



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Facultad de Psicología
División de Estudios Profesionales**

**“EFECTOS NEUROPSICOLÓGICOS TARDÍOS EN NIÑOS
SUPERVIVIENTES DE TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO
CENTRAL”.**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA
PRESENTA:**

Eréndira Azareel Maya del Moral

DIRECTOR DE TESIS:
Dr. José Méndez Venegas.

REVISOR(A)
Dra. Alicia Vélez García

México D.F. , 2013



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.

Dedicatorias y Agradecimientos

En estas líneas quiero expresar mi más profundo agradecimiento a todas las personas, que a lo largo de mi formación académica me ayudaron a finalizar con este trabajo, una etapa receptora de conocimientos y el comienzo de una vida profesional activa.

En especial agradezco y dedico este trabajo a mis padres, quienes desde pequeña me enseñaron el valor del estudio como eje fundamental de crecimiento personal a favor de los demás. A mi padre por ser un maestro de vida y ejemplo de perseverancia. A mi madre por su apoyo incondicional y el otorgarme seguridad ante cualquier reto. A mis hermanos por ser mis compañeros y cómplices para concluir exitosamente nuestras carreras profesionales.

Gracias a los cuatro por ser los pilares de mi vida desde siempre... gracias eternamente.

Agradezco a los sinodales por el tiempo dedicado a este trabajo y porque con su trayectoria me impulsan a continuar con mi formación hacia otros niveles de educación.

Y finalmente agradezco a niños y niñas que ayudaron con su historia de vida a realizar esta investigación.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	2
2. Neuropsicología.....	4
2.1. Neuropsicología de las Funciones Ejecutivas.....	6
2.2. Neuropsicología de la Atención.....	8
2.3. Neuropsicología de la Memoria.....	11
3. CÁNCER.....	16
3.1. Cáncer Pediátrico	16
3.2. Tumores en Sistema Nervioso Central.....	18
3.3. Tratamiento	27
3.3.1. Neurocirugía.....	27
3.3.2. Radioterapia.....	29
3.3.3. Quimioterapia.....	30
3.4. Efectos del Tratamiento Antineoplásico.....	32
4. Efectos Tardíos en el Sistema Nervioso Central (SNC).....	34
4.1. Factores de Riesgo determinantes de Efectos Tardíos Neuropsicológicos.....	37
4.2. Alteraciones de los procesos cognitivos.....	42
4.3. Alteraciones Sensoriales-Motoras.....	49
4.4. Trastornos del Lenguaje.....	50
4.5. Alteraciones Psicológicas y Problemas Sociales.....	50
4.6. Evaluación Neuropsicológica.....	52
4.7. Rehabilitación Neuropsicológica.....	53
5. Metodología.....	56
6. Resultados.....	60
7. Discusión.....	69
8. Conclusión.....	76
8.1 Sugerencias.....	76
8.2 Limitaciones.....	77
9. Referencias.....	78
10. Anexos.....	82

EFFECTOS NEUROPSICOLOGICOS TARDIOS EN NIÑOS SUPERVIVIENTES DE TUMORES DE SISTEMA NERVIOSOS CENTRAL

RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo identificar las alteraciones Neuropsicológicas en niños sobrevivientes de Tumor de Sistema Nervioso Central, a partir de la relación de los efectos tardíos asociados a la neoplasia y a los tratamientos oncológicos, sobre los procesos cognoscitivos atencionales y mnémicos.

Las neoplasias del Sistema Nervioso Central (SNC) ocupan el segundo lugar entre los tumores sólidos malignos más frecuentes en pediatría. En las últimas décadas la Oncológica Pediátrica, ha incrementado la tasa de sobrevivientes y con ello el interés por conocer las secuelas derivadas por la enfermedad y los tratamientos antineoplásicos administrados, que comprometen la presencia de alteraciones anatómicas y funcionales.

La evaluación Neuropsicológica permite identificar las secuelas funcionales del SNC relacionadas con los procesos cognoscitivos y conductuales, y que orientan a una adecuada rehabilitación cognitiva que ayude a maximizar el desarrollo de habilidades y la adaptación psicosocial.

Se evaluaron 16 sujetos, 5 del género femenino y 11 del género masculino en un rango de edad de 6 a 22 años (edad promedio: 11.5) sobrevivientes de tumor en SNC (astrocitoma, craneofaringioma, ependimoma, glioma de tallo y meduloblastoma) utilizando la prueba NEUROPSI Atención y Memoria (Feggy-Ostrosky, 2003).

