gran agradecimiento por complementar con sus comentarios este trabajo y permitirme aprender algo de cada uno de ustedes.

A Cano por ser mi compañerito silencioso de desvelos.

A cada una de las personas que estuvieron cerca de mí durante este proceso y que compartieron conmigo su amistad e interés genuino por lo que hago.

A la Universidad Nacional Autónoma de México y a la Facultad de Psicología por la invaluable formación que he recibido.

A quienes de alguna manera contribuyeron a la realización del presente trabajo.

A todos aquellos a quienes les apasiona tanto como a mí el estudio del órgano más maravilloso que poseemos, el cerebro.

Quiero agradecer profundamente al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez" por brindarme la oportunidad de realizar el presente trabajo y por los importantes conocimientos que he adquirido durante toda mi estancia ahí, por el valioso apoyo que me proporcionaron en la Unidad de Cognición y Conducta, el Departamento de Neuroimagen y el Servicio de Neurocirugía, así como a todas las personas del Instituto que han confiado en mí y me han brindado su apoyo incondicional.

ÍNDICE

RESUMEN	3
1. INTRODUCCIÓN	4
2. ANTECEDENTES	6
2.1. TUMORES CEREBRALES	6
2.2. MENINGIOMAS	7
2.2.1. Clasificación de los meningiomas	11
2.2.2. Etiología de los meningiomas	14
2.2.3. Sintomatología de los meningiomas	16
2.2.4. Técnicas de neuroimagen y diagnóstico de los meningiomas	17
2.2.5. Tratamiento de los meningiomas	21
2.3. NEUROPSICOLOGÍA	25
2.3.1. Evaluación Neurocognoscitiva	26
2.3.2. Evaluación neurocognoscitiva en pacientes con tumor cerebral.....	28
2.3.3. Cambios neurocognoscitivos en pacientes con meningioma cerebral .	29
3. JUSTIFICACIÓN	34
4. OBJETIVO GENERAL	35
4.1. OBJETIVOS PARTICULARES	36
5. MÉTODO	37
5.1. SUJETOS	37
5.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN	38
5.3. INSTRUMENTOS	38
5.4. VARIABLES E HIPÓTESIS	43
5.5. PROCEDIMIENTO	44
5.6. ANÁLISIS DE DATOS	45
5.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS	46
6. RESULTADOS	47
6.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES ...	47
6.2. IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA ESTRUCTURAL	48
6.3. PERFIL NEUROCOGNOSCITIVO PREOPERATORIO	50

6.4. PERFIL DEL ESTADO DE MEMORIA PREOPERATORIO	52
6.5. CAMBIOS NEUROCOGNOSCITIVOS POSTQUIRÚRGICOS.....	53
6.6. CAMBIOS EN EL FUNCIONAMIENTO MNÉSICO POSTQUIRÚRGICO...	57
6.7. CAMBIOS ASOCIADOS AL GRADO DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA	58
6.8. CAMBIOS COGNOSCITIVOS ASOCIADOS AL TAMAÑO DEL TUMOR..	61
7. DISCUSIÓN	66
8. CONCLUSIONES GENERALES	74
9. BIBLIOGRAFÍA	75
10. ANEXO	82

RESUMEN

Los meningiomas son uno de los principales tipos de tumores cerebrales y representan la forma más frecuente entre las neoplasias intracraneales no gliales (López-González y Sotelo, 2000; Osborn, 1994.), los pacientes que padecen de esta patología presentan importantes alteraciones neurológicas y neuropsicológicas. El objetivo de la presente investigación fue realizar un análisis neurocognoscitivo de un grupo de pacientes adultos mexicanos con diagnóstico de meningioma supratentorial, así como evaluar los cambios neurocognoscitivos posteriores a la intervención neuroquirúrgica. Para lo cual, de 37 pacientes mexicanos evaluados en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, se seleccionó una muestra de 11 adultos con un rango de edad entre 27 y 59 años, todos ellos con diagnóstico de meningioma cerebral supratentorial y programados para intervención neuroquirúrgica en el mismo instituto. A dichos pacientes se les evaluó las funciones cognoscitivas a través de las pruebas neuropsicológicas “The Neurobehavioural Cognitive Status Examination”, en su versión en español denominada Cognistat (Kiernan et al., 1998), la Escala de Memoria de Wechsler (Wechsler, 1945) y se emplearon las imágenes por resonancia magnética estructural disponibles para el análisis por tamaño y localización de las neoplasias. Los resultados obtenidos revelaron un daño de menor a moderado en las áreas de memoria audioverbal, cálculo, razonamiento y habilidades de construcción, así como una alteración profunda en el funcionamiento de sistemas múltiples de memoria. Posterior al procedimiento neuroquirúrgico, se observaron diferencias positivas moderadas, con cambios significativos solo en las áreas de orientación, cálculo y memoria, sin embargo, se encontró una correlación significativa entre grado de resección de la neoplasia y el funcionamiento cognoscitivo global y el de memoria. Adicionalmente, se demostró una correlación directamente proporcional entre el volumen de los meningiomas y las alteraciones en memoria, así como una relación sutil con respecto al funcionamiento cognoscitivo global previo a la neurocirugía. Los resultados anteriores permiten determinar el efecto neurocognoscitivo de este tipo de tumores cerebrales, los cambios postquirúrgicos inmediatos y revela la utilidad de la evaluación neurocognoscitiva en la rehabilitación neuropsicológica orientada a incrementar la calidad de vida del paciente.

1. INTRODUCCIÓN

El desarrollo de tumores cerebrales es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes y que impactan de forma dramática la calidad y expectativa de vida de los individuos que lo padecen. Se ha observado que las neoplasias intracraneales representan entre el 85% y 90% de todos los tumores primarios del Sistema Nervioso Central (SNC) (Levin et al., 2001), entre estos, los meningiomas, o tumores generados de las meninges, representan la tercera forma de neoplasia primaria intracraneal y la primera entre las neoplasias intracraneales no gliales (Osborn, 1994). En México, a pesar de los escasos estudios epidemiológicos, se considera también a los meningiomas como la forma más frecuente de neoplasias intracraneales no gliales (López-González y Sotelo, 2000).

Los meningiomas intracraneales, como cualquier otra forma de tumor cerebral, crecen al interior de los límites rígidos e inflexibles del cráneo, debido a que el volumen de la cavidad craneal es constante, cualquier proceso expansivo producirá invariablemente una elevación proporcional de la presión intracraneal, esta condición compromete de forma severa a la fisiología normal del tejido nervioso y consecuentemente a las funciones cerebrales (Fahy, 1995). Por lo tanto, la evaluación sistemática y precisa de los procesos cognoscitivos es fundamental para determinar el nivel de funcionalidad del paciente, las áreas de afectación y para planear las diferentes formas de intervención o rehabilitación.

Entre las alternativas de intervención para pacientes con tumores cerebrales destacan la neurocirugía, la quimioterapia y la radioterapia, siendo la neurocirugía la forma de intervención empleada con mayor frecuencia para los meningiomas, la

razón es que este tipo de tumores se desarrollan dentro de su propia membrana y casi siempre son tumores benignos, es decir, tumores que se pueden extirpar quirúrgicamente con poco riesgo de que vuelvan a desarrollarse en el organismo (Grimson et al., 1999). De forma previa a la realización de cualquier procedimiento neuroquirúrgico es fundamental que el neurocirujano posea la información precisa sobre la ubicación espacial del tumor, así como de las funciones cerebrales comprometidas. La evaluación neuropsicológica ha demostrado ser una aproximación científica con un importante valor predictivo de las alteraciones cognitivas que resultan de numerosos desórdenes neurológicos (Jelic et al., 2000; Meyers et al., 2000), incluyendo los tumores intracraneales, esclerosis múltiple, infartos cerebrales, demencias, entre otros. La evaluación neuropsicológica es también un método eficaz para proveer al neurocirujano con información específica correspondiente a la relación entre un tumor intracraneal y alteraciones en áreas cerebrales asociadas a funciones cognitivas importantes. Un número considerable de estudios neuropsicológicos, ha señalado que entre las funciones cognitivas más frecuentemente afectadas durante la evolución de un tumor intracraneal destacan la memoria, el control ejecutivo y el lenguaje (Tucha et al., 2000). En México prácticamente no existen estudios de evaluación neuropsicológica en pacientes con meningiomas, a pesar de que la obtención de información precisa y confiable sobre el estado de las diferentes áreas funcionales en pacientes con tumores cerebrales es un requisito indispensable hacia el mejoramiento de la intervención, el cuidado y la calidad de vida del paciente.

2. ANTECEDENTES

2.1. TUMORES CEREBRALES

Un tumor o neoplasia es el crecimiento patológico de tejido a partir de la multiplicación celular progresiva y sin control, los tumores crecen independientemente de las estructuras a su alrededor y no tienen función fisiológica alguna. Los tumores cerebrales se generan principalmente de las células gliales, de cualquier otra célula de apoyo o incluso de las propias neuronas, pero estos últimos son mucho menos comunes, particularmente en adultos (Gazzaniga et al., 2002; León-Carrión, 1995). El tumor o neoplasia puede originarse desde el propio cerebro, en cuyo caso es llamado tumor cerebral primario, o puede generarse en otra región del organismo y a través de un proceso de metástasis, fragmentos de tumores infiltrantes son transportados por el torrente circulatorio hasta alojarse y desarrollarse en el cerebro, en este segundo caso son denominados tumores cerebrales secundarios o metastásicos (León-Carrión, 1995; Pinel, 2007). De acuerdo a la Sociedad Mexicana de Oncología, la diferencia principal entre los tumores benignos y los malignos es que éstos últimos son capaces de diseminarse a otras partes del cuerpo (SMEO, 2007).

Los tumores cerebrales representan entre el 85% y el 90% de todas las neoplasias primarias del Sistema Nervioso Central (SNC) (Levin et al., 2001). La información obtenida de la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos de América, indicó que para el periodo 1996-2000, la incidencia anual combinada de tumores invasivos primarios del SNC fue de 6.6 por cada 100,000 personas, con una mortalidad

anual estimada del orden de 4.7 por cada 100,000 personas (Surveillance Epidemiology and End Results, 1975-2000). En general, la incidencia de los tumores cerebrales primarios es más alta en los individuos de raza blanca comparada con individuos de raza negra y el índice de mortalidad es mayor entre los varones en comparación con las mujeres (Levin et al., 2001). A escala mundial, en el año 2000, se diagnosticaron casi 176,000 nuevos casos de tumores del SNC, con una mortalidad aproximada de 128,000 individuos (Parkin et al., 2001). Finalmente, se ha descrito que entre el 50% y el 80% de pacientes con tumores cerebrales presentan desórdenes mentales (Price et al., 1994).

2.2. MENINGIOMAS

El SNC está rodeado por tres membranas fibrosas a las que en conjunto se les denomina meninges, del exterior hacia el interior del cráneo, las meninges reciben el nombre de duramadre, aracnoides y piamadre, respectivamente. Su función más elemental es la de protección y apoyo al SNC. Entre las meninges existen espacios intermedios denominados subdural y subaracnoideo, dichos espacios contienen líquido cefalorraquídeo (LCR), el cual circula principalmente por el espacio subaracnoideo que rodea a todo el sistema nervioso y que se comunica con el sistema venoso fundamentalmente a través del seno superior sagital.

Los meningiomas son neoplasias originadas de las propias meninges y, como se había mencionado, son los tumores primarios no gliales más comunes en el cerebro (López-González y Sotelo, 2000; Osborn, 1994.). Los meningiomas son tumores de crecimiento lento, extraxiales, generalmente benignos y no crecen de

las células propiamente cerebrales, aunque aún no se conoce con exactitud el tipo celular que da origen a los meningiomas, éstos se derivan con mayor probabilidad de las células de la aracnoides, ya que éstas células muestran similitud citológica con las células de los tumores menínges (Riemenschneider et al., 2006). Las dimensiones que puede alcanzar un meningioma son amplias y dependen de diversos factores, entre otros, del tiempo de evolución. La figura 1, muestra un corte coronal de cerebro humano con la presencia de un meningioma de gran tamaño, el cual abarca prácticamente la totalidad de un hemisferio; como puede observarse en la imagen, los meningiomas pueden ejercer una gran presión sobre el tejido circundante y alterar por tanto el funcionamiento cerebral, o a la postre, terminar con la vida del individuo.

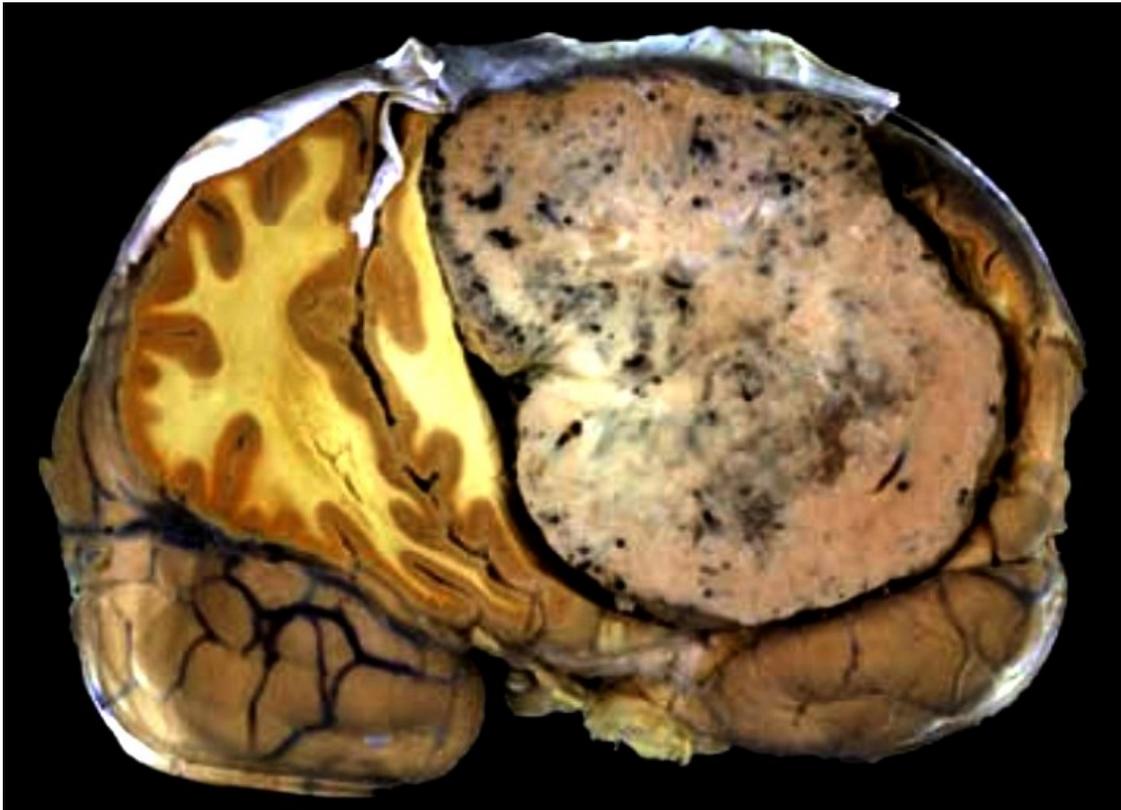


Fig. 1, Corte coronal del cerebro humano mostrando un meningioma (tomado del departamento de patología de la Universidad de Hong Kong).

Los meningiomas pueden formarse en cualquier lugar donde haya células meníngeas (entre el cerebro y el cráneo, dentro de los ventrículos y a lo largo de la médula espinal), la ubicación más frecuente de los meningiomas es en la región parasagital, convexidad cerebral (alrededor del cerebro), a lo largo de la hoz del cerebro (repliegue meníngeo que separa ambos hemisferios) o en la base del cráneo en relación al esfenoides. La siguiente tabla (Tabla 1, tomada de: Greenberg, 2004) muestra, en términos porcentuales, la ubicación anatómica general de los meningiomas en el SNC.

Tabla 1. Distribución de los meningiomas en el SNC de adultos.

Ubicación en el SNC	Porcentaje relativo (%)
Parasagital	20.8
Convexidad	15.2
Tubérculo Selar	12.8
Ala del esfenoides	11.9
Surco Olfativo	9.8
Hoz del cerebro	8
Ventrículo Lateral	4.2
Tienda del cerebelo	3.6
Fosa Media	3
Orbitario	1.2
Raquimedular	1.2
Intrasilviano	0.3
Fuera de la bóveda	0.3
Craneal Múltiple	0.9

(tomado de: Greenberg, 2004)

Los meningiomas representan alrededor del 20% de la totalidad de los tumores cerebrales en adultos y el 2% en el caso de los niños, se presentan predominantemente en personas entre los 30 y 70 años, generalmente son benignos y tienen un crecimiento lento (León Carrión, 1995). En reportes más recientes con datos similares, se refiere que los meningiomas representan cerca del 30% de todos los tumores primarios del cerebro, con una incidencia anual de 4 a 5 por cada 100,000 individuos (CBTRUS, 2005).

La incidencia máxima de los meningiomas se registra alrededor de los 45 años y la proporción entre mujeres y hombres es de 1.8:1.0 (Greenberg, 2004), mientras que otros autores señalan que la proporción de meningiomas entre mujeres y hombres es de 2:1. Los meningiomas espinales tienen una representación aún mayor en mujeres que en hombres, con una proporción de 10:1. Los subtipos de meningiomas menos comunes y meningiomas de alto grado de malignidad (ver Tabla 3) tienen una representación mayor en hombres y en niños (Jaaskelainen et al., 1986).

En México prácticamente no existen estudios sobre el número de casos de meningiomas en la población nacional. Una excepción es el análisis retrospectivo de pacientes con tumores intracraneales realizado por López-González y Sotelo (2000), en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” de la Ciudad de México, en donde, de enero de 1988 a diciembre de 1994, se encontró un total de 1776 casos de neoplasias intracraneales atendidos en dicha institución, de los cuales, 586 (33%) correspondieron a glioma, 419 (21%) a adenoma pituitario y 399 (22%) fueron casos de meningioma.

2.2.1. Clasificación de los meningiomas

Los meningiomas fueron originalmente clasificados por Cushing (Cushing y Eisenhardt, 1938) en 9 subtipos principales, con base en su estructura y forma. En la siguiente tabla (Tabla 2) se presenta la Clasificación de los meningiomas de acuerdo a Cushing.

Tabla 2. Clasificación de los meningiomas (Cushing y Eisenhardt, 1938).

Clasificación de los meningiomas	
Tipo I	No reticular o tumores meningoteliales colágeno-derivados
Tipo II	Tumores meningoteliales de patrón de remolino “whorl” con tendencia a formar reticulación o colágeno
Tipo III	Tumores fibroblásticos reticulina o colágeno-derivados de tipo benigno.
Tipo IV	Tumores angioblásticos reticulina-derivados.
Tipo V	Tumores epiteloides no reticulina o colágeno-derivados.
Tipo VI	Tumores fibroblásticos reticulina o colágeno-derivados de tipo maligno (<i>sarcomatous meningiomas</i>).
Tipo VII	Meningiomas osteoblásticos.
Tipo VIII	Meningiomas condroblásticos.
Tipo IX	Meningiomas lipoblásticos.

Actualmente existen diversas clasificaciones de los meningiomas, no obstante, la clasificación más comúnmente utilizada es la “Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso” de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cual fue actualizada en el año 2000. La clasificación que ofrece la OMS (WHO por sus

siglas en inglés) considera la naturaleza histológica de los meningiomas y señala que cerca del 90% son tumores Grado I o benignos (WHO Grado I), lo cual refleja su naturaleza no infiltrante. Los meningiomas atípicos o WHO Grado II, constituyen del 5 al 7% y finalmente la variante WHO Grado III o anaplásicos (malignos), representan del 1 al 3% de todos los casos de meningioma (Louis et al., 1995). Es importante destacar que la mayoría de los meningiomas son benignos y rara vez llegan a ser malignos (Riemenschneider et al., 2006). La siguiente tabla (Tabla 3) muestra los subtipos de meningiomas en relación al grado propuesto por la OMS:

Tabla 3. Clasificación de los meningiomas de acuerdo a la OMS.