Los resultados se obtuvieron con los puntajes naturales observando diferencias significativas entre las condiciones de quimioterapia, cirugía, género, tiempo en tratamiento, edad al diagnóstico y edad al momento de la valoración con los puntajes de las subpruebas que corresponden a la evaluación de atención sostenida, atención selectiva, control atencional y en el proceso de memoria (codificación y evocación), así como a corto y largo plazo. Los resultados presentaron diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0.05$) con las variables y apoyan a la clínica por las secuelas observadas (hemiparesia, déficit de atención, fatiga, problemas visuales, alteraciones psicomotoras, etc.) que limitan y condicionan el desempeño de los sujetos.

PALABRAS CLAVE: NEUROPSICOLOGIA, CANCER INFANTIL, EFECTOS TARDIOS.

1. INTRODUCCIÓN

El Cáncer Infantil tiene una importancia especial en el ámbito de la Pediatría por constituir la segunda causa de mortalidad en la infancia; representando en México el 5% de todas las neoplasias malignas (Barrosos, 1986 en Rivera 2007). Aunque es indiscutible que el cáncer infantil representa un problema de salud pública, se pueden resaltar los éxitos en tratamientos antineoplásicos dirigidos a la curación y supervivencia.

El desarrollo de la Oncología Pediátrica en las últimas décadas ha permitido que los niños con neoplasias se curen, sin embargo no siempre se consigue con una calidad de vida adecuada, ya que al conseguir altas tasas de supervivencia se han puesto en evidencia las secuelas derivadas de la enfermedad y su tratamiento (Mostow, 1991). A este aumento de la supervivencia se asocian secuelas anatómicas y funcionales (cardiológicas, pulmonares, renales, motoras, ópticas, estéticas, funciones psicológicas e intelectuales alteradas, disfunciones neuroendocrinas, infertilidad, etc.) que imposibilitan o dificultan el desarrollo de una vida normal (Bernabeu, 2003) y sin opción a una rehabilitación específica.

Previamente, la psicología clínica y de la salud infantil había centrado la investigación en intervenir por los efectos psicológicos derivados del diagnóstico de cáncer en un niño y en su familia (impacto emocional, *counselling* para la familia del niño que muere, manejo del dolor, ansiedad en procedimientos terapéuticos, etc.). El aumento de la tasa de supervivientes y los avances en Neuropsicología han permitido desarrollar un nuevo campo de estudio, interesado en la evaluación y rehabilitación de las secuelas (Bernabeu, 2003). Por tanto, la evaluación Neuropsicológica permite conocer los efectos en los procesos cognoscitivos, y así colaborar en una rehabilitación específica para minimizar las alteraciones y maximizar el desarrollo de las habilidades y plasticidad del SNC.

Para la Neurología y la Neuropsicología, los tumores cerebrales constituyen un apartado de gran interés no sólo porque constituyen la segunda causa de muerte por lesión cerebral, sino porque de modo habitual provocan trastornos en las funciones cognoscitivas y del comportamiento.

La evidencia de alteraciones neuropsicológicas presentes en los sobrevivientes de cáncer demanda un seguimiento y una rehabilitación específica e individualizada. Y al conjuntar la semiología clínica, el diagnóstico por neuroimagen y el diagnóstico neuropsicológico, se explora al paciente integralmente (Cardamone, 2002) que determina un diagnóstico diferencial que apoya la ejecución de un plan terapéutico dirigido a mejorar la funcionalidad del paciente y su calidad de vida.

La presente investigación tuvo como objetivo determinar los efectos neuropsicológicos tardíos que se presentan en niño(a) s sobrevivientes de Tumor en el SNC. En México la evidencia con la que se cuenta hasta el momento sobre las alteraciones neuropsicológicas que provocan los tumores cerebrales una vez establecido el diagnóstico y esquema de tratamiento, no han sido estudiadas para hacer una comparación de sus efectos a mediano o largo plazo. Lo anterior se relaciona con el crecimiento de la tasa de sobrevivientes una vez que cesa la enfermedad y quedan las secuelas de ésta y del tratamiento oncológico, lo cual representa un papel crucial en el ajuste y readaptación a esfera individual y social del paciente.