Clasificación de los meningiomas (OMS, 2000)	
WHO Grado I	Meningoendotelial Fibroso (Fibroblástico) Transicional (mixto) Psamomatoso Angiomatoso Microquístico Secretor Linfoplasmocítico Metaplásico
WHO Grado II	De células claras Cordoide Meningioma atípico
WHO Grado III	Meningioma papilar Meningioma anaplásico (maligno) Rabdoide

(tomado de Whittle et al., 2004)

La naturaleza del tumor es especialmente relevante en relación a la tasa de recurrencia posterior a la resección quirúrgica, como se había mencionado, la neurocirugía es la alternativa de intervención más frecuente en este tipo de neoplasias. A continuación se describe el porcentaje de recurrencia de los meningiomas de acuerdo al grado de clasificación de la OMS:

WHO- I, Meningiomas Benignos: La resección total de meningiomas benignos está asociada a tasas de recurrencia de sólo el 5% (Riemenschneider, 2006).

WHO- II, Meningiomas Atípicos: En contraste con los meningiomas benignos, la tasa estimada de recurrencia por la resección total de meningiomas atípicos es de cerca del 40% a los 5 años y ésta incrementa al paso del tiempo, por lo tanto, en el diagnóstico de meningiomas atípicos se debe tomar en cuenta los intervalos de seguimiento post-quirúrgicos (Perry et al., 1997; 1999).

WHO- III, Meningiomas Anaplásicos (malignos): Estos tumores tienen características clínicas similares a otros neoplasmas malignos, las cuales pueden infiltrar tejidos vecinos y formar depósitos metastásicos. Los meningiomas anaplásicos están relacionados con una tasa de recurrencia del 50 al 80% después de la resección quirúrgica y la esperanza media de vida es de menos de 2 años (Perry et al., 1999).

Finalmente, con base en su localización, los meningiomas también pueden clasificarse en: 1.- Supratentoriales, los cuales a su vez se dividen en tres grupos: parasagital, de la línea media y laterales o de la convexidad y 2.- Infratentoriales, que incluyen meningiomas de la convexidad cerebelar (Yasargil et al., 1995).

2.2.2. Etiología de los meningiomas

La etiología de los meningiomas es en general desconocida, no obstante, algunas de sus características han permitido identificar factores etiológicos relacionados, entre los cuales se encuentran las radiaciones ionizantes, daño craneal, receptores hormonales y otros sitios de unión a transmisores celulares, factores genéticos y virus. Conviene señalar que la fuente más común de exposición de la cabeza a radiaciones iónicas es el examen dental radiográfico (Bondy y Ligon, 1996). Estudios histológicos, cromosómicos, bioquímicos y de cuantificación de receptores han avanzado significativamente en el análisis de la patogénesis de los meningiomas, en ellos se han abordado diferentes niveles de análisis para el entendimiento de la etiología de este tipo de neoplasias.

A partir del análisis histológico cualquier célula meningotelial puede potencialmente causar un meningioma, de hecho, la mayoría de los meningiomas se originan de células meningoteliales especializadas en la aracnoides (Riemenschneider et al., 2006).

Los estudios genéticos y de biología molecular han identificado que los individuos con anomalías del cromosoma 22, especialmente en el gen de la neurofibromatosis tipo 2 (NF2), tienen más probabilidad de desarrollar meningiomas (Ragel y Jansen, 2005). La monosomía del cromosoma 22 es la alteración genética más común presente en los pacientes con meningiomas y fue una de las primeras alteraciones citogenéticas descritas en tumores (Zang, 2001). Cerca de la mitad de los meningiomas tienen pérdidas genéticas que involucran la banda cromosómica 22q12 (Dumanski et al., 1987; Seizinger et al., 1987). El gen

NF2 fue identificado como el principal gen de esta región, encontrándose mutaciones en aproximadamente el 50% de los casos de meningiomas esporádicos (Harada et al., 1996; Leone et al., 1999; Rutledge et al., 1994). Por lo tanto, se cree que las mutaciones en NF2 es un evento temprano en la tumorigénesis (Trofatter et al., 1993). Finalmente, la aparición de meningiomas se ha reportado ocasionalmente en otros síndromes hereditarios incluyendo: Cowden, Gorlin, Li-Fraumeni, Turcot, Gardener, von Hippel-Lindau y Neoplasia endocrina múltiple tipo I (Asgharian et al., 2004; Louis y von Deimling, 1995).

El análisis bioquímico y farmacológico de los meningiomas ha permitido identificar que la presencia y la activación de algunos receptores a transmisores celulares, especialmente de hormonas sexuales, pueden jugar un papel importante en la etiología y desarrollo de éstas neoplasias. Muchos meningiomas (del 57–67%) expresan receptores a progesterona (Blankenstein et al., 2002; Gursan et al., 2002) y algunas veces los meningiomas incrementan significativamente su tamaño durante el embarazo (Osborn, 1994), sin embargo, otros estudios han demostrado relaciones entre una alta expresión de receptores a progesterona y un grado histológico bajo o benigno de los meningiomas, menor frecuencia de recurrencia de éstos y sobre todo una prognosis favorable (Hsu et al., 1997; Nagashima et al., 2001; Strik et al., 2002). Aunque diversos métodos cuantitativos y cualitativos (i.e. ensayos de pegado de ligandos “binding” e inmunohistoquímica) de detección de progesterona han sido utilizados en el estudio de los factores biológicos importantes de los meningiomas, la expresión de progesterona aún es un tema de investigación, por lo que actualmente tiene un papel limitado en el diagnóstico de éste tipo de neoplasias (Whittle et al., 2004).

Adicionalmente se han identificado otros factores etiológicos de los meningiomas, entre estos, la terapia de radiación parece ser un factor de predisposición en el desarrollo de algunos meningiomas, debido a que se la exposición a radiaciones está asociada con una alta incidencia de estos tumores (Osborn, 1994). Los métodos más recientes de terapias de radiación que utilizan emisiones mayormente dirigidas, ayudan a limitar la exposición innecesaria de áreas fuera del blanco y por lo tanto se presumen más seguras (Harrison et al., 1991).

2.2.3. Sintomatología de los meningiomas

La mayoría de los meningiomas son neoplasias de crecimiento lento, por lo cual, los pacientes pueden permanecer asintomáticos durante periodos largos de tiempo. Cuando sus síntomas se manifiestan, éstos se encuentran asociados al aumento gradual de la presión intracraneal, así como a la compresión de estructuras adyacentes o asociada a edema cerebral, a la invasión directa o cambios reactivos en tejido cerebral adyacente y a la obstrucción de las vías de fluido cerebroespinal, venas corticales o senos venosos mayores (Tucha et al., 2000; Whittle et al., 2004). Por lo tanto, los síntomas que resultan de la presencia de meningiomas dependen en gran medida del tamaño y la localización del tumor e incluyen una gran variedad de alteraciones motoras, sensoriales, preceptúales, anímicas, de la personalidad y cognoscitivas (Osborn, 1994). Por ejemplo, muchos meningiomas provenientes de la base anterior del cráneo presentan un tamaño grande, en estos casos predominan síntomas psicomotores y trastornos de la personalidad (ejem. meningiomas del bulbo olfatorio u orbitofrontales). Dolores de

cabeza, crisis epilépticas y hemiparesias son síntomas comunes de meningiomas de la convexidad o parasagitales. Los meningiomas de la base del esfenoideas usualmente causan defectos en el campo visual. Los meningiomas de la base del cráneo y tallo cerebral producen alteraciones en los pares craneales, por ejemplo, los meningiomas del surco olfatorio producen alteraciones del primer par craneal; los meningiomas del tubérculo selar afectan al II par; meningiomas en el seno cavernoso inciden sobre los pares oculomotores; meningiomas localizados en el ángulo pontocerebeloso afectan a los pares V, VII y VIII y los pares craneales bajos (IX-XII) por los meningiomas del peñasco-agujero magno (Sales, 2007).

Anderson et al. (1990), encontraron que los déficits de pacientes con tumores cerebrales, comparados con aquellos que tenían evento vascular cerebral, eran entre mediana y altamente variables. En condiciones en donde la localización y dimensiones de la neoplasia comprometen el funcionamiento normal de áreas de control vital, la consecuencia puede ser fatal. Sin embargo, el deterioro cognoscitivo es uno de los problemas neurológicos y neuropsicológicos más común asociado a tumores cerebrales (Boake y Meyers, 1993), o bien, pueden ser un resultado derivado de la intervención neuroquirúrgica.

2.2.4. Técnicas de neuroimagen y diagnóstico de los meningiomas

Además de considerar la sintomatología ocasionada por la presencia de un meningioma, recientemente se han realizado avances en el campo de neuroimagen que han contribuido de forma determinante para el diagnóstico de las neoplasias cerebrales, estos avances han facilitado incluso la detección

temprana de dichas lesiones. Específicamente, con el uso más amplio de Resonancia Magnética y Tomografía Computarizada, muchos meningiomas han sido descubiertos como hallazgos incidentales durante la investigación por síntomas no relacionados (Kuratsu et al., 2000; Nakamura et al., 2003).

La Resonancia Magnética (RM) es la técnica de neuroimagen más empleada en el diagnóstico neurológico, a continuación se describirá brevemente sus bases funcionales y su uso en el diagnóstico de meningiomas. En la RM se explotan las propiedades magnéticas del tejido orgánico. El aparato (scanner) de RM genera un poderoso campo magnético (medido en unidades Tesla) y cuando una persona es colocada dentro de este campo magnético, los protones de los átomos de hidrógeno se orientan en dirección paralela a la fuerza magnética, la emisión de ondas de radiofrecuencia hacen que los protones absorban energía. Cuando las ondas de radiofrecuencia se apagan, los protones rebotan hacia la orientación original del campo magnético liberando la energía absorbida. Este rebote sincronizado produce señales de energía que son captadas por detectores que rodean la cabeza de la persona en estudio. Una computadora mide sistemáticamente las señales y construye imágenes tridimensionales, en este caso del cerebro del paciente. La RM tiene una alta resolución, puede mostrar estructuras menores a 1 mm (Gazzaniga et al., 2002). En la RM los meningiomas usualmente son isointensos a la corteza cerebral y de un contraste remarcable (Sheporaitis et al., 1992). Una ventaja importante de la aplicación de la RM en el estudio de los meningiomas es su resolución superior de los distintos tipos de tejidos, así como su capacidad multiplanar, es decir, su capacidad para mostrar planos bi y tridimensionales de los diferentes cortes, que es el mejor medio para

visualizar el contacto del tumor con las meninges. También la RM puede demostrar la vascularización y la diseminación vía LCR. Con resonancias magnéticas actuales (>0.5 Tesla) se puede mostrar la presencia de meningiomas en secuencias T2 (salvo que estén calcificados por completo). En T1 la mayoría de los meningiomas son isointensos respecto a la sustancia gris; en T2, son hiperintensos. Las imágenes ponderadas en T2 muestran bien la extensión del edema. Los meningiomas tienen un collar de tejido que capta contraste y rodea el sitio de la inserción dural ("cola dural"), este signo representa a la duramadre engrosada, ya sea en forma reactiva o por infiltración neoplásica. La cola dural se presenta en el 65% de los meningiomas: no es un signo específico pero es muy sugestivo de este diagnóstico. Los distintos subtipos histológicos pueden tener diferentes apariencias en la RM (Taylor et al., 1992).

La Tomografía Axial Computarizada (TAC) es otra técnica ampliamente utilizada para el diagnóstico de alteraciones neurológicas, esta técnica se basa en la integración, por parte de una computadora, de señales de rayos X emitidas desde diferentes ángulos a través de la estructura analizada; la misma computadora genera las imágenes, en este caso cerebrales. En TAC, los meningiomas son lesiones muy bien delimitadas y suele mostrar una lesión hiperdensa tras la administración de contraste que puede estar rodeada de edema y de base de implantación amplia. La TAC es la modalidad que mejor muestra las calcificaciones tumorales, estas pueden ser nodulares, puntiformes o densas, y la técnica es muy efectiva en la demostración de la hiperostosis (15-20%), osteólisis y erosión en el sitio de la inserción dural. También muestra el ensanchamiento de los surcos vasculares de la calota (arteria meníngea media) y se precisará en

aquellos casos donde se necesite un mayor detalle óseo. Los meningiomas se observan homogéneos, con refuerzo intenso tras la administración de contraste endovenoso y una amplia base de implantación a lo largo del borde dural, puede observarse un poco de edema cerebral, o por el contrario, edema pronunciado que se extiende por la sustancia blanca de todo el hemisferio (Taylor et al., 1992).

Otros métodos que han sido empleados como apoyo al diagnóstico de los meningiomas son la angiografía y las radiografías simples. La angiografía es un método que proporciona imágenes precisas de los vasos sanguíneos, esta técnica requiere inyectar una solución especial denominada agente de contraste en los vasos sanguíneos para hacerlos visibles. En el caso de la angiografía cerebral, el agente de contraste es inyectado en una o ambas arterias carótidas del cuello, así, el agente de contraste destaca la estructura de los vasos sanguíneos, permitiendo su registro utilizando radiografías convencionales (Osborn, 1994). Antes de que la RM y la TAC fueran técnicas ampliamente disponibles, la angiografía, era el estudio central para el diagnóstico de meningiomas, mostrando que los tumores eran alimentados por ramas meníngeas de la carótida externa o de sistemas vertebrales. La angiografía puede ayudar a identificar a los meningiomas gracias a la tinción homogénea y prolongada que es característica de estos tumores (Taylor et al., 1992). Sin embargo, esta técnica actualmente se reserva para esclarecer el diagnóstico cuando la apariencia del meningioma es ambigua en TAC o RM, cuando la anatomía de las arterias y venas que lo alimentan podría afectar la intervención quirúrgica o cuando se realiza como preparación para la embolización (Sindou y Alaywan, 1998). Finalmente, a través del uso de radiografías simples de rayos X en el diagnóstico de meningiomas, se pueden observar calcificaciones

dentro del tumor, hiperostosis o geodas en el cráneo y dilatación de surcos vasculares, sobre todo de la arteria meníngea media (Taylor et al., 1992).

2.2.5. Tratamiento de los meningiomas

Como se mencionó anteriormente, la resección quirúrgica es el método terapéutico inicial más importante en prácticamente todos los tumores intracerebrales primarios y es la alternativa de intervención empleada con mayor frecuencia para los meningiomas, debido a que este tipo de tumores son casi siempre benignos y a que se desarrollan dentro de su propia membrana, por lo tanto pueden ser extirpados quirúrgicamente con un riesgo relativamente bajo de que vuelvan a desarrollarse en el organismo (Grimson et al., 1999).

El tratamiento neuroquirúrgico de los meningiomas, y en general de los tumores intracraneales, busca una resección máxima y la preservación al máximo de las funciones cognitivas. La resección cumple con tres objetivos esenciales e inmediatos: 1) Establece el diagnóstico histológico, 2) alivia rápidamente la presión intracraneal y el efecto de masa, mejorando de esta forma las funciones neurológicas y 3) logra una citorreducción oncológica que puede prolongar la vida, además de mejorar la eficacia y seguridad de los tratamientos coadyuvantes como la radioterapia, o ambas cosas (León-Carrión, 1995).

En 1957, Simpson describe las tasas de recurrencia de meningiomas después de la extirpación quirúrgica y propone un sistema de graduación basado en el grado de extirpación quirúrgica:

Grado de extirpación según Simpson:

- I. Extirpación total del tumor y de la dura.
- II. Extirpación total del tumor y coagulación de la dura.
- III. Extirpación total del tumor sin coagulación de la dura.
- IV. Resección parcial.
- V. Descompresión o biopsia.

Aunque una extirpación total del tumor (Grado I de Simpson) es la meta ideal de la neurocirugía, muchos tumores (por ejemplo en meningiomas de base de cráneo) no pueden ser totalmente extirpados debido a que éstos pueden envolver estructuras neurales (por ejemplo: pares craneales) o vasculares importantes, en estos casos no es posible retirar el tumor en su totalidad y se han de dejar restos tumorales pequeños (menores de 3 cms.) para respetar dichas estructuras, o bien cuando los tumores se localizan en regiones inaccesibles o son recurrentes (Simpson, 1957; Wilson, 1994). En los casos anteriores se pueden utilizar la radiocirugía estereotáctica y la radioterapia, particularmente si los meningiomas son malignos o anaplásicos.

Durante el uso de técnicas de radiocirugía los parámetros del tratamiento que evalúan relaciones entre dosis de radiación y volumen del tumor son importantes para entender los riesgos del tratamiento (Chin et al., 2001). Para determinar la dosis de radiación en los pacientes con meningiomas se deben considerar, además del volumen del tumor, factores tales como la proximidad a estructuras sensibles tales como el nervio óptico, regiones elocuentes y las radiaciones previas o futuras; un tratamiento de radiocirugía largo requiere dosis bajas de radiación para prevenir necrosis por radiación. La unidad de medida de radiación es el Gray (Gy), el cual refiere la unidad de dosis absorbida de radiación ionizante,

equivalente a una absorción de un julio por kilogramo de materia. La dosis de radiación sugerida (Chin, 2003; Sales, 2007) para los meningiomas va de 12 a 18 Gy dependiendo del tamaño del tumor (menor de 1 cm., igual a 1-3 cms. o mayor a 3 cms.).

La radiocirugía estereotáctica se basa en la administración de radiación dirigida a un objetivo intracraneal, mediante el uso de un dispositivo o guía tri-dimensional (marco estereotáctico) que se ajusta a la cabeza del paciente. El marco ayudará a localizar con precisión partes relevantes en el cerebro a partir de su ubicación en un plano tridimensional (Chin et al., 2003; Pollock, 2003). En este tipo de radiación, se enfocan emisiones precisas de radiación al tumor con base en la localización espacial de éste. Por ejemplo, la técnica de radiocirugía estereotáctica “Gamma Knife” proporciona emisiones de radiación en tamaño y forma idénticos a los del tumor con la ayuda de técnicas de neuroimagen. La radiocirugía estereotáctica es indicada para tratar a pacientes con meningiomas de tamaño pequeño a mediano ubicados cerca de la base del cerebro. Una de las ventajas de la radiocirugía estereotáctica es que el tejido sano que se encuentra rodeando al tumor recibe una radiación mínima.

La radiocirugía estereotáctica puede ser fraccionada, esta técnica consta de muchos tratamientos pequeños, en lugar de un disparo grande de radiación. El tejido cerebral normal, así como los nervios craneales, pueden tolerar muchos tratamientos pequeños, pero no pueden tolerar un solo tratamiento demasiado prolongado. Con la radiocirugía estereotáctica fraccionada se tienen múltiples tratamientos pequeños que separan el tejido normal pero destruyen el meningioma.

La radioterapia, es una opción efectiva y bien establecida como tratamiento para los meningiomas, conduce a la reducción de la tasa de recurrencia en pacientes con meningiomas inoperables o, en algunos casos, se utiliza después de resección parcial. Sin embargo, la neurotoxicidad potencial después de la radiación es ampliamente discutida. Algunos efectos colaterales incluyen lesiones en sustancia blanca, atrofia o neuropatía óptica. Sólo si la exéresis no es total, o en casos con meningiomas anaplásicos, se puede indicar la radioterapia como tratamiento complementario al quirúrgico.

Con los avances recientes en el diseño de catéteres neuroradiológicos y técnicas microvasculares, la terapia endovascular para meningiomas se ha incrementado sustancialmente (Gruber et al., 2000). La embolización selectiva con microcatéter para detener el suministro arterial meníngeo, puede lograrse con diferentes agentes, tales como algunos cementos o *coils*, estos últimos son dispositivos espiralados con un núcleo central metálico rodeado de un material trombogénico que una vez liberado adopta una forma preestablecida. Este procedimiento puede ser altamente efectivo para devascularizar el tumor, así mismo, la embolización reduce la pérdida sanguínea prequirúrgica (Rosen et al., 2002). La embolización endovascular como tratamiento primario de meningiomas, es una terapia alternativa en pacientes que no son adecuados para craneotomía o excéresis quirúrgica (Whittle et al., 2004).

Finalmente, la quimioterapia es usada ocasionalmente como tratamiento para los meningiomas, básicamente en el caso de meningiomas tipo malignos, dado los niveles de infiltración y la dificultad de extracción de este tipo de meningiomas.

2.3. NEUROPSICOLOGÍA

La Neuropsicología ha sido definida por León-Carrión (1995) como la disciplina científica encargada del estudio de las relaciones cerebro-conducta en un individuo en particular o en un grupo de individuos, la neuropsicología estudia las relaciones cerebro-conducta en condiciones normales, de daño o disfunción cerebral. Este último aspecto es destacado por Luria quien afirma que la neuropsicología estudia la organización cortical de las actividades psicológicas complejas y sus trastornos, en los casos de lesiones cerebrales locales (Luria, 1970).

Para autores como Davidson (1974), no existe únicamente una sola neuropsicología, éste autor la subdivide en tres aspectos o áreas: la neuropsicología clínica, la neuropsicología conductual y la neuropsicología experimental. La neuropsicología clínica es aquella relacionada con el diagnóstico, la evaluación y tratamiento. La neuropsicología conductual evalúa las funciones superiores o cognoscitivas a través de pruebas y tareas específicas para ello. Finalmente, la neuropsicología experimental se dedica al estudio y a la investigación sobre las funciones cerebrales especialmente en situaciones de laboratorio, donde las manipulaciones y control de las variables es un aspecto fundamental.

Como señalan Ardila y Ostrosky-Solís (1995), a diferencia de la evaluación neurológica, la cual refieren como pasiva por no requerir de una conducta voluntaria sostenida, la evaluación neuropsicológica podría asumirse como un

procedimiento activo en el cual se requiere que el paciente se involucre y emita consistentemente respuestas voluntarias.

Algunos de los objetivos de la evaluación neuropsicológica son entonces, proporcionar un análisis cuantitativo y cualitativo del síndrome observado, identificar las causas del defecto y ayudar al diagnóstico topográfico de la lesión. Considerando de forma importante que la organización funcional cerebral es dinámica pues existen interconexiones múltiples entre las distintas áreas cerebrales (Ardila y Ostrosky-Solís, 1995).

2.3.1. Evaluación Neurocognoscitiva

De acuerdo a Neisser (1967), el término función cognoscitiva es definido como el proceso mediante el cual la entrada sensorial es elaborada, transformada, reducida, almacenada, recuperada y utilizada. Benton (1984) y Lezack (1984), mencionan que la evaluación cognoscitiva se refiere a aquellos componentes de la examinación del estado mental que evalúan funciones como la atención, orientación, lenguaje, habilidad constructiva, memoria, cálculo y razonamiento. Idealmente, cada uno de los elementos antes mencionados debe ser evaluado sistemáticamente cuando se trata de pacientes con riesgo de disfunción cognoscitiva.

De acuerdo a la información proporcionada por Gilroy (2000) y Hickey (2003), la función cognoscitiva puede subdividirse en nueve áreas:

1. Atención.
2. Concentración.

3. Habilidades visoconstructivas y visoespaciales.
4. Función sensorial y perceptual.
5. Lenguaje.
6. Memoria.
7. Función ejecutiva.
8. Función intelectual.
9. Humor, pensamiento, contenido, personalidad y comportamiento.

El análisis y comprensión de cada área durante la evaluación, descripción y documentación del estado cognoscitivo de pacientes con riesgo de disfunción neuronal es muy importante, ya que el conocimiento del estado cognoscitivo puede facilitar la elaboración anticipada de planes de rehabilitación y apoyo tanto para el paciente como para sus familiares. De acuerdo con Meyers et al. (2000), la intervención para personas con disfunción cognoscitiva está dirigida hacia tres áreas principales: reestablecimiento, sustitución y reestructuración. El reestablecimiento se refiere a proveer de entrenamiento cognoscitivo mediante ejercicios que fortalezcan la función. La sustitución se puede lograr mediante el uso de estrategias compensatorias que reemplacen la pérdida de la función y la reestructuración se enfoca al ajuste estructural y funcional de las demandas cognoscitivas en individuos con alteraciones cerebrales. La intervención también incluye evaluaciones sistemáticas de la función cognoscitiva a intervalos regulares.

La evaluación neuropsicológica utiliza diferentes metodologías, instrumentos y técnicas, entre estas se considera a las técnicas de neuroimagen, el examen neuropsicológico, el registro conductual, así como las pruebas o baterías

neuropsicológicas. El uso y aplicación correcta de los diferentes métodos y técnicas en neuropsicología es importante, particularmente en pacientes con tumor cerebral debido a que la evaluación neurocognoscitiva es compleja, especialmente los aspectos de localización, ya que los síntomas del tumor cerebral pueden ser confundidos con el de otras afecciones cerebrales o pueden ser muy sutiles (Meyers y Scheibel, 1990). La evaluación del estado cognoscitivo no debe detectar únicamente disfunción cognoscitiva, también debe caracterizar la naturaleza de ésta, para lograrlo, es necesario que una evaluación cognoscitiva de tamizaje sea sensible a déficits aislados de lenguaje, memoria o habilidad constructiva, etc., más que de procesos globales (Mesulam, 1983).

2.3.2. Evaluación neurocognoscitiva en pacientes con tumor cerebral

La detección de tumores intracraneales con base en las quejas de reducción del funcionamiento cognoscitivo no es usual, habitualmente el paciente solicita atención médica por cefaleas, mareos o alteraciones en el campo visual, es después del diagnóstico de lesiones intracraneales que pacientes y familiares reconocen que síntomas tales como irritabilidad, falta de atención o deterioro de la memoria habían estado presentes durante semanas o incluso meses. Los pacientes frecuentemente atribuyen dichos cambios conductuales a factores como la edad o el estrés, sin embargo, el deterioro cognoscitivo progresivo es el problema neurológico y neuropsicológico más común asociado a los tumores cerebrales (Boake y Meyers, 1993). Las alteraciones cognoscitivas en este tipo de pacientes se encuentran asociadas de forma importante al aumento gradual de la

presión intracraneal y a la compresión de estructuras adyacentes, adicionalmente, el desarrollo de edema cerebral, la invasión directa del tejido sano, diversos cambios reactivos en tejido cerebral adyacente y la obstrucción de las vías de fluido cerebroespinal, venas corticales o senos venosos mayores, son factores que contribuyen al deterioro cognoscitivo (Tucha et al., 2000; Whittle et al., 2004).

En relación a los efectos neurocognoscitivos más importantes bajo la presencia de tumores cerebrales, un estudio publicado por Weitzner (1999), en donde se analizaron aspectos psicológicos y psiquiátricos en pacientes con tumores cerebrales, reportó que los cambios cognoscitivos principales en dichos pacientes, durante y después de tratamiento por radiación o quimioterapia, incluyen pérdida de la memoria o disminución en la capacidad para formar nuevos recuerdos, una reducción en la atención, así como cambios en la personalidad y el estado de ánimo. En términos generales, entre las funciones cognoscitivas más frecuentemente afectadas durante la evolución de un tumor intracraneal, se encuentran la memoria, el control ejecutivo y el lenguaje (Tucha et al., 2000). No obstante a que diferentes tipos de neoplasias intracraneales pueden presentar alteraciones cognoscitivas comunes con los meningiomas, es importante distinguir si existen diferencias en el perfil neurocognoscitivo específicas del paciente con meningioma, por ejemplo, disfunciones en el lenguaje con meningiomas de predominancia hemisférica no son tan comunes como en el caso de los gliomas (Whittle et al., 1998).

2.3.3. Cambios neurocognoscitivos en pacientes con meningioma cerebral

Como se mencionó anteriormente, debido a la tasa lenta de crecimiento de los meningiomas, en muchos casos los pacientes se presentan asintomáticos neurológicamente o tienen variaciones sutiles en el funcionamiento cognoscitivo (Meyers y Scheibel, 1990), esta condición puede permanecer por muchos años hasta que la presencia del meningioma es diagnosticada accidentalmente (Giovagnoli et al., 1996) o cuando el deterioro cognoscitivo clínico se hace evidente por cambios en la actividad tumoral o por efectos acumulativos después de periodos prolongados, en cualquier caso, diversos estudios han señalado que las diferencias que presentan estos pacientes en las mediciones neuropsicológicas, se asocian con mayor especificidad a la ubicación de la lesión (Hom y Reitan, 1984; Scheibel, 1996). En este sentido, es relevante conocer los correlatos anatómicos de las áreas funcionales, ya que cuando la localización de un tumor es especificada, se puede anticipar el tipo de daño cognoscitivo (Fox et al., 2006). Sin embargo, una gran parte de los estudios sobre calidad de vida en pacientes con meningiomas, no considera la evaluación del funcionamiento cognoscitivo del paciente como parte de su desarrollo adaptativo (Chan y Thompson, 1984; Sachsenheimer et al., 1992). En aquellos estudios en donde se ha realizado alguna forma de evaluación cognoscitiva en pacientes con meningiomas, habitualmente sólo se reportan las alteraciones cognoscitivas iniciales del paciente (Tucha et al., 2003) sin considerar cambios derivados del tipo de intervención. Por ejemplo, Feder et al. (1989) y Simoca et al. (1994), señalan que entre el 25% y 62% de pacientes con meningioma presentaron afasias, desorientación y confusión como alteraciones previas a la intervención neuroquirúrgica.

Entre los antecedentes en los que se reportan evaluaciones sistemáticas de los cambios neurocognoscitivos posteriores a alguna forma de intervención, destaca un estudio realizado por Steinvorth et al. (2003), estos autores llevaron a cabo la evaluación del estado cognoscitivo de 40 pacientes con meningiomas de la base del cráneo, dichas evaluaciones se realizaron de forma previa y posterior al tratamiento de radioterapia fraccionada, estas últimas en tres ocasiones con diferentes intervalos de tiempo (6 semanas, 6 meses y 12 meses, respectivamente). La batería neuropsicológica, incluyó la evaluación de la inteligencia mediante la Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos WAIS-R (versión abreviada); atención mediante la prueba Zahlen-Verbindungstest ZVT, la prueba de Dígitos y Símbolos DST y la prueba Wiener Determinationsgerät WDG; la memoria se evaluó con la prueba de Aprendizaje Audio Verbal de Rey y el Test de Retención Visual de Benton, así como la evaluación del estado de ánimo de los pacientes mediante la prueba llamada Eigenschaftswörterliste EWL. En la primera evaluación, posterior a la primera fracción del tratamiento de radioterapia, los autores encontraron una disminución transitoria en la capacidad de la memoria de los pacientes y una mejoría en los niveles de la atención, posteriormente no se encontró ningún deterioro cognoscitivo durante las evaluaciones de seguimiento consecutivas. Los autores de este estudio concluyeron que la probabilidad de desarrollar disfunciones cognoscitivas permanentes parece ser muy baja después del tratamiento por radioterapia fraccionada, finalmente interpretaron las deficiencias transitorias de memoria con relación al aumento de edema peritumoral preexistente.

En un estudio prospectivo en 54 pacientes con meningioma frontal, Tucha et al. (1998), examinaron el estado cognoscitivo de forma previa y posterior al tratamiento por neurocirugía, el intervalo de tiempo entre las evaluaciones fue de 4 a 9 meses, para tal efecto los autores utilizaron una batería de instrumentos neuropsicológicos estandarizados que incluían la evaluación de la memoria, atención, habilidad visoconstructiva y funciones ejecutivas. Los resultados de los pacientes fueron comparados con aquellos provenientes de 54 adultos sanos control, quienes fueron también evaluados bajo las mismas condiciones. En este estudio, también se consideraron algunos factores que pudieron influir sobre el desempeño cognoscitivo, tales como la localización del meningioma, el tamaño de la lesión, el edema, la compresión cerebral, así como la ocurrencia de crisis epilépticas previas a la cirugía. Los resultados revelaron que, a excepción de la memoria de trabajo, las comparaciones pre y post cirugía no mostraron diferencias en cuanto a otros tipos de memoria, habilidades visoconstructivas ni funciones ejecutivas; se observó también un mejoría en las funciones de atención después de la cirugía. Los autores apoyan el supuesto de que la resección quirúrgica de los meningiomas frontales no afecta el funcionamiento cognoscitivo de los pacientes, incluso, pueden ocurrir mejorías en los procesos atencionales de estos pacientes.

En una investigación posterior de Tucha et al. (2001), se reitera la escasez de datos referentes al funcionamiento cognoscitivo en pacientes de edad avanzada después de la resección quirúrgica de meningiomas intracraneales. La importancia de esta investigación radica en que muy probablemente es el primer estudio en analizar el funcionamiento cognoscitivo de pacientes (n=33) de la séptima y octava década de la vida con meningiomas intracraneales. Adicionalmente, este estudio

comparó los resultados de los pacientes con la evaluación control de 23 sujetos sanos. Los autores reportan que en la evaluación neuropsicológica, la cual incluyó pruebas estandarizadas para evaluar memoria, atención, habilidad visoconstructiva y funciones ejecutivas, no se encontró ningún deterioro significativo en el funcionamiento cognoscitivo después de la neurocirugía. Este estudio concluye que no se debe negar la cirugía para la resección de meningiomas a pacientes de edad avanzada, únicamente con base en el riesgo del deterioro en el funcionamiento mental posterior a la cirugía. Posteriormente este mismo grupo de investigación (Tucha et al., 2003), reitera que en los pacientes con meningiomas frontales, el deterioro cognoscitivo se ha observado principalmente en las áreas funcionales relacionadas con la memoria, la concentración y la orientación.

Finalmente, en un análisis comparativo en el cual Katz et al. (1997) contrastaron el perfil cognoscitivo de tres grupos de sujetos israelíes: 1) pacientes neuroquirúrgicos, 2) pacientes con demencia y 3) adultos sanos de edad avanzada, utilizando para ello el mismo instrumento de evaluación cognoscitiva empleado en el presente estudio (Cognistat). Los resultados de la investigación de Katz et al., mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos, siendo los adultos mayores sanos aquellos que generaron los puntajes más altos de ejecución en las diferentes áreas evaluadas, en tanto que los puntajes más bajos resultaron del grupo con demencia. Sin embargo, los puntajes en el subtest de construcción resultaron bajos en todos los grupos, por lo que se concluye que la escala de evaluación empleada en el estudio (Cognistat), es

capaz de detectar el deterioro debido al envejecimiento y de discriminarlo de aquel causado por la patología exclusivamente.

3. JUSTIFICACIÓN

La sintomatología de los tumores cerebrales, puede ser de dos tipos básicos: no focales, relacionados con el efecto general del aumento de la presión intracraneal (compresión de estructuras adyacentes, edema, etc.), y focales, la cual es específica de cada localización y atribuibles a alteraciones funcionales de la zona de tejido cerebral afectada (Tucha et al., 2000). En este último caso, factores específicos de cada tipo de neoplasia pueden afectar de forma diferencial a la fisiología del tejido nervioso adyacente, por ejemplo, por la obstrucción de vías de fluido cerebroespinal o cerebrovasculares, o si el tumor es infiltrante, si altera la organización sináptica o si produce cambios en el metabolismo celular, metabolismo energético, en la osmolaridad y concentraciones iónicas o en la actividad de sistemas de neurotransmisión, etc. Por lo tanto, el análisis neuropsicológico de pacientes con meningioma cerebral permite obtener información específica acerca de los sistemas disfuncionales en estos pacientes, así como identificar variaciones en el desempeño cognoscitivo durante etapas tempranas o durante el progreso de la enfermedad. De esta forma, la evaluación neurocognoscitiva sistemática es importante para detectar el grado o nivel de afectación en este tipo de pacientes, mejorar las alternativas y procedimientos de intervención o terapéutica, así como para evaluar la respuesta al tratamiento y la calidad funcional del paciente (Armstrong et al, 1995; Fox et al., 2006),

especialmente cuando se sabe que a pesar de que los meningiomas son el segundo tipo de tumor cerebral más frecuente, y el primero entre las neoplasias intracraneales no gliales, el análisis neuropsicológico de pacientes con este tipo de patología de forma previa y posterior a la intervención neuroquirúrgica ha sido pobremente estudiado y particularmente en poblaciones mexicanas, este tipo de estudios es prácticamente inexistente.

Por lo tanto, los datos obtenidos del presente estudio, proveerán de información útil para describir los perfiles del estado cognoscitivo en pacientes con meningiomas supratentoriales con base en una población mexicana, así como los cambios posteriores al tratamiento neuroquirúrgico de estos pacientes. Así mismo, contribuirán a generar información necesaria en la planeación y desarrollo de programas de tratamiento y rehabilitación específicos con la finalidad de mejorar la calidad de vida de dichos pacientes.

4. OBJETIVO GENERAL

El objetivo de la presente investigación fue realizar un análisis neuropsicológico de un grupo de pacientes adultos mexicanos con diagnóstico de meningioma supratentorial provenientes del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”, así como la evaluación de los cambios neurocognoscitivos en dichos pacientes posteriores al tratamiento neuroquirúrgico realizado en esta misma institución, para tal efecto, se utilizaron las pruebas neuropsicológicas “The Neurobehavioural Cognitive Status Examination”, en su versión en español denominada Cognistat (Kiernan et al., 1998), la Escala Clínica

de Memoria de Wechsler (Wechsler, 1945; Wechsler y Stone, 1973) y se analizaron las imágenes por resonancia magnética estructural (IRM) del cerebro de dichos pacientes.

4.1. OBJETIVOS PARTICULARES

1.- Analizar a través de técnicas de Imagen por Resonancia Magnética estructural (IRM) la localización, tamaño y áreas cerebrales involucradas con la presencia de tumores cerebrales (supratentoriales) de tipo meningioma en pacientes adultos mexicanos.

2.- Analizar el estado neurocognoscitivo preoperatorio de 11 pacientes adultos mexicanos con diagnóstico de meningioma supratentorial a través de la prueba neuropsicológica de tamizaje “Cognistat” (Kiernan, et al., 1998).

3.- Analizar el desempeño preoperatorio en tareas de memoria de 11 pacientes con diagnóstico de meningioma supratentorial, a través de la prueba Escala Wechsler de Memoria (Wechsler, 1945; Wechsler y Stone, 1973).

4.- Evaluar el efecto del tratamiento neuroquirúrgico realizado a dichos pacientes con diagnóstico de meningioma supratentorial sobre el funcionamiento neurocognoscitivo, a través de las pruebas neuropsicológicas anteriormente citadas.

5.- Analizar la relación entre los cambios neurocognoscitivos de los pacientes con meningioma supratentorial y el grado de resección Simpson de la neoplasia, a través de regresiones lineales y pruebas estadísticas de correlación.

6.- Analizar la relación entre los cambios neurocognoscitivos de los pacientes con meningioma supratentorial y el volumen del tumor a través de regresiones lineales y pruebas estadísticas de correlación.

5. MÉTODO

5.1. SUJETOS

Durante un periodo de 12 meses se evaluaron a 37 pacientes adultos que ingresaron al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” por diagnóstico clínico de meningioma supratentorial, de los cuales 11 pacientes fueron incluidos en el presente estudio de acuerdo a los criterios de selección (ver apartado 5.3.). Los sujetos fueron adultos mexicanos, 9 de sexo femenino y 2 de sexo masculino, con un rango de edad de 27 a 59 años y con una media de edad de 41.55 años, quienes ingresaron al servicio de neurocirugía por primera vez y fueron programados para tratamiento neuroquirúrgico de exéresis a consecuencia de la presencia de meningioma supratentorial, la intervención quirúrgica fue realizada por un neurocirujano calificado adscrito a la propia institución.

La participación de cada uno de los pacientes en el presente estudio se realizó bajo el consentimiento informado del paciente (anexo 1) y observando todos los lineamientos y consideraciones éticas profesionales y de investigación (ver apartado 5.7.).

5.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

A) Criterios de inclusión:

- Dx de tumor meníngeo supratentorial.
- Rango de edad de 18 a 60 años.
- Nacionalidad mexicana.
- Procedimiento neuroquirúrgico de exéresis realizado por el mismo neurocirujano.
- Exéresis macroscópica completa o parcial del tumor.
- Firma de consentimiento informado.

B) Criterios de exclusión:

- Enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas concomitantes.
- Otras enfermedades que involucren el sistema nervioso central:
- Retraso mental.
- Hidrocefalia.
- Afasia severa.
- Neurocirugías previas.
- Demencia previamente diagnosticada.
- Consumo de drogas y/o alcohol.