La presente investigación es fuente de conocimiento a nivel descriptivo sobre las alteraciones en los procesos cognoscitivos de atención y memoria, otorgando herramientas básicas para su estudio y metas futuras con programas de rehabilitación a niños y jóvenes sobrevivientes de cáncer infantil, para su inserción en la dinámica escolar, familiar y laboral.

MARCO TEÓRICO

2. NEUROPSICOLOGÍA

La Neuropsicología es una neurociencia que estudia las relaciones entre el cerebro y la conducta tanto en sujetos sanos como en los que han sufrido daño cerebral (Kolb en Rains, 2004). En otras palabras, la neuropsicología estudia las relaciones existentes entre la función cerebral y la conducta humana (Ardila, Feggy-Ostrosky, 2005).

Específicamente la Neuropsicología clínica centra su actividad en las personas con disfunciones cognitivas o trastornos de conducta en las que se sospecha ha existido afectación del SNC (Portellano, 2005). Y tiene dos objetivos fundamentales, por un lado limitar la lesión cerebral causante de las alteraciones conductuales específicas, para desarrollar métodos de diagnóstico temprano y efectuar la localización precisa del daño brindando tratamiento lo antes posible; y por medio de la investigación neuropsicológica aportar un análisis factorial que conduce a un mejor entendimiento de los componentes de las funciones psicológicas complejas (Luria, 1988).

Los procesos psicológicos eran comprendidos como la función de un tejido particular del cerebro, sin embargo la ciencia ha demostrado la imposibilidad de atribuir alteraciones en dichos procesos a causas de localización específica. Las funciones mentales como sistemas funcionales complejos no pueden localizarse como zonas restringidas del córtex o en grupos de células aisladas, sino que deben estar organizadas en sistemas de zonas que trabajan concertadamente y ejerce su papel dentro del *sistema funcional* (Luria, 1988). Considerando el concepto de *sistema funcional* como funciones psíquicas superiores existentes mediante la interacción de estructuras cerebrales altamente diferenciadas, con un aporte específico, dinámico y que participan en el funcionamiento del sistema con funciones propias. El sistema es autorregulador, es decir, el cerebro juzga los resultados de cada acción en relación con el plan básico y termina la acción cuando ha completado satisfactoriamente el programa (Ardila, Feggy-Ostrosky, 2005).

En el *Modelo Teórico de la Organización Cerebral* de Luria (1988) distingue tres unidades básicas:

- Unidad para regular el tono o estado de alerta: sistema reticular activador. Luria concibe al tallo cerebral (bulbo raquídeo, puente y mesencéfalo) y al tálamo como unidad funcional del estado de alerta. La función principal de esta estructura es activar a diversas partes de la corteza ante señales diversas. Ésta es la función principal del sistema reticular activador ascendente. Por otro lado las fibras descendentes permiten un control cortical del tallo cerebral, el cual es, entonces, un centro fisiológico para la atención, el muestreo de señales aparentes y la activación de diversas áreas corticales, y optimizar atención y eficacia cognitiva.
- Unidad para obtener, procesar y almacenar información: cortezas occipital, temporal y parietal. La estructura neuronal de los tres lóbulos tienen una función específica: la corteza occipital recibe experiencias visuales; la temporal experiencias auditivas, en tanto que la parietal, sensaciones cutáneas y quinesísticas. Por consiguiente, la operación principal que realiza esta unidad funcional es la recepción, análisis y almacenamiento de información.
- Unidad funcional que incluye los lóbulos frontales involucrada en la programación, regulación y verificación de la actividad mental.

Así también se pueden distinguir áreas de la corteza cerebral con base en diferentes funciones: primarias, secundarias y terciarias. Las zonas primarias de la corteza son las que proyectan información de los diversos sistemas sensoriales. Las áreas secundarias, que se encuentran situadas alrededor de las zonas de proyección primarias, están implicadas en el manejo de parámetros más complejos de la información referente al sistema sensorial. Y las zonas corticales terciarias son áreas de cruce de información de los distintos sistemas sensoriales, es decir, de la integración multimodal.

Por la integración de la información en el cerebro de forma dinámica y organizada se introduce el término de cognición, que corresponde a las estructuras mentales organizadoras que influyen en la interpretación de la información, en la configuración con la que se fija y su evocación, determinando a posterioridad la respuesta conductual.

La cognición puede dividirse de acuerdo a procesos básicos, los cuales son la sensación, percepción, atención y memoria, y procesos complejos o superiores como lenguaje, pensamiento e inteligencia.