C) Criterios de eliminación:

- Reingreso por alguna complicación antes de tres meses.
- Solicitud de exclusión por parte del paciente.

5.3. INSTRUMENTOS

Se aplicó una batería neuropsicológica breve para evaluar las principales funciones cognitivas de forma previa y posterior a la intervención neuroquirúrgica. La batería se conformaba por los siguientes instrumentos neuropsicológicos:

A) Neurobehavioral Cognitive Status Mental Examination (COGNISTAT).

La prueba Cognistat- Versión Español se diseñó, como la versión en inglés, con la finalidad de crear un instrumento que proporcionara una evaluación que distinga diferentes funciones cognitivas, diferenciándola de otras pruebas simples que evalúan un funcionamiento global (Kiernan et al., 1987). La prueba ofrece información breve del estado cognoscitivo de personas que hablan español.

El instrumento se desarrolló en 1987 en la Universidad de California por Ralph J. Kiernan, Jonathan Mueller y William Langston. La versión en español fue desarrollada con la colaboración adicional del Dr. Enrique López en 1998. El instrumento, en su versión en español, cuenta con una confiabilidad del 90% y una validez del 85%, para ello, se colectaron datos normativos de 100 sujetos, todos voluntarios latinos no profesionistas o empleados. Las edades de los voluntarios oscilaban entre 18 a 66 años con un promedio de edad de 28.65 y una desviación estándar de 12.26, con un nivel educativo entre 0 a 24 años escolares; con una media de 14.86 +/- 4.61 y originarios de diferentes países: México, Nicaragua, El Salvador, E.U.A., Guatemala, Perú, Cuba, España y otras naciones latinoamericanas. Se dividieron por edades en dos grupos de 18-50 y 50-65 años.

El instrumento mide diferentes áreas cognitivas: lenguaje, habilidad constructiva, memoria, cálculo, razonamiento, atención, nivel de conciencia y orientación. El lenguaje tiene 4 subdivisiones separadas: lenguaje espontáneo, comprensión, repetición y nominación; el razonamiento tiene dos subdivisiones: razonamiento análogo y juicio. La prueba está finalmente constituida por 10 subtests independientes que evalúan las áreas y subdivisiones descritas. Inicialmente cada una de estas áreas se evalúa a través de un ítem o ensayo con

alto grado de dificultad, si el sujeto no logra responder, se continua la evaluación con una serie de reactivos adicionales para cada área, los cuales se presentan en orden progresivo de dificultad. Los puntajes son anotados en la primera página en el gráfico “perfil”, el cual ilustra un modelo global visual de capacidades y disfunciones (Schwamm et al., 1987) Lenguaje espontáneo no es calificado y no se representa en el perfil.

B) Escala de Memoria Wechsler.

La Escala de Memoria Wechsler (Wechsler, 1945; Wechsler y Stone, 1973) fue desarrollada con la finalidad de proveer una evaluación rápida, simple y práctica de las funciones principales de memoria. La escala original publicada por Wechsler (1945) contiene datos de estandarización en 200 sujetos normales y presenta tablas de corrección por edad para obtener el Coeficiente de Memoria (QM) equivalente. En un estudio de confiabilidad test-retest de la Escala Wechsler de Memoria, realizado por Ryan (1981) con una muestra de 34 sujetos sanos y 30 pacientes neurológicos, se determinó para el grupo de sujetos sanos un nivel de confiabilidad de $r(32) = 0.75$; $p < .001$, con un incremento en la media retest de 7.2 puntos, de 7 puntos para la mediana y un rango de rango de -18 a $+28$. El incremento en la media del QM en la reaplicación fue significativo $r(33) = 3.95$, $p < .001$. Para el caso de los pacientes neurológicos los resultados revelaron una confiabilidad test-retest en el QM de $r(28) = 0.89$, $p < .001$. El incremento en la media retest fue de 4 puntos, de la mediana 4.5 y el rango fue de -12 a $+23$. Así mismo, el incremento en la media a través del tiempo fue significativa $(29) = 2.43$, $p < .05$. Tales hallazgos revelaron que la Escala de Memoria Wechsler Forma I posee confiabilidad psicométrica aceptable.

La Escala de Memoria Wechsler proporciona un análisis detallado de la función de memoria; evalúa las principales funciones de memoria y la atención, utilizando para ello estímulos tanto auditivos como visuales. El tiempo de administración es de 30 minutos en promedio. La escala contiene siete subtests que se describen a continuación:

- 1.- Información personal e información general: parte de la exploración del estado mental, incluye 6 reactivos relativos a edad, fecha de nacimiento, identificación de personajes públicos actuales y/o recientes y fecha importante en la historia del país.
- 2.- Orientación: incluye 5 preguntas referentes a orientación en tiempo, espacio y persona
- 3.- Control mental: incluye series automatizadas (en orden directo e inverso) y manejo conceptual (conceptual tracking) simple. Se requiere que el sujeto cuente en orden regresivo a partir del número 20, recite el alfabeto y cuente de 3 en 3. Se califica con puntos de bonificación por rapidez y exactitud.
- 4.- Memoria lógica: en esta escala se evalúa únicamente memoria auditiva de 2 historias diferentes. Se requiere la reproducción inmediata después de la presentación oral.
- 5.- Retención de dígitos: repetición de dígitos en orden directo e inverso. En este subtest se mide el nivel de atención y la memoria auditiva inmediata.
- 6.- Reproducción visual: se trata de una tarea de reproducción inmediata de dibujos presentados al sujeto durante 10 segundos, sin interferencia el sujeto debe dibujar de forma inmediata los modelos.

7.- Aprendizaje de palabras asociadas: prueba de aprendizaje de 10 pares de palabras. Se evalúa el recuerdo de una lista de 6 pares de palabras asociadas semánticamente (fáciles) y 4 pares de palabras sin relación (difícil). Las listas se presentan oralmente durante 3 intentos.

Para la calificación de este instrumento se obtienen porcentajes de memoria de cada subtest. Se obtiene el Coeficiente de Memoria compilando la ejecución en las siete subpruebas considerando la edad del sujeto. Este coeficiente de memoria se interpreta de manera similar al coeficiente intelectual de la escala de inteligencia WAIS, siendo un coeficiente de memoria de 100 el promedio para la edad. A continuación (Tabla 4) se presentan la clasificación de los puntajes a partir del Coeficiente de Memoria total obtenido del los puntajes crudos ajustados por edad de la Escala de Memoria de Wechsler.

Tabla 4. Clasificación de los puntajes de la Escala Wechsler de Memoria de acuerdo al Coeficiente de Memoria (Wechsler y Stone, 1973).

Coeficiente de Memoria	Clasificación
>130	Muy Superior
120-129	Superior
110-119	Normal Brillante
90-109	Normal Promedio
80-89	Subnormal
70-79	Limitrofe (borderline)
50-69	Deficiente mental superficial
30-49	Deficiente mental medio
<29	Deficiente mental profundo

A pesar de que la escala clínica de memoria de Wechsler originalmente presentó 2 formas, únicamente la forma 1 fue normada para su uso clínico. Por lo tanto, los

investigadores y clínicos han optado por el uso de la forma 1 para proporcionar evidencia de la integridad de la función mnésica.

5.4. VARIABLES E HIPÓTESIS

A) Variable Dependiente:

- Desempeño en las escalas de las pruebas neuropsicológicas.

B) Variable Independiente:

- Tratamiento neuroquirúrgico.

C) Variables Intervinientes:

- Tamaño del tumor.
- Localización del tumor.
- Edad del paciente

Hipótesis:

H1. Los pacientes con meningioma cerebral supratentorial presentarán alteraciones en al menos una función cognoscitiva asociadas a la presencia del tumor.

H2. Los pacientes con meningioma cerebral supratentorial presentarán alteraciones en las funciones de memoria asociadas a la presencia del tumor.

H3. Los pacientes con meningiomas cuyas dimensiones sean menores, presentarán menor afectación en el funcionamiento cognoscitivo, que aquellos pacientes que presenten meningiomas de mayores dimensiones.

H4. Se observará una recuperación relativa en el funcionamiento cognoscitivo en los pacientes después de haber sido realizado el proceso neuroquirúrgico.

5.5. PROCEDIMIENTO

Todos los casos de pacientes con diagnóstico de meningioma supratentorial que ingresaron al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía fueron analizados en una sesión multidisciplinaria con especialistas de la misma institución para deliberar su tratamiento. Una vez ratificado el tratamiento neuroquirúrgico de exéresis por el departamento de neurocirugía de la institución, los pacientes fueron captados para realizar una entrevista clínica breve, así como para su evaluación neuropsicológica, aquellos pacientes que cubrieron los criterios de selección que se mencionaron anteriormente (apartado 5.2.) fueron incluidos en el presente estudio. A dichos pacientes se les realizó la evaluación neurocognoscitiva 2 ± 1 días antes de ser sometidos a la neurocirugía, en los días subsecuentes a la intervención neuroquirúrgica los pacientes fueron monitoreados para excluir complicaciones en el transoperatorio y citados para la evaluación postquirúrgica a los 30 días. La segunda evaluación neurocognoscitiva fue realizada en un promedio de 34 días después de la cirugía para el total de los pacientes. Se obtuvieron los puntajes de la ejecución en las pruebas neuropsicológicas e imágenes cerebrales para su análisis posterior. Los pacientes contaban, en la mayoría de los casos, con imágenes de resonancia magnética estructural o tomografía axial computarizada y uno de ellos con imágenes de venoresonancia posterior a la cirugía. Las evaluaciones preoperatoria y postoperatoria fueron realizadas en una sesión respectivamente y por la misma psicóloga (autora de presente tesis) en la Unidad de Cognición y Conducta de la

institución, en un consultorio con las condiciones adecuadas de iluminación, control de ruido exterior y comodidad para el paciente.

5.6. ANÁLISIS DE DATOS

Se obtuvieron los puntajes de ejecución en las pruebas neuropsicológicas de acuerdo a los parámetros de calificación de cada instrumento. Las imágenes cerebrales por Resonancia Magnética Estructural fueron obtenidas mediante el Equipo de Resonancia Magnética GE Signa Excite II de 3 teslas con 8 canales y analizadas a través del programa computarizado Volume Rendering de GE para determinar las dimensiones de tamaño y localización de los tumores. Todos los resultados fueron almacenados para su posterior análisis estadístico (SPSS, Inc.).

Se utilizó estadística descriptiva para referir las características clínicas y demográficas de los pacientes, así como para describir los perfiles cognoscitivos en cada prueba aplicada. Para determinar las diferencias significativas en la ejecución de los sujetos en el funcionamiento cognoscitivo posterior a la cirugía respecto a su funcionamiento previo, se utilizó la prueba de estadística no paramétrica de Wilcoxon para muestras relacionadas, en virtud de que los datos provienen de muestras dependientes y con una n discreta ($n = 11$).

Para determinar la relación entre el desempeño cognoscitivo de los pacientes con respecto al tamaño de las neoplasias, se calculó inicialmente el volumen de los meningiomas y posteriormente se realizaron los ajustes lineales con respecto a las variables derivadas del puntaje total para la prueba Cognistat y del Coeficiente de Memoria para la Escala de Memoria de Wechsler. Para comprobar si existían

relaciones estadísticas entre el funcionamiento cognoscitivo y el volumen de los meningiomas se utilizó el coeficiente de correlación de los rasgos de Spearman, debido nuevamente a que la muestra tiene una n discreta, y se realizaron las pruebas hipótesis de r , para determinar si el coeficiente de correlación resultante es estadísticamente diferente a cero ($p < 0.05$). El mismo procedimiento se utilizó para determinar la relación entre el desempeño cognoscitivo de los pacientes con respecto al grado de resección neuroquirúrgica Simpson de la neoplasia.

De forma adicional y para efectos descriptivos, se relacionaron gráficamente los puntajes promedio para cada una de las subescalas de las pruebas empleadas con respecto al volumen relativo del tumor, agrupando en este último caso, el tamaño de los meningiomas en los 3 grupos siguientes: **1.** Pequeño ($<10,000 \text{ mm}^3$), **2.** Mediano (entre $10,001$ y $50,000 \text{ mm}^3$) y **3.** Grande ($>50,000 \text{ mm}^3$).

Todos los resultados se presentan como medias \pm error estándar de la media (S.E.M.).

5.7. CONSIDERACIONES ÉTICAS

A los pacientes que se incluyeron en el estudio se les proporcionó toda la información pertinente relacionada al mismo, así como una carta de consentimiento informado (anexo 1). El presente estudio fue aprobado por el comité ético y de investigación del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez”. Todas las evaluaciones fueron realizadas con ética profesional y sin causar ningún daño a los pacientes. Así mismo, se respetó el derecho de confidencialidad de todos los pacientes participantes.

6. RESULTADOS

6.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES Y CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

Del total de pacientes seleccionados en el presente estudio, 81.8 % pertenecen al sexo femenino y 18.2% al sexo masculino, lo que corresponde a una proporción de 4.5:1.0. El total de pacientes presenta una media de edad de 41.54 años con un rango de 27 a 59 años (tabla 5).

Tabla 5. Descripción general de los pacientes.

Sujeto	Sexo	Edad	Escola- ridad (años)	Otros Dx.	Localiza- ción del tumor	Dimensión del tumor (mm)			Volumen del tumor (mm ³)	Resección (grado Simpson)	
						X	Y	Z			
1	D.F.G	M	30	12	Asma, tabaquis- mo	Parieto- Temporal Izquierdo	70.5	43.0	63.4	100,563 -grande-	V
2	M.M.S	F	51	12	tabaquis- mo	Temporal Izquierdo	18.4	26.8	24.9	6,471 -pequeño-	I
3	A.M.C	F	27	6	Ninguno	Frontoparietal Medial	30.0	37.1	40.4	23,642 -mediano-	II
4	D.R.R	F	30	17	Ninguno	Parietal Izquierdo	20.0	25.3	32.4	8,587 -pequeño-	II
5	M.L.G	F	59	6	DMT2, HAS	Tubérculo selar	s/d	s/d	s/d	s/d	s/d
6	H.G.L	F	31	6	HAS	Frontal Izquierdo	44.6	26.4	68.2	42,213 -mediano-	IV
7	G.R.O	F	37	6	Ninguno	Frontal Izquierdo	37.5	46.5	51.5	47,205 -mediano-	s/d
8	A.S.P	F	42	6	HAS	Frontal Derecho	44.9	37.4	42.3	37,258 -mediano-	IV
9	I.J.A.	F	38	6	Ninguno	Parietal Derecho	40.0	110	90	207,108 -grande-	II
10	B.T.M	M	59	6	Ninguno	Convexidad Premotor Derecho	s/d	s/d	s/d	s/d	s/d
11	H.M.G	F	53	0	Ninguno	Frontal Derecho	s/d	s/d	s/d	s/d	s/d
\bar{X}			41.54	7.54			38.2	44.1	51.6	59,130	

Tabla 5. Dx.= diagnósticos, HAS= hipertensión arterial sistólica, DMT2= Diabetes Mellitus Tipo 2, X= coronal, Y= sagital, Z= axial, s/d= sin dato, \bar{X} = media.

El nivel de escolaridad promedio de la muestra es un poco mayor a 7 años de escolaridad (7.5 ± 1.35). Un número menor de los pacientes (5) presentan enfermedades concomitantes como hipertensión arterial sistólica (HAS), diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) o asma, sin datos de incidencia sobre la ejecución neuropsicológica. En por lo menos 3 de los casos, el procedimiento quirúrgico se limitó a la resección parcial o descompresión (grado de extirpación según Simpson > a III). La tabla 5 resume las características generales y clínicas de los pacientes que participaron en el estudio.

6.2. IMÁGENES POR RESONANCIA MAGNÉTICA ESTRUCTURAL

Con el objetivo de conocer la localización y dimensiones de los meningiomas en los pacientes se analizaron las imágenes de resonancia magnética estructural disponibles. De los casos analizados, se obtuvieron las medidas y localización de la neoplasia de 8 pacientes (ver tabla 5), de los cuales el diámetro promedio de los tumores en el eje coronal fue de 38.28 mm., para el eje sagital fue de 44.1 mm y de 51.66 mm para el eje axial. El volumen de cada uno de los meningiomas fue calculado multiplicando las dimensiones de cada uno de sus ejes (axial, coronal y sagital) y el producto fue multiplicado por una constante clínica (0.523) empleada en el ámbito neurológico para la determinación del volumen de neoplasias. De esta forma, se obtuvo el volumen promedio para el total de los casos analizados, el cual fue de 59,130 mm³. Debido al amplio volumen que presentaron los meningiomas, en la mayoría de los casos se comprometieron áreas correspondientes a más de un lóbulo cerebral, de los 11 casos estudiados en el

54.5% de ellos el tumor involucró al lóbulo frontal, en el 27.3% al lóbulo temporal, en el 36.4% al lóbulo parietal y en ningún caso al lóbulo occipital. En todos los pacientes analizados se observó un desplazamiento y compresión de las áreas cerebrales adyacentes, en algunos casos (ejem. Fig. 3B y 3C) se evidencia dilatación ventricular y deformación del perímetro craneoencefálico. A continuación se presentan imágenes de resonancia magnética estructural representativas de 2 pacientes (Figs, 2A y 2B y 3A, 3B y 3C), en donde puede observarse la localización cerebral y dimensiones de los meningiomas para estos dos casos representativos, nótese el desplazamiento de las áreas adyacentes y el tamaño de las neoplasias. Las líneas punteadas señalan las dimensiones en milímetros del meningioma.

Meningioma parietotemporal izquierdo en plano axial (A) y plano coronal (B).

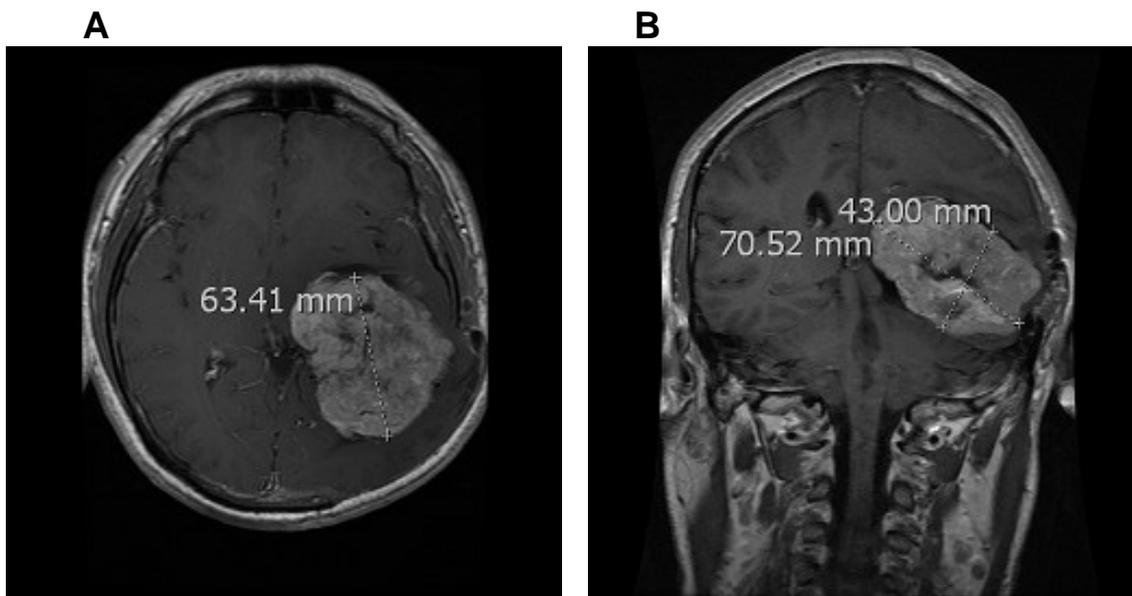


Figura 2. IRM representativa. Paciente 1 (D.F.G.), A= axial y B= coronal.

Meningioma frontal izquierdo en plano sagital (A), axial (B) y coronal (C)

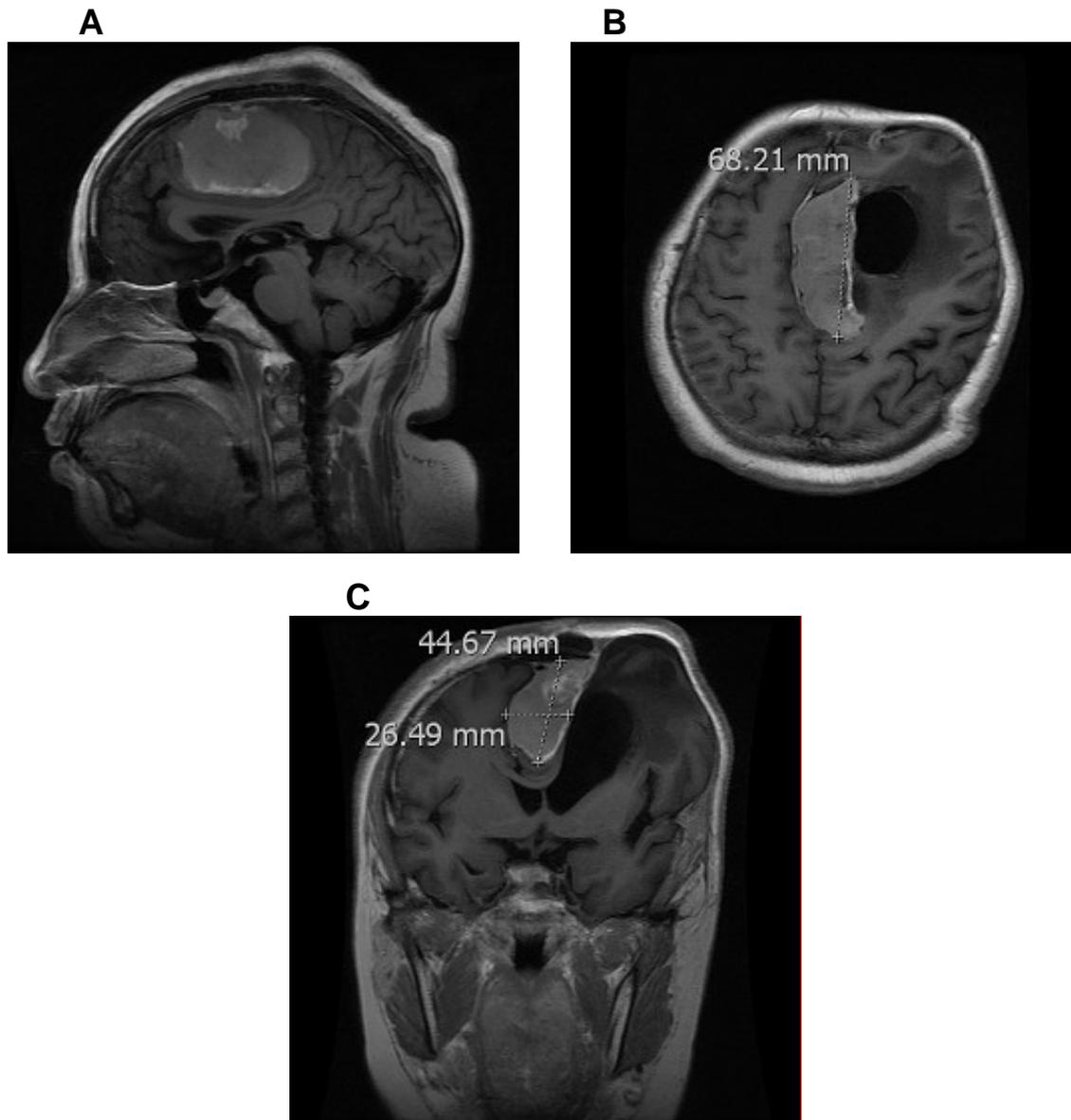


Figura 3. IRM representativa. Paciente 6 (H.G.L.), A= sagital, B= axial y C= coronal.

6.3. PERFIL NEUROCOGNOSCITIVO PREOPERATORIO

Con el objetivo de analizar si los pacientes con meningioma supratentorial presentaban alguna alteración en las funciones cognitivas, se realizó una primera evaluación de forma previa a la intervención neuroquirúrgica. Los puntajes

obtenidos de los 11 pacientes fueron promediados con el fin de elaborar el perfil del estado cognoscitivo del grupo, de acuerdo a la prueba de tamizaje Cognistat. Los resultados muestran (Fig. 4) que el grupo de pacientes presentó conservadas las funciones cognoscitivas de orientación, atención, lenguaje en las modalidades de comprensión, repetición y nominación, así como juicio, mostrando puntajes dentro de los parámetros promedio que señala el perfil de la prueba. Sin embargo, y de acuerdo a los datos normalizados de la prueba obtenidos de 100 sujetos normales latinos, los puntajes obtenidos de los pacientes revelaron un daño menor en las áreas de memoria audioverbal, cálculo y razonamiento analógico, así como un daño moderado en el área de construcción (Fig. 4).

Perfil neurocognoscitivo promedio de los pacientes con meningioma supratentorial.

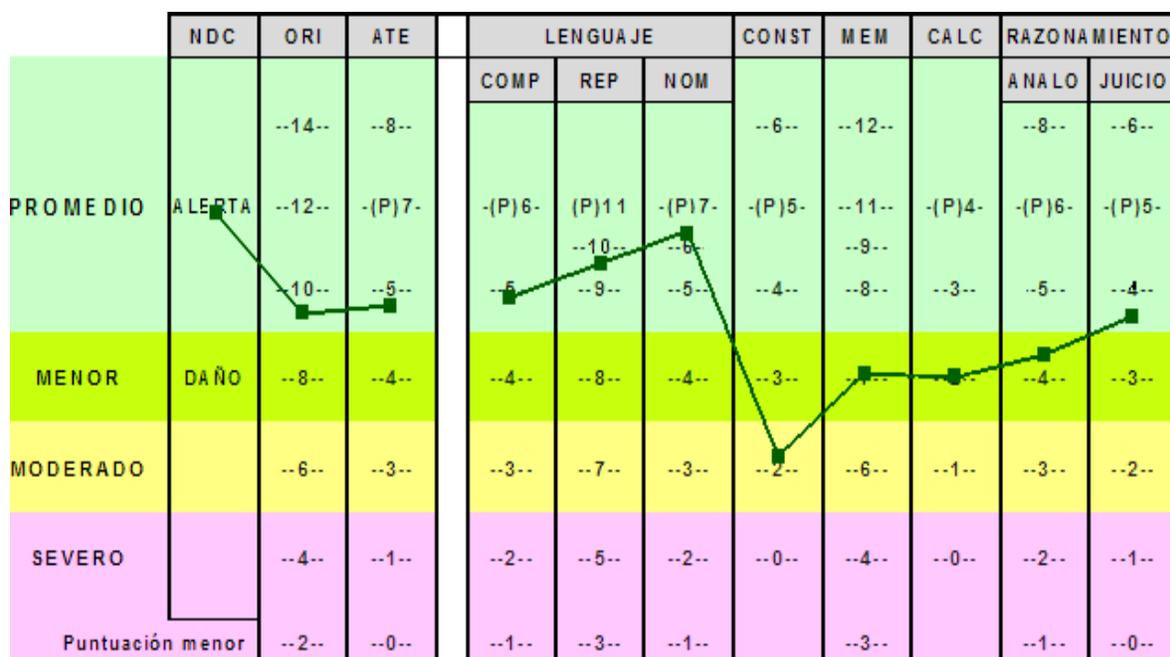


Figura 4. Perfil neurocognoscitivo promedio obtenido mediante la prueba Cognistat de forma previa al tratamiento por neurocirugía (n=11).

6.4. PERFIL DEL ESTADO DE MEMORIA PREOPERATORIO

Debido a que algunos estudios previos refieren que la memoria es una de las funciones cognitivas más frecuentemente afectadas durante la evolución de un tumor cerebral de tipo meningioma (Tucha et al., 2000; 2003), en el presente estudio se realizó una evaluación más profunda de la memoria de los pacientes, para lo cual se utilizó la Escala Wechsler de Memoria. En la valoración previa a la neurocirugía podemos observar que en la mayoría de las áreas evaluadas, el nivel de desempeño de los pacientes presenta una ejecución por debajo del 50% de la ejecución porcentual total que se puede obtener en cada subescala. De acuerdo a los datos normativos de la prueba, un Coeficiente de Memoria de 100 es el coeficiente promedio para una población normal. Para el caso de los pacientes analizados, los puntajes obtenidos en las subescalas de control mental (40.0 ± 6.51), memoria lógica (40.2 ± 7.92), memoria de cifras (41.9 ± 4.69), aprendizaje asociativo de palabras (40.6 ± 7.60) y diseño de dibujos (memoria visual; 34.9 ± 11.13), presentan un nivel funcional de la memoria con daño considerable, situándose por debajo del 50% de ejecución. Dos áreas más, información personal (78.5 ± 6.41) y orientación (69.1 ± 8.25), se encuentran con un desempeño por arriba del 50% de ejecución. Finalmente, el Coeficiente Mnémónico total para el grupo fue de 70.8 (70.8 ± 6.53) lo que ubica al conjunto de los pacientes en un nivel **limítrofe** (ver tabla 4). En la siguiente gráfica (figura 5) se puede apreciar el desempeño promedio de los pacientes en las diferentes áreas evaluadas.

Perfil del estado de memoria de los pacientes con meningioma supratentorial.

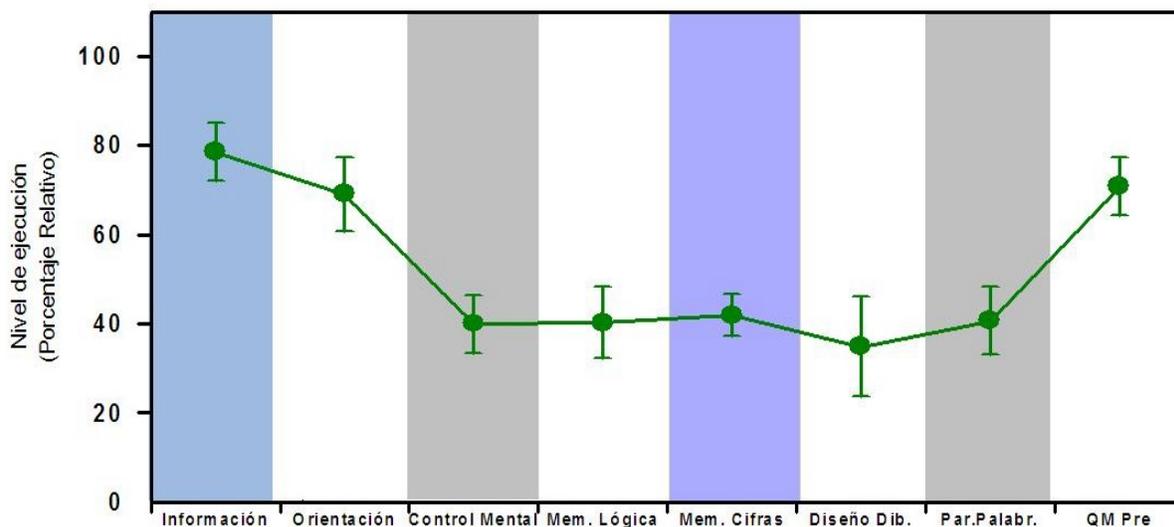


Figura 5. Perfil promedio del estado mnésico de los pacientes con meningioma previo al tratamiento por neurocirugía (n=11).

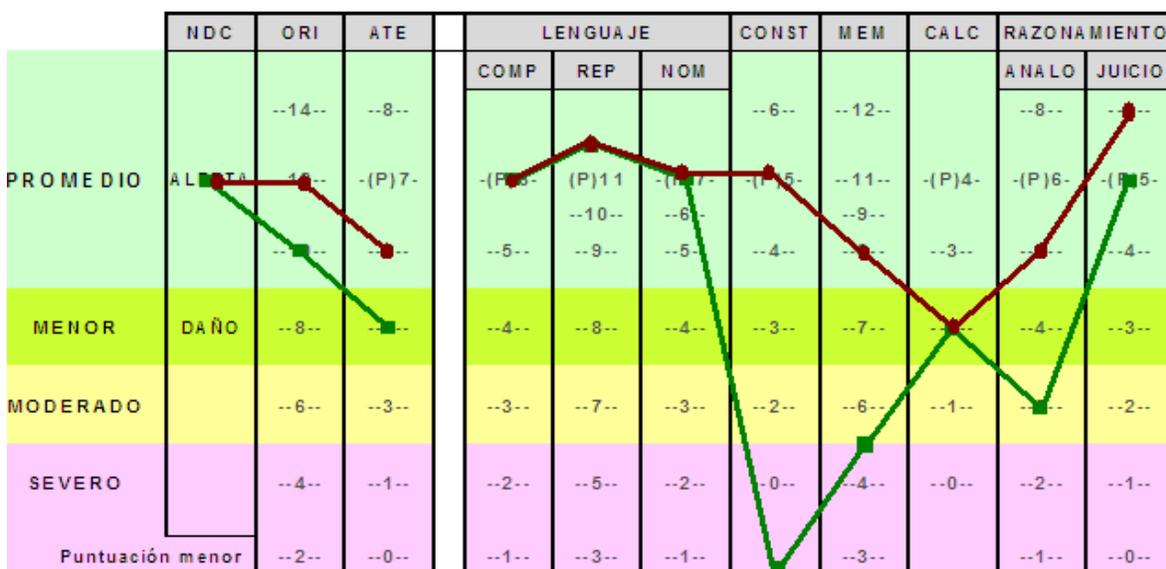
6.5. CAMBIOS NEUROCOGNOSCITIVOS POSTQUIRÚRGICOS

Debido a que en México prácticamente no existen estudios sobre los cambios neurocognoscitivos posteriores a la intervención neuroquirúrgica en pacientes con meningioma cerebral, en el presente estudio se realizó una segunda evaluación del estado cognoscitivo de los 11 pacientes a los 34 días promedio posteriores al procedimiento de neurocirugía. A continuación se presentan inicialmente los resultados particulares de un paciente y posteriormente se presentan los datos generales del grupo.

De entre los casos destaca el de la paciente G.R.O. de 37 años de edad, con escolaridad de primaria concluida (6 años), quien de forma previa a la resección de un meningioma frontal izquierdo de aproximadamente 47,205 mm³ (Figura 6B y

6C), presentaba notables alteraciones en las áreas de atención, construcción, memoria y razonamiento analógico, posterior a la intervención quirúrgica esta paciente mostró cambios favorables en todas las áreas afectadas (excepto cálculo, el cual se mantuvo después de la neurocirugía con el mismo puntaje), destacando habilidades de construcción y memoria con una recuperación al 83.3% y 66.6% respectivamente. En esta paciente, a excepción de cálculo como se mencionó anteriormente, todas las áreas evaluadas después de la neurocirugía, mostraron puntajes dentro de los parámetros normales, incluso las áreas de orientación y juicio que antes de la cirugía se ubicaban en niveles normales, después de la intervención presentaron un mejor puntaje. El perfil del estado cognoscitivo de la prueba Cognistat previo y posterior a la neurocirugía de la paciente, así como sus imágenes por resonancia magnética estructural, se muestran en la figura 6 (Fig. 6A, B y C).

Cambios cognoscitivos postquirúrgicos en un paciente con meningioma frontal izquierdo



A

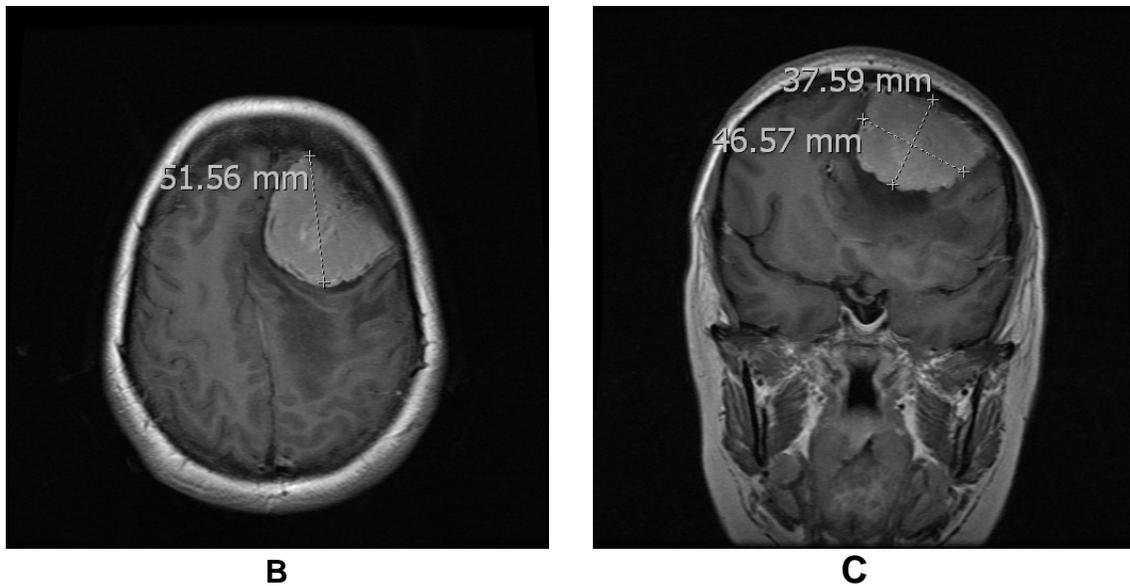


Figura 6. Perfil del estado cognoscitivo (A) de la paciente G.R.O. (femenino de 37 años) previo (línea verde) y posterior (línea roja) a la intervención quirúrgica de un meningioma frontal izquierdo. Imágenes por resonancia magnética estructural previas a la neurocirugía en plan axial (B) y plano coronal (C).

Con el fin de analizar el efecto del tratamiento neuroquirúrgico sobre el estado cognoscitivo del total de los pacientes, se comparó el perfil promedio del grupo de forma previa y posterior a la neurocirugía. Como se muestra en la figura 7, con respecto a la evaluación prequirúrgica, los pacientes presentaron un incremento en el desempeño promedio del 15.8% en el área de orientación, del 52.3% en construcción, del 5.7% en memoria audioverbal y del 23.2% y 10.8% para razonamiento analógico y juicio, respectivamente. A pesar de apreciarse un cambio favorable en las áreas antes mencionadas, tres de éstas (construcción, memoria audioverbal y cálculo) aún se encontraron en el rango de daño menor en la evaluación posterior a la cirugía. El análisis estadístico de los datos a través de la prueba no paramétrica de Wilcoxon para muestras relacionadas (resumen en Tabla 6), muestra una diferencia estadísticamente significativa posterior a la

cirugía en el área de razonamiento analógico ($Z=2.12$, $p<0.05$) y cambios notables en orientación ($Z=1.69$, $p=0.09$) y habilidades de construcción ($Z=1.34$, $p=0.17$).

Cambios cognoscitivos postquirúrgicos del total de pacientes con meningioma cerebral

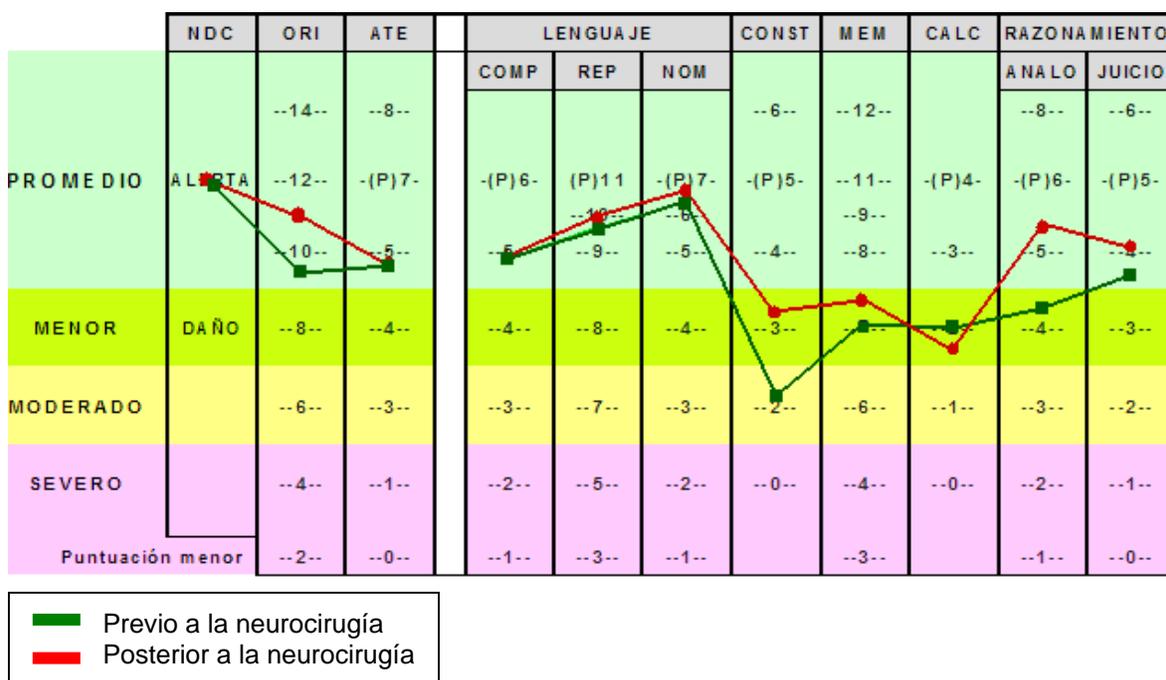


Figura 7. Perfil promedio del estado cognoscitivo de los pacientes con meningioma cerebral previo y posterior a la neurocirugía.

Tabla 6. Resumen estadístico: ejecución pre y post quirúrgica en la prueba Cognistat.

Subescala Cognistat		Prequirúrgico	Postquirúrgico	Z	Significancia (2 tailed)
Orientación		9.45 ± 0.77	11.0 ± 0.63	1.691	0.09
Atención		4.82 ± 0.67	4.82 ± 0.75	0.144	0.88
Lenguaje	Comprensión	4.91 ± 0.48	4.91 ± 0.44	0.00	1.00
	Repetición	9.82 ± 0.60	10.0 ± 1.04	0.677	0.49
	Nominación	6.36 ± 0.64	6.73 ± 0.38	1.342	0.18
Construcción		2.09 ± 0.73	3.18 ± 0.66	1.364	0.17
Memoria		7.09 ± 1.07	7.36 ± 1.04	0.360	0.71
Cálculo		2.00 ± 0.47	1.73 ± 0.41	-1.00	0.31
Razonamiento	Analógico	4.27 ± 0.66	5.27 ± 0.45	2.124	0.03*
	Juicio	3.73 ± 0.36	4.09 ± 0.51	0.954	0.34

Puntajes promedio Cognistat. Media ± S.E.M. * Sig. <0.05

6.6. CAMBIOS EN EL FUNCIONAMIENTO MNÉSICO POSTQUIRÚRGICO

Para analizar de forma específica y con mayor profundidad si el procedimiento neuroquirúrgico produjo algún cambio en las diferentes funciones de la memoria de los pacientes, se compararon los perfiles promedio del estado de memoria de forma previa y 34 días promedio después de la neurocirugía. La figura 8 ilustra los cambios en el funcionamiento de las diferentes áreas de la memoria evaluadas en los pacientes a partir de la ejecución en la Escala Wechsler de Memoria, como puede observarse, únicamente se detectaron cambios favorables en las subescalas de información general, orientación y un incremento ligero en el Coeficiente Mnésico Total. El análisis estadístico a través de la prueba de Wilcoxon para muestra relacionadas (resumen en Tabla 7), sólo mostró una diferencia estadísticamente significativa en el área de orientación ($Z=2.16$, $p=0.03$), un ligero incremento positivo en el área de información general ($Z=1.18$, $p=0.23$) y una tendencia positiva en el Coeficiente de Mnésico Total ($Z=1.84$, $p=0.06$). El resto de las áreas evaluadas prácticamente se presentaron sin cambios a los 34 días promedio posquirúrgicos. Adicionalmente, es notable que en ninguna de las áreas evaluadas por la Escala Wechsler de Memoria se detectaron cambios negativos relevantes como consecuencia de la intervención neuroquirúrgica (Fig. 8).

Cambios en el estado de memoria postquirúrgico del total de pacientes con meningioma cerebral

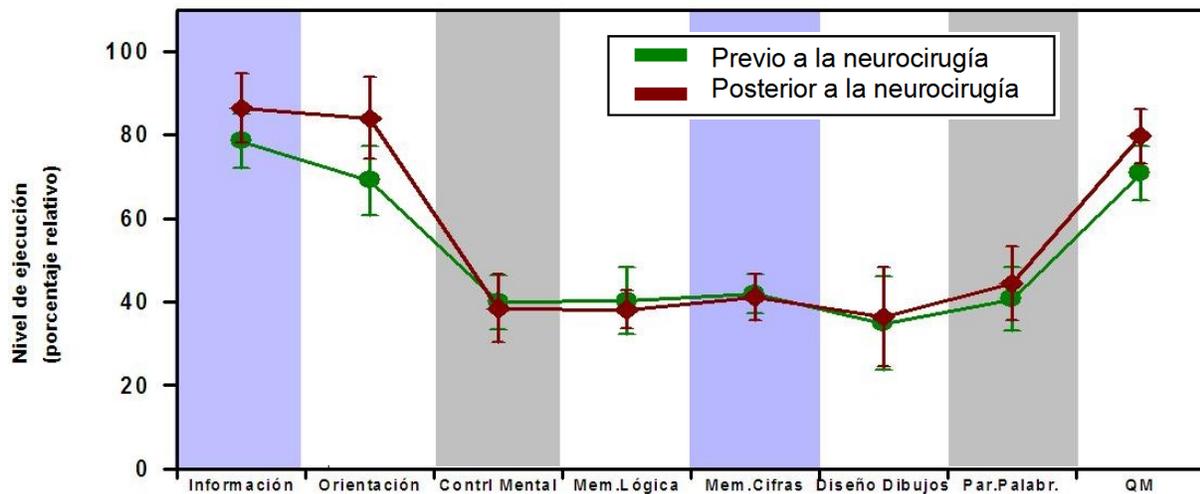


Figura 8. Perfiles promedio del estado de memoria de los pacientes con meningioma previo (línea verde; círculos) y posterior (línea roja; rombos) al tratamiento por neurocirugía.

Tabla 7. Resumen estadístico: ejecución pre y post quirúrgica en la prueba Wechsler.

Subescalas prueba Wechsler	Prequirúrgico	Postquirúrgico	Z	Significancia (2 tailed)
Información	78.55 ± 6.41	86.50 ± 8.23	1.186	0.23
Orientación	69.09 ± 8.25	84.00 ± 9.79	2.165	0.03*
Control Mental	40.00 ± 6.51	38.50 ± 8.07	-0.318	0.75
Memoria Lógica	40.27 ± 7.91	38.20 ± 4.59	-0.653	0.51
Memoria de Cifras	41.91 ± 4.68	41.20 ± 5.56	-0.141	0.88
Diseño de Dibujos	34.91 ± 11.1	36.40 ± 11.8	0.538	0.59
Parejas de Palabras	40.64 ± 7.60	44.40 ± 8.84	0.842	0.40
Coficiente de Memoria	70.82 ± 6.52	79.80 ± 6.48	1.840	0.06

Puntajes promedio de la Escala Wechsler de Memoria. Media ± S.E.M. * Sig. <0.05

6.7. CAMBIOS ASOCIADOS AL GRADO DE RESECCIÓN QUIRÚRGICA

Los cambios neurocognoscitivos discretos observados en el grupo total de pacientes de forma posterior a la neurocirugía, podrían relacionarse con la

cantidad de tejido patológico que fu extirpado en cada caso particular, por lo cual se realizó un análisis de correlación entre el grado de resección del tumor y el desempeño en cada una de las dos pruebas empleadas en el presente estudio. A continuación se presenta el análisis de regresión lineal entre el grado de resección Simpson y el puntaje global de la prueba Cognistat, como puede observarse en la figura 9, entre mayor cantidad de tejido tumoral extirpado, es decir menor grado Simpson (ver pags. 21 y 22), mejor fue el desempeño neurocognoscitivo. El análisis estadístico entre el puntaje global en la prueba Cognistat y el grado Simpson de resección mostró coeficiente de correlación de Spearman significativo ($r=-0.831$, $p<0.05$).

Relación entre el grado de resección de Simpson vs desempeño cognoscitivo

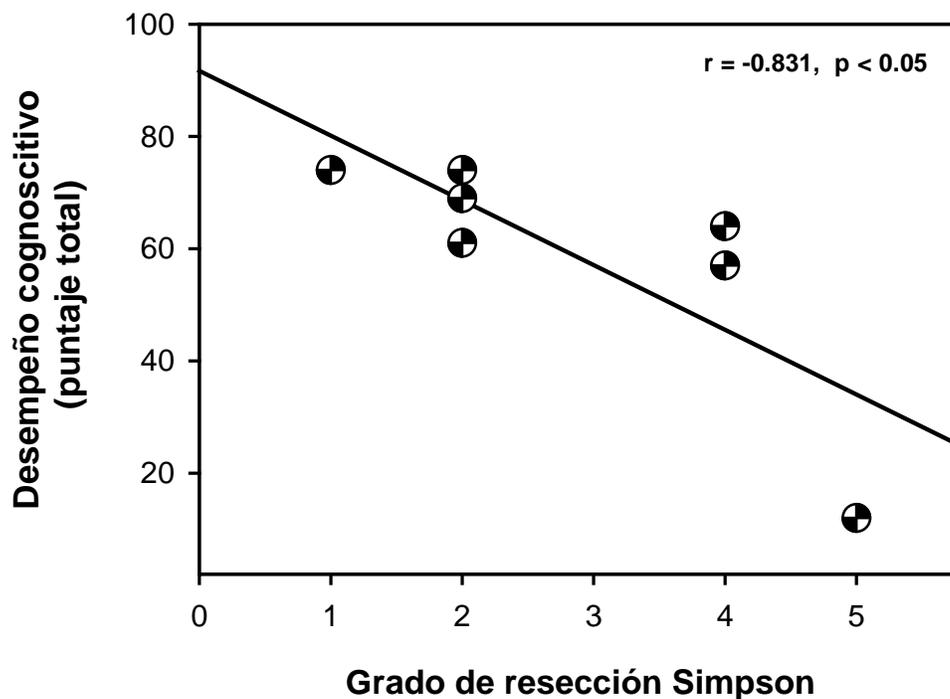


Figura 9. Correlación lineal entre el grado de resección postquirúrgico de Simpson y el puntaje total en la prueba Cognistat. r = coeficiente de correlación Spearman ($n=7$).

Respecto a la ejecución posterior a la neurocirugía de los pacientes en la Escala Wechsler de Memoria en relación con la cantidad de tejido tumoral extirpado, se encontró que a mayor resección de la neoplasia (menor grado Simpson), los pacientes mostraron un Coeficiente de Memoria más alto en la evaluación posterior a la neurocirugía (ver figura 10), lo cual también refiere una relación positiva entre la cantidad de tejido patológico retirado y la capacidad de memoria de los pacientes. En cuanto al análisis estadístico se encontró un coeficiente de correlación de Spearman de $r = -0.78$, no significativo ($p > 0.05$), entre el Coeficiente de Memoria y el grado de resección de Simpson.

Relación entre el grado de resección de Simpson vs Coeficiente de Memoria

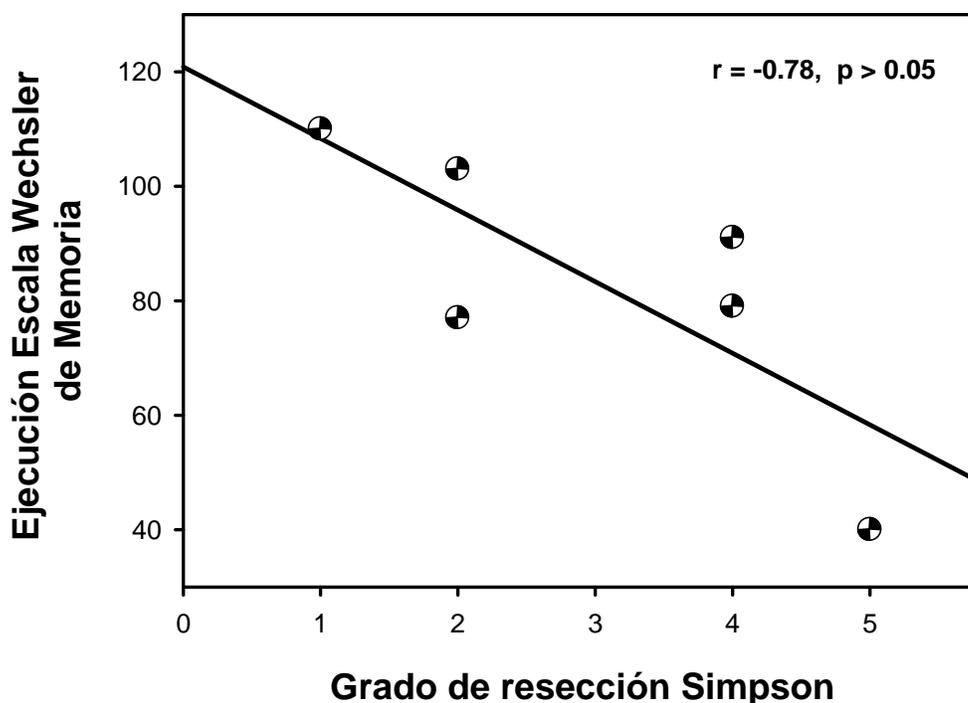


Figura 10. Correlación lineal entre el grado de resección postquirúrgica de Simpson y el Coeficiente de Memoria de la Escala Wechsler de Memoria. r = coeficiente de correlación Spearman ($n=6$).

6.8. CAMBIOS COGNOSCITIVOS ASOCIADOS AL TAMAÑO DEL TUMOR

La literatura sobre el tema refiere que las alteraciones funcionales en pacientes con tumor cerebral pueden deberse al aumento de la presión intracraneal y el nivel de compresión y desplazamiento de las estructuras cerebrales adyacentes, por esta razón, y por las correlaciones positivas entre el grado de resección del tumor y la ejecución postquirúrgica en ambas pruebas, en el presente estudio se analizó si de forma previa a la neurocirugía existía alguna relación entre el volumen del meningioma y el desempeño cognoscitivo y de memoria de los pacientes. Para lo cual, de aquellos pacientes con los que se contaba con la medición del volumen del meningioma a través de la resonancia magnética, se obtuvo el porcentaje total de ejecución para la prueba Cognistat y el Coeficiente de Memoria de la Escala de Memoria Wechsler. Adicionalmente se obtuvieron los puntajes promedio para cada una de las subescalas en ambas pruebas. En todos los casos se realizaron las comparaciones correspondientes, las cuales se describen a continuación.

En lo relativo al desempeño (puntaje promedio total del instrumento) en la prueba de tamizaje Cognistat de cada uno de los 8 pacientes de quienes se contaba con el dato de volumen de la neoplasia, el análisis de regresión lineal (ver figura 11) no mostró una relación entre el crecimiento del tejido patológico y el nivel de deterioro cognoscitivo, de forma similar, el análisis estadístico mostró un coeficiente de correlación de Spearman no significativo ($r = -0.548$, $p > 0.05$) entre el volumen del meningioma y el desempeño general en la prueba Cognistat. Sin embargo resulta

interesante que un solo caso, el de mayor tamaño (Fig. 11, último punto), es el que determina la correlación no significativa.

Relación entre volumen del meningioma vs desempeño cognoscitivo

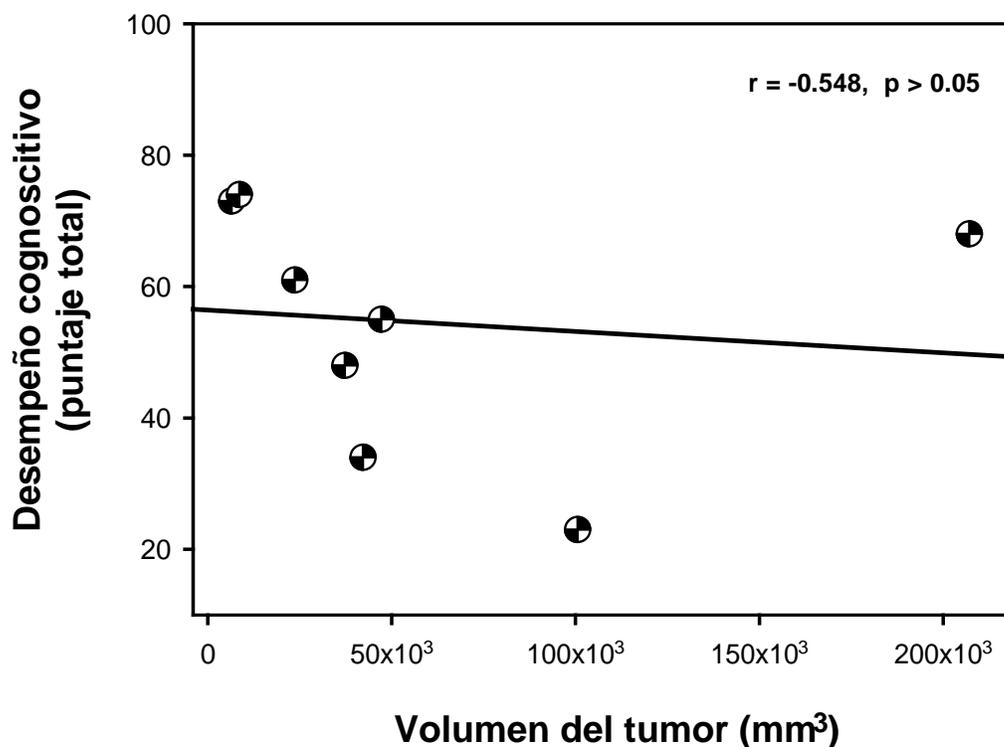


Figura 11. Correlación lineal entre el volumen del meningioma y el puntaje total en la prueba de tamizaje Cognistat. r = coeficiente de correlación Spearman ($n=8$).

Para analizar con mayor detalle si algunas de las subescalas de las pruebas neuropsicológicas aplicadas se encontraron mayormente afectadas en función del tamaño del meningioma, se dividieron (ver método) los datos de volumen de tumor en 3 categorías, pequeño ($n=2$), mediano ($n=4$) y grande ($n=2$). En la siguiente figura (Fig. 12) se puede apreciar el desempeño de los pacientes en las subescalas de la prueba Cognistat en función del volumen de la neoplasia por grupos de tamaño. De forma descriptiva, se puede observar que en el 80% de las

subescalas (orientación, atención, comprensión, repetición, construcción, memoria y cálculo) el desempeño promedio de los pacientes cuya neoplasia era de tamaño pequeño, fue mejor que en aquellos pacientes con neoplasias de tamaño más grande (tumores medianos y tumores grandes). En el 20% de las escalas restantes, los pacientes con tumor pequeño tuvieron un desempeño similar a aquellos con tumor mediano y un desempeño mayor a los pacientes con tumor grande (subescala de nominación). Sólo se observa un desempeño mayor de los tumores medianos y grandes en la subescala de juicio.

Volumen del meningioma vs desempeño en las diferentes áreas cognitivas.

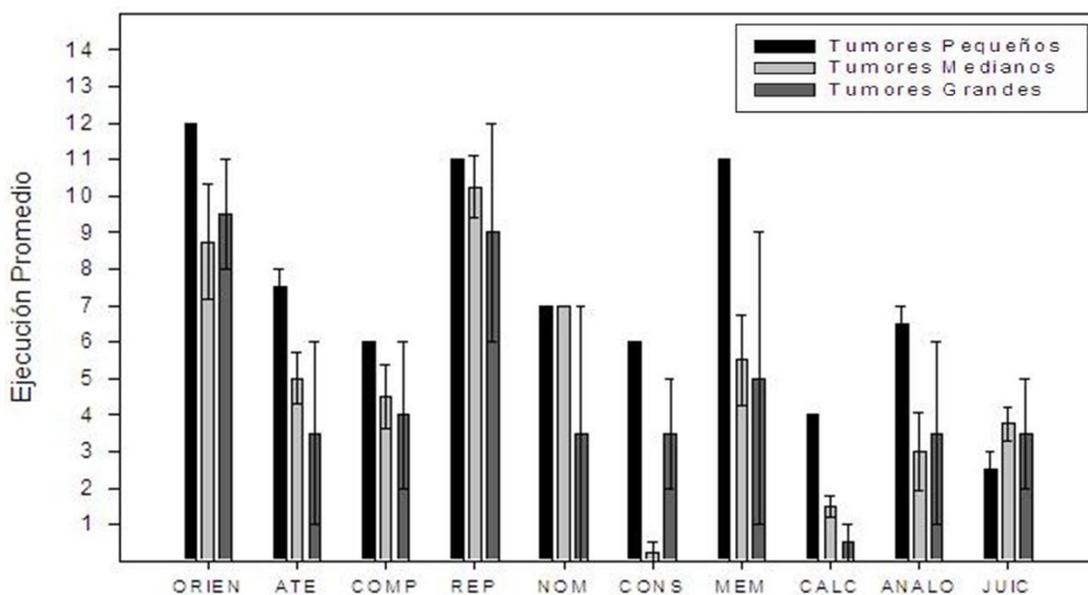


Fig. 12. Ejecución promedio de los pacientes en las subescalas cognitivas de la prueba Cognistat en relación al volumen del meningioma (n = 8).

Con respecto al desempeño de los pacientes en la evaluación de las funciones de memoria de forma previa a la intervención neuroquirúrgica y la relación con el

volumen del meningioma, se obtuvo el Coeficiente de Memoria de la Escala Wechsler para cada uno de los pacientes y se realizó una regresión lineal en función del volumen de la neoplasia. La relación entre el volumen del meningioma y el desempeño en el área de memoria de los pacientes se muestra en la figura 13, en la cual se obtuvo un coeficiente de correlación Spearman significativo de $r = -0.881$ ($p = 0.004$) entre el volumen del meningioma y el desempeño global de memoria. Lo anterior permite concluir que existe una relación directamente proporcional entre el tamaño del meningioma y la alteración en las funciones mnésicas de los pacientes.

Relación entre volumen del meningioma vs el desempeño en memoria

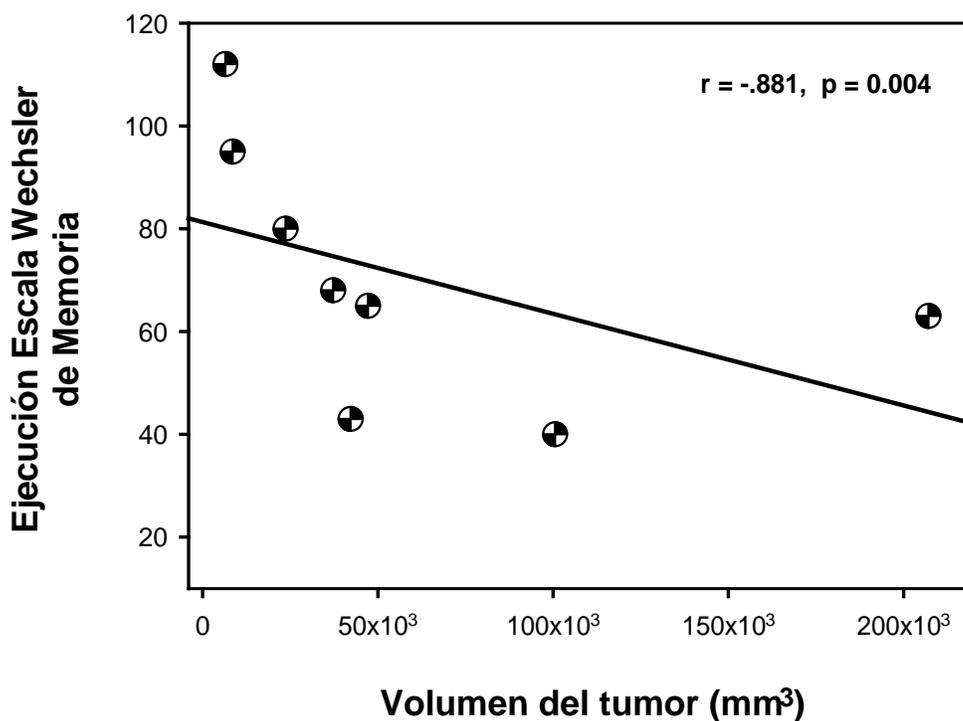


Figura 13. Correlación lineal entre el volumen del meningioma y el Coeficiente de Memoria de la Escala Wechsler. $r =$ coeficiente de correlación Spearman ($n=8$).

Para analizar con mayor detalle la ejecución de los pacientes en las diferentes subescalas de la prueba Wechsler de Memoria en relación al tamaño del tumor, se compararon los datos del volumen de los meningiomas en los tres grupos anteriormente descritos (grande, mediano y pequeño). Se puede apreciar en la figura 14, que en el 100% de las subescalas la ejecución de los pacientes con tumores pequeños fue mejor que en aquellos pacientes con tumores de tamaños medianos y grandes. Finalmente, en 5 de las subescalas (información, orientación, control, memoria lógica y de cifras) se observa un claro decremento en el desempeño de memoria dependiente del tamaño del tumor.

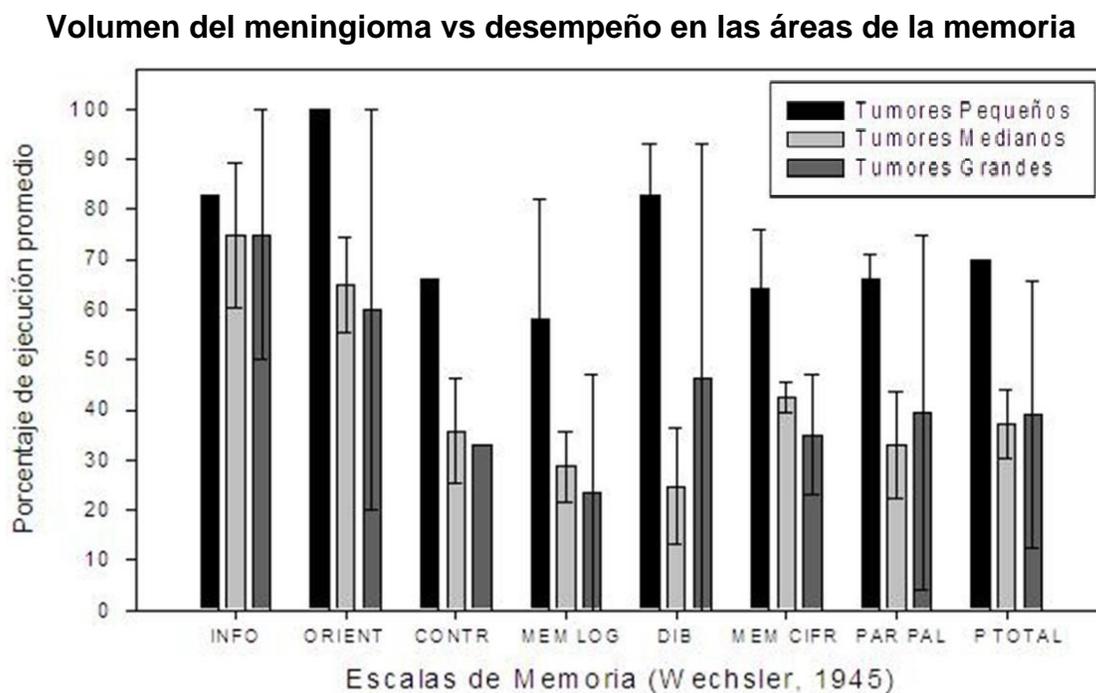


Figura 14. Ejecución promedio en las áreas de la Escala Wechsler de Memoria previo a la neurocirugía en relación con tamaño de los meningiomas.

7. DISCUSIÓN

Como se ha visto a lo largo del presente trabajo, el desarrollo de tumores cerebrales, incluyendo los meningiomas, es uno de los trastornos neurológicos que tienen un mayor impacto sobre la calidad de vida de los individuos que padecen de esta alteración y puede tener una repercusión determinante sobre el estado neuropsicológico de estos pacientes. No obstante a este hecho, prácticamente no existen estudios con poblaciones mexicanas sobre el impacto neuropsicológico asociado al desarrollo de meningiomas intracraneales. En el presente estudio, se obtuvieron resultados sobre el estado neuropsicológico previo y posterior al procedimiento neuroquirúrgico de una muestra discreta de 11 adultos mexicanos que acudieron al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, los cuales presentaron el diagnóstico de meningioma supratentorial y recibieron el tratamiento de neurocirugía en la misma institución. Los resultados del presente estudio contribuyen a una mejor caracterización de este grupo de pacientes y a una mayor comprensión de los cambios neuropsicológicos asociados a esta patología y su tratamiento, dichos resultados son discutidos a continuación.

Los estudios epidemiológicos a nivel internacional sobre el desarrollo de meningiomas cerebrales, comúnmente refieren una proporción entre mujeres y hombres de 1.8:1.0 y una edad de incidencia alrededor de los 45 años (Greenberg, 2004). En el caso del presente estudio se observó una edad promedio de los pacientes de 41.5 años, lo cual es consistente con los índices reportados previamente, sin embargo, en la muestra del presente estudio se detectó una proporción de 4.5:1.0, siendo mucho mayor el número de pacientes mujeres en

relación con los varones. No se cuenta hasta el momento con datos sobre una mayor predisposición de las mujeres de origen latino, respecto a los hombres, a desarrollar meningiomas cerebrales, probablemente el dato anterior pueda ser explicado por que en la población mexicana, muchas veces se observa una mayor tendencia por parte de las mujeres a acudir a los centros de salud por algún síntoma, no siendo así en el caso de muchos hombres, quienes muestran mayor resistencia para acudir a revisión médica de forma periódica.

Los casos analizados en el presente estudio mostraron meningiomas con un promedio de 51.66 mm en su longitud mayor (eje axial) y con un volumen promedio de 59,130 mm³. Debido a sus dimensiones, los meningiomas comprometieron áreas corticales pertenecientes a la mayoría de los lóbulos cerebrales a excepción del lóbulo occipital; en varios casos se evidenció dilatación ventricular y desplazamiento de las estructuras adyacentes, lo cual indica un importante incremento en la presión intracraneal.

La evaluación de las funciones cognitivas a través de la prueba de tamizaje Cognistat, mostró que de forma previa a la neurocirugía, los pacientes presentaron alteraciones en las áreas de memoria audioverbal, cálculo y razonamiento analógico, las cuales, de acuerdo a los datos normalizados de la prueba, equivalen a un daño menor, adicionalmente en el área de habilidades de construcción, que se considera como una función ejecutiva asociada con lóbulos frontales, se observó un daño mayor que en las anteriores. Los resultados obtenidos del perfil cognoscitivo de la muestra estudiada, concuerdan en lo general con datos de estudios previos reportados con poblaciones distintas a la mexicana (Tucha et al., 2000; 2003), en donde se encuentra que en los pacientes

con tumores cerebrales de tipo meningioma, las funciones cognitivas más frecuentemente afectadas son la memoria, el control ejecutivo, la concentración y el lenguaje. Sin embargo, en el presente estudio no se encontraron alteraciones importantes en el área del lenguaje, aunque de acuerdo con Whittle et al. (1998), disfunciones en el lenguaje con meningiomas de predominancia hemisférica no son tan comunes como en el caso de otros tipos tumorales (gliomas). Una segunda diferencia con respecto a estudios previos, es que el área de razonamiento (analógico) presentó los niveles más bajos de ejecución (daño moderado), probablemente esto podría relacionarse con las alteraciones en el área de concentración (Tucha et al., 2003).

En la evaluación de las funciones de memoria, los datos encontrados fueron contundentes, en 5 de las 7 áreas de la Escala de Memoria de Wechsler se registró una ejecución menor al 50% del rango promedio esperado para la población normal (datos normativos de la prueba), particularmente estas áreas (control mental, memoria lógica, de cifras, diseño de dibujos y pares de palabras) son representativas de los sistemas de memoria más importantes, es decir, memoria a corto plazo, de trabajo, semántica, visual y aprendizaje asociativo (Kandel et al., 2001). Probablemente la alteración de varios sistemas de memoria en los pacientes analizados correlacione con las áreas cerebrales afectadas por la neoplasia, ya que como se pudo observar, en la mayoría de los casos el meningioma abarcaba más de un lóbulo cerebral, en este sentido, diversos estudios han señalado que las diferencias en las mediciones neuropsicológicas, se asocian con mayor especificidad a la ubicación de la lesión (Hom et al., 1984; Scheibel, 1996).

Con respecto a los cambios neurocognoscitivos en los pacientes posteriores a los procedimientos quirúrgicos de resección de los meningiomas, los resultados de la prueba Cognistat mostraron un incremento modesto en el desempeño correspondiente a las áreas de orientación, construcción, memoria audioverbal, razonamiento analógico y juicio, aunque solamente se encontraron cambios estadísticamente significativos en el área de razonamiento analógico. Los cambios cognoscitivos favorables en las áreas de orientación y razonamiento analógico podrían ser explicados debido a la descompresión cerebral inmediata (Tucha et al., 2000; Whittle et al., 2004) como consecuencia de la resección neuroquirúrgica. Adicionalmente, en relación a los cambios en las áreas de analogías y habilidades de construcción se puede considerar que la mayoría de los pacientes tenían una neoplasia localizada en lóbulo frontal y debido a la resección total o parcial de la misma, podría haberse logrado un desempeño favorable en éstas áreas cognoscitivas. No obstante a que la memoria es una de las funciones cuya alteración se reporta con mayor frecuencia en los estudios de pacientes con meningiomas cerebrales, en el presente estudio no se encontraron cambios estadísticamente significativos posteriores a la intervención neuroquirúrgica en las diferentes áreas de memoria evaluadas y sólo se corroboró una mejoría postquirúrgica en el área de orientación, la cual fue consistente con los resultados de la prueba Cognistat. Convendría en este caso realizar estudios de seguimiento para evaluar posibles efectos positivos a largo plazo ya que los procesos de recuperación funcional por lesiones cerebrales habitualmente implican meses (Ardila y Ostrosky, 1995). Por otro lado y considerando que la resección de tumores cerebrales es un procedimiento de cirugía mayor de alto riesgo, en los

resultados postquirúrgicos no se observaron consecuencias negativas de la intervención neuroquirúrgica. Lo anterior es importante ya que algunos estudios con otras técnicas de intervención, han referido cambios negativos posteriores, por ejemplo, Byrne (2002), en una revisión sobre las secuelas cognoscitivas del tratamiento de tumores cerebrales, menciona diversos estudios con radioterapia, en los cuales se han demostrado consecuencias negativas de la radiación sobre procesos de aprendizaje y de memoria o incluso sobre proceso de neurogénesis hipocampal. Adicionalmente, Byrne resalta la importancia de distinguir los efectos del tratamiento por radiación en contraste con los efectos en el funcionamiento cognoscitivo a causa del propio tumor.

Respecto al grado de resección quirúrgica de Simpson, como se señaló anteriormente, un número menor en la escala de Simpson representa un mayor volumen de resección del tejido neoplásico. En el presente estudio se confirmó una relación inversamente proporcional entre el grado de resección de Simpson y el desempeño cognoscitivo global así como en las funciones de Memoria. Es decir, entre mayor cantidad de tejido neoplásico fue extraído en la neurocirugía, la ejecución de los pacientes resultó mejor.

En relación al tamaño de los meningiomas y el estado neurocognoscitivo de los pacientes previo a la neurocirugía, el análisis estadístico de correlación no mostró una relación significativa con respecto a la ejecución en la prueba Cognistat, sin embargo, este efecto parece estar asociado con un solo caso, el de mayor tamaño, el cual sorprendentemente presentó el puntaje mayor en la prueba, no obstante, el análisis de la relación del volumen de los meningiomas por grupos de tamaño con respecto a las diferentes áreas neurocognoscitivas evaluadas en la

prueba sí muestra en general un mayor efecto sobre la ejecución cognoscitiva de forma proporcional al tamaño de la neoplasia. Por otra parte, es interesante observar que tal como se había considerado en las hipótesis, los análisis realizados demostraron una relación directamente proporcional entre el tamaño del tumor y las alteraciones de memoria evaluadas en los pacientes. De la misma forma se observó que en la mayoría de las subescalas de las pruebas aplicadas, la ejecución de los pacientes con neoplasias de tamaños menores resultó ser mejor que en los pacientes que presentaban neoplasias de tamaños medianos y grandes. Esta relación entre el volumen del meningioma y el nivel de alteración cognoscitiva, así como el cambio neurocognoscitivo dependiente del grado de resección del meningioma, muy probablemente están asociados con el aumento gradual en la compresión de estructuras adyacentes y los cambios reactivos del tejido cerebral circundante (Tucha et al., 2000; Whittle et al., 2004) en función del tamaño del tumor.

De acuerdo a los hallazgos obtenidos en este trabajo, se puede señalar que el tratamiento neuroquirúrgico para pacientes con meningiomas no tiene un impacto negativo sobre su funcionamiento cognoscitivo, siendo ésta una forma de tratamiento eficaz para los pacientes que presentan este tipo de trastorno neuropatológico. A pesar de que en el análisis del funcionamiento cognoscitivo previo y posterior a la cirugía se encontraron pocas diferencias estadísticamente significativas, se observaron tendencias a cambios positivos que muy probablemente puedan aumentar progresivamente en evaluaciones posteriores de seguimiento, especialmente al ser reforzadas en cada paciente después de periodos más largos de recuperación o rehabilitación. En este sentido, la

participación del neuropsicólogo se presenta como fundamental durante la rehabilitación neurocognoscitiva de los pacientes.

Los resultados del presente estudio, representan una evidencia sobre la importancia de realizar evaluaciones neuropsicológicas para conocer el estado del paciente de forma previa a un tratamiento neuroquirúrgico, ya que sin ellas no sería posible asumir si el deterioro cognoscitivo de los pacientes posterior al tratamiento se debe al tratamiento por sí mismo o a déficits preexistentes a causa de la neoplasia. Adicionalmente, la evaluación cognoscitiva posterior al tratamiento neuroquirúrgico nos permite una aproximación para conocer los procesos de recuperación funcional, plasticidad neuronal y reorganización cerebral a causa de la extirpación de una neoplasia.

En cuanto a los alcances del presente estudio, debido al número discreto que constituyó la muestra estudiada y a la heterogeneidad en las características de los pacientes, una de las limitaciones fue realizar comparaciones por grupos con base en la localización específica de la neoplasia, lo anterior con el fin de analizar los efectos diferenciales y la vulnerabilidad de las áreas afectadas en función de la ubicación anatómica del meningioma. No obstante, y aunque los datos no se muestran en la presente tesis, se realizó un análisis comparando el perfil cognoscitivo en relación a la localización hemisférica predominante del meningioma, es decir si el tumor se ubicaba predominantemente en el hemisferio derecho o izquierdo del cerebro de los pacientes, a pesar de que se observaron diferencias interesantes, en particular en áreas del lenguaje y razonamiento, este tipo de comparaciones requieren de una muestra mayor para ser concluyentes. Con respecto a la heterogeneidad en las características generales de los

pacientes, una forma de control sobre este tipo de variables en el presente estudio se llevó a cabo comparando la evaluación en el funcionamiento cognoscitivo intra sujetos, esto es, previo y posterior al tratamiento neuroquirúrgico.

Es importante continuar realizando estudios de esta índole en nuestra población y contar con muestras cada vez más amplias que nos permitan obtener datos más representativos de las características de los pacientes mexicanos, asimismo, es importante conocer con mayor precisión las características demográficas y clínicas de los pacientes con meningiomas, tales como edad, sexo, localización del tumor, sintomatología asociada, enfermedades adicionales, escolaridad etc. y con ello poder establecer mejores pronósticos e información específica para nuestra población.

Finalmente, en cuanto a la aportación del psicólogo durante la evaluación neurocognoscitiva de pacientes con alteraciones neurológicas, mediante estudios como el presente, se puede observar la importancia de la labor de nuestra profesión para el tratamiento de pacientes con tumores cerebrales, ya que al formar parte de un grupo interdisciplinario podemos proveer a otros especialistas, por ejemplo al neurocirujano tratante, con información valiosa sobre el estado cognoscitivo de los pacientes, así como con información útil para que en la medida de lo posible, al realizar el tratamiento neuroquirúrgico, se lleve a cabo una mayor resección de la neoplasia con un menor daño en áreas cerebrales sanas, lo cual se verá reflejado en un mejor pronóstico y una mayor calidad de vida en el paciente.

8. CONCLUSIONES GENERALES

1. La evaluación neuropsicológica confirma la presencia de alteraciones cognoscitivas en las áreas de habilidades de construcción, cálculo, razonamiento analógico y especialmente en el funcionamiento de sistemas múltiples de memoria, asociadas al desarrollo de meningiomas supratentoriales en una muestra de adultos mexicanos.
2. El presente estudio resalta la importancia de la evaluación neuropsicológica previa y posterior a procedimientos de neurocirugía para determinar el estado neurocognoscitivo del paciente y los efectos de la intervención neuroquirúrgica como una de las opciones más comúnmente utilizadas para el tratamiento de meningiomas.
3. Los resultados de este trabajo muestran que el tratamiento neuroquirúrgico no afecta negativamente el funcionamiento cognoscitivo de los pacientes con meningiomas supratentoriales y permite mejores pronósticos de recuperación funcional.
4. En la población estudiada, se observa una relación proporcional entre el tamaño de la neoplasia y el desempeño en las pruebas neuropsicológicas, particularmente en las funciones de memoria, esto es, a mayor tamaño de la neoplasia, mayor alteración en el funcionamiento cognoscitivo.
5. Mediante el uso de técnicas de evaluación neuropsicológica aplicadas a pacientes con meningiomas supratentoriales, se pueden detectar las áreas afectadas y establecer planes de rehabilitación neuropsicológica adecuados a cada individuo con la finalidad de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

9. BIBLIOGRAFÍA

- Anderson, S., Damasio, H. y Tranel, D. (1990). Neuropsychological impairments associated with lesions caused by tumor or stroke. *Archives of Neurology*, 47: 397–405.
- Ardila, A. y Ostrosky, F. (1995). *Diagnóstico del Daño Cerebral*. Trillas. México.
- Armstrong, C. L., Goldstein, B., Shera, D., Ledakis, G. E. y Tallent, E. M. (1995). The predictive value of longitudinal neuropsychologic assessment in the early detection of brain tumor recurrence. *Cancer*, 97(3): 649-656.
- Asgharian, B., Chen, Y. J. y Patronas N. J. (2004). Meningiomas may be a component tumor of multiple endocrine neoplasia type 1. *Clinical Cancer Research*, 10: 869-880.
- Blankenstein, M.A., Verheijen, F.M., Jacobs, J.M., Donker, T.H., van Duijnhoven, M.W. y Thijssen, J.H. (2002). Occurrence, regulation and significance of progesterone receptors in human meningioma. *Steroids*, 65: 795-800.
- Boake, C. y Meyers, C. (1993). Brain tumor rehabilitation: Survey of clinical practice [Abstract]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 74: 1247.
- Bondy, M. y Ligon, B. L. (1996). Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review. *Journal of Neurooncology*. 29(3):197-205.
- Buhl, R., Huang, H., Gottwald, B., Mihajlovic, Z. y Mehdorn, M. (2005). Neuropsychological findings in patients with intraventricular tumors. *Surgical Neurology*, 64: 500-503.
- Byrne, T. N. (2002). Cognitive sequelae of brain tumor treatment. *Current Opinion in Neurology*. 18(6): 662-666.
- CBTRUS. (2005). Statistical report: primary brain tumors in the United States, 1998–2002. Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS). E.U.A.
- Chan, R. C. y Thompson, G. B. (1984). Morbidity, mortality, and quality of life following surgery for intracranial meningiomas. A retrospective study in 257 cases. *Journal of Neurosurgery*, 60: 52-60.
- Chin, L. S., Ma, L. y DiBiase, S. (2001). Radiation necrosis following gamma knife surgery: a case-controlled comparison of treatment parameters and long-term clinical follow-up. *Journal of Neurosurgery*, 94: 899–904.
- Chin, L. S., Szerlip, N. J y Regine, W. (2003). Stereotactic radiosurgery for meningiomas. *Neurosurgical Focus*, 14(5):1-6.
- Cushing, H. y Eisenhardt, L. (1938). *Meningiomas, their classification, regional behaviour, life history and surgical end results*. Springfield, IL: Charles C. Thomas.

- Davidson, L. A. (1974). *Clinical Neuropsychology*. Washington, USA. Winston and Sons.
- Dumanski, J. P., Carlbom, E., Collins, V. P. y Nordenskjold, M. (1987). Deletion mapping of a locus on human chromosome 22 involved in the oncogenesis of meningioma. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 84: 9275-9279.
- Fahy, S., Carey, T., Owens, J. y Owens, A. (1995). Psychiatric presentation of frontal meningiomas. *Irish Journal of Psychological Medicine*, 12: 61–63.
- Feder, M., Ring, H. y Solzi, P. (1989). Rehabilitation outcomes following craniotomy for intracranial meningiomas. *Journal of Neuro Rehabilitation*, 3:15–17.
- Fox, S. W., Mitchell, S. y Booth-Jones, M. (2006). Cognitive impairment in patients with brain tumors: assessment and intervention in the clinic setting. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 10(2): 169-176.
- Gazzaniga, M. S., Ivry, R. B. y Mangun, G. R. (2002). *Cognitive Neuroscience. The biology of the mind* (2a. ed.). New York, USA. Norton & Company, Inc.
- Gilroy, J. (2000). *Basic Neurology* (3rd. ed). New York, USA. McGraw-Hill Health Professions Division.
- Giovagnoli, A. R., Silvani, A., Colombo, E. y Boiardi, A. (1996). Quality of life in brain tumor patients. *Journal of Neuroonconology*. 30: 71-80.
- Greenberg, M. S. (2004). *Manual de Neurocirugía*. Buenos Aires, Argentina. Ediciones Journal.
- Grimson, W. E. L., Kikinis, R., Jolesz, F.A. y Black, P.M. (1999). Virtual-reality technology. *Scientific American*, June 280: 63-69.
- Gruber, A., Killer, M., Mazal, P., Bavinzski, G. y Richling, B. (2000). Preoperative embolisation of intracranial meningiomas: a 17-years single center experience. *Minimallyinvasive Neurosurgery*, 43: 18-29.
- Gursan, N., Gondogdu, C., Albayrak, A. y Kabalar, M. E. (2002). Immunohistochemical detection of progesterone receptors and the correlation with Ki-67 labeling indices in paraffin-embedded sections of meningiomas. *InternationalJournal of Neuroscience*, 112: 463-70.
- Harada, T., Irving, R. M., Xuereb, J. H., Barton, D. E., Ardi, D.G., Moffat, D. A. y Maher, E. R. (1996). Molecular genetic investigation of the neurofibromatosis type 2 tumor suppressor gene in sporadic meningioma. *Journal of Neurosurgery*, 84: 847-851.
- Harrison, M. J., Wolfe, D. E., Lau, T. S., Mitnick, R. J. y Sachdev, V. P. (1991). Radiation-induced meningiomas: experience at the Mount Sinai Hospital and review of the literature. *Journal of Neurosurgery*, 75: 564-574.
- Hickey, J. (2003). *The clinical practice of neurological and neurosurgical nursing* (5th. ed.). Philadelphia, USA. Lippincott Williams and Wilkins.

- Hom, J. y Reitan, R. (1984). Neuropsychological correlates of rapidly vs. slowly growing intrinsic cerebral neoplasms. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 6: 309–324.
- Hsu, D.W., Efird, J.T. y Hedley-Whyte, E.T. (1997). Progesterone and estrogen receptors in meningiomas: prognostic considerations. *Journal of Neurosurgery*, 86: 113-20.
- Jaaskelainen, J., Haltia, M. y Servo, A. (1986). Atypical and anaplastic meningiomas: radiology, surgery, radiotherapy, and outcome. *Surgical Neurology*, 25: 233-242.
- Jelic, V., Johansson, S. y Almkvist, O. (2000). Quantitative electroencephalography in mild cognitive impairment: longitudinal changes and possible prediction of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 21: 533–540.
- Kaneko, S., Nomura, K., Yoshimura, T. y Yamaguchi, N. (2002). Trend of brain tumor incidence by histological subtypes in Japan: estimation from the Brain Tumor Registry of Japan 1973-1993. *Journal of Neuro Oncology*, 60: 61-69.
- Kandel, R.E., Schwartz, H.J. y Jessell, M.T. (2001). Principles of Neural Science. USA: Elsevier Science Publishing.
- Katz, N., Hartman-Maeir, A., Weiss, P. y Armon, N. (1997). Comparison of cognitive status profiles of healthy elderly persons with dementia and neurosurgical patients using the neurobehavioural cognitive status examination. *NeuroRehabilitation*, 9: 179-186.
- Kiernan, R., Mueller, J., Langston, W. (1998). Cognistat The Neurobehavioral Cognitive Status Examination (traducción Enrique López, PhD). The Northern California Neurobehavioral Group. USA.
- Kuratsu, J., Kochi, M. y Ushio, Y. (2000). Incidence and clinical features of asymptomatic meningiomas. *Journal of Neurosurgery*, 92: 766–70.
- León-Carrión, J. (1995). *Manual de Neuropsicología Humana*. Madrid, España. Siglo XXI editores.
- Leone, P. E., Bello, M. J. y de Campos, J. M., (1999). NF2 gene mutations and allelic status of 1p, 14q and 22q in sporadic meningiomas. *Oncogene*, 18: 2231-2239.
- Levin, V. A., Leibel, S. A. y Gutin, P. H. (2001). Neoplasms of the central nervous system. *Cancer*, 60: 2100- 2135.
- Lopez-Gonzalez M. A. y Sotelo, J. (2000). Brain tumors in Mexico: Characteristics and prognosis of glioblastoma. *Surgical Neurology*, 53: 157-62.
- Louis, D. N. y von Deimling, A. (1995). Hereditary tumor syndromes of the nervous system: overview and rare syndromes. *Brain Pathology*, 5: 145-151.
- Luria, A. R. (1970). The Functional Organization of the Brain. *Scientific American*, 222, 66-78.

- Mesulam, M. M. (1983). The functional anatomy and hemispheric specialization for directed attention: The role of the parietal lobe and its connectivity. *Trends in Neurosciences*, 6: 384-387.
- Meyers, C. A. y Scheibel, R. S. (1990). Early detection and diagnosis of neurobehavioral disorders associated with cancer and its treatment. *Oncology*, 4(7): 115–122.
- Meyers, C., Hess, K., Yung, W. y Levin, V. (2000). Cognitive function as a predictor of survival in patients with recurrent malignant glioma. *Journal of clinical oncology*, 18: 646–650.
- Nagashima, G., Asai, J., Suzuki, R. y Fujimoto, T. (2001). Different distribution of c-myc and MIB-1 positive cells in malignant meningiomas with reference to TGFs, PDGF and PgR expression. *Brain Tumor Pathology*, 18: 1-5.
- Nakamura, M., Roser, F., Michel, J., Jacobs, C. y Samii, M. (2003). The natural history of incidental meningiomas. *Neurosurgery*, 53: 62–71.
- Neisser, U. (1967). *Cognitive Psychology*. New York, USA: Appleton-Century Crofts.
- Osborn, A.G. (1994). *Diagnostic Neuroradiology*. St. Louis, Missouri, USA: Mosby – Year Book, Inc.
- Parkin, D. M., Bray, F. y Ferlay, J. (2001). Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *International Journal of Cancer*, 94(2): 153-6.
- Perry, A., Stafford, S.L., Scheithauer, B.W., Suman, V.J. y Lohse, C.M. (1997). Meningioma grading: an analysis of histologic parameters. *American Journal of Surgical Pathology*, 21: 1455-1465.
- Perry, A., Scheithauer, B. W., Stafford, S. L., Lohse, C. M. y Wollan, P. C. (1999). “Malignancy” in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications. *Cancer*, 85: 2046-2056.
- Peyser, J., Rao, S., LaRocca, N. y Kaplan, E. (1990). Guidelines for neuropsychological research in multiple sclerosis. *Archives of neurology*, 47: 94–97.
- Pinel, John P.J. (2007). *Biopsicología*. Sexta Edición. Madrid, España: Pearson Education.
- Price, T. R. P., Goetz, K. L. y Lovell, M. R. (1994). Neuropsychiatric aspects of brain tumors, in Yudofsky SC, Hales RE (eds):Synopsis of Neuropsychiatry. Washington, DC: American Psychiatric Press. 361–379.
- Pollock, B. (2003). Stereotactic radiosurgery for intracranial meningiomas: indications and results. *Neurosurgery Focus*, 14(5): E4.
- Ragel, B. T. y Jansen, R. L. (2005). Molecular genetics of meningiomas. *Neurosurgery Focus*, 19(5): E9.

- Raichle, M. E., Fiez, J. A., Videen, T. O., MacLeod, A. C., Pardo, J. V., Fox, P. T. y Petersen, S. E. (1994). Practice-related changes in human brain functional anatomy during non motor learning. *Cerebral Cortex*, 4: 8-26.
- Riemenschneider, M. J., Perry, A. y Reifenberger, G. (2006). Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *Lancet Neurology*, 5(12): 1045-1054.
- Ríos-Lago, M., Paul-Lapedriza, N., Muñoz-Céspedes, J. M., Maestú, F., Álvarez-Linera J. y Ortiz, T. (2004). Aplicación de la neuroimagen funcional al estudio de la rehabilitación neuropsicológica. *Revista de Neurología*, 38 (4): 366-373.
- Rosen, C. L., Ammerman, J. M., Sekhar, L.N. y Bank, W. O. (2002). Outcome analysis of preoperative embolisation in cranial base surgery. *Acta Neurochirurgica*, 144: 1157-64.
- Ruttledge, M. H., Xie, Y. G., y Han, F. Y. (1994). Deletions on chromosome 22 in sporadic meningioma. *Genes Chromosomes and Cancer*, 10: 122-130.
- Ryan, J. (1981). Test-Retest reliability of the Wechsler Memory Scale, Form I. *Journal of Clinical Psychology*, 37(4): 847-848.
- Sachsenheimer, W., Piotrowski, W. y Bimmler, T. (1992). Quality of life in patients with intracranial tumors on the basis of Karnofsky's performance status. *Journal of Neurooncology*, 13: 177-181.
- Sales, J. (2007). Meningiomas petrosos del ángulo pontocerebeloso. *Neurocirugía Contemporánea*, en: <www.neurocirugia.com/diagnostico/meningiomaangulo/meningiomaangulo.pdf>. Nov. 2007.
- Scheibel, R., Meyers, C. y Levin, V. (1996). Cognitive dysfunction following surgery for intracerebral glioma: influence of histopathology, lesion location and treatment. *Journal of Neurooncology*, 30: 61-69.
- Schwamm, L.H., Van Dyke, C., Kiernan, R. J., Merin, E. L. y Mueller, J. (1987). The neurobehavioral cognitive status examination: comparison with the cognitive capacity screening examination and the mini-mental state examination in a neurosurgical population. *Annals of Internal Medicine*. 107: 486-491.
- Seizinger, B. R., de la Monte, S., Atkins, L., Gusella, J. F. y Martuza, R. L. (1987). Molecular genetic approach to human meningioma: loss of genes on chromosome 22. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 84: 5419-5423.
- Sheporaitis, L. A., Osborn, A.G., Smirniotopoulos, J.G., Clunie, D.A., Howieson, J. y D'Agostino, A.N. (1992). Intracranial meningioma. *American Journal of Neuroradiology: AJNR*, 13: 29-37.
- Simoca, I., Olarescu, A. A. y Jipescu, I. (1994). Postoperative outcome of intracranial meningiomas; long-term prognosis. *Romanian Journal of Neurology and Psychiatry*, 3: 237-251.

- Simpson, D. (1957). The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 20: 22-39.
- Sindou, M. P. y Alaywan, M. (1998). Most intracranial meningiomas are not cleavable tumors: anatomic-surgical evidence and angiographic predictability. *Neurosurgery*, 42: 476-80.
- Sociedad Mexicana de Oncología, <http://www.smeo.org.mx>. Sept. 2007.
- Steinvorth, S., Welzel, G., Fuss, M., Debus, J., Wildermuth, S., Wannemacher, M. y Wenz, F. (2003). Neuropsychological outcome after fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) for base of skull meningiomas: a prospective 1-year follow-up. *Radiotherapy and Oncology*, 69(2): 177-182.
- Strik, H. M., Strobelt, I., Pietsch-Brieffeld, B., Iglesias-Rozas, J. R., Will, B. y Meyermann, R. (2002). The impact of progesterone receptor expression on relapse in the long-term clinical course of 93 benign meningiomas. *In Vivo*, 16: 265-70.
- Surveillance Epidemiology and End Results (SEER). Cancer Statistics Review. National Cancer Institute, U.S.A. 1975-2000.
- Taylor, S. L., Barakis, J. A. y Harsh, G. R. (1992). Magnetic resonance imaging of tuberculum sellae meningiomas: Preventing preoperative misdiagnosis as pituitary macroadenoma. *Neurosurgery*, 31:621-627.
- Trofatter, J. A., MacCollin, M. M. y Rutter, J. L. (1993). A novel moesin-, ezrin-, radixin-like gene is a candidate for the neurofibromatosis 2 tumor suppressor. *Cell*,75: 826.
- Tucha, O., Smely, C., Seeger W y Lange K. (1998). Assesment of quality of life in patients with brain tumors. *Zentralblatt für Neurochirurgie*. 59(4): 263-268.
- Tucha, O., Smely, C., Preier, M. y Lange, K. (2000). Cognitive Deficits before Treatment among Patients with Brain Tumors. *Neurosurgery*, 47(2): 324-334.
- Tucha, O., Smely, C. y Lange, K. W. (2001). Effects of surgery on cognitive functioning of elderly patients with intracranial meningioma. *British Journal of Neurosurgery*, 15(2): 184-188.
- Tucha, O., Smely, C., Preier, M., Becker, G., Paul, G. M. y Lange, K. W. (2003). Preoperative and postoperative cognitive functioning in patients with frontal meningiomas. *Journal of Neurosurgery*, 98: 21-31.
- Wechsler, D. (1945). A standardized memory scale for clinical use. *Journal of Psychology*, 19: 87-95.
- Wechsler, D. y Stone, C. P. (1973) . Wechsler Memory Scale Manual. New York, USA: Psychological Corporation.
- Weitzner, M. A. (1999). Psychosocial and neuropsychiatric aspects of patients with primary brain tumors. *Cancer Investigation*, 17: 285–289.

- Whittle, I. R., Thomson, A. M. y Taylor, R. (1998). The effects of resective surgery for left sided intracranial tumours on language function: a prospective study. *Lancet*, 351: 1014-18.
- Whittle, I. R., Smith, C., Navoo, P. y Collie, D. (2004). Meningiomas. *Lancet* 363: 1535-43.
- Wilson, C. B. (1994). Meningiomas: genetics, malignancy, and the role of radiation in induction and treatment. *Journal of Neurosurgery*, 81: 666-75.
- Yasargil, M., Gazi, P. y Young, P. H. (1995) *Microneurosurgery Volume IV B*. New York, USA: George Thieme Verlag.
- Zang, K.D. (2001). Meningioma: a cytogenetic model of a complex benign human tumor, including data on 394 karyotyped cases. *Cytogenetics and Cell Genetics*, 93: 207-220.
-

10. ANEXO

ANEXO 1: Carta de consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Acepto participar en el estudio "*Funcionamiento cognoscitivo pre y postquirúrgico en pacientes con meningioma supratentorial*", el cual ha sido aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez".

Mi participación consistirá en asistir a dos sesiones: la primera para realizar la valoración neuropsicológica antes del procedimiento quirúrgico. Al haber transcurrido al menos 1 mes posterior de la cirugía, asistiré una segunda evaluación neuropsicológica. Ambas valoraciones serán realizadas en la Unidad de Cognición y Conducta del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "Manuel Velasco Suárez".

Me han precisado que mi participación en esta investigación es voluntaria, por lo que puedo retirarme del estudio en el momento que decida sin ninguna consecuencia o restricción.

Los datos que se obtengan de mis evaluaciones serán confidenciales y anónimos.

NOMBRE:

FIRMA:

TESTIGO: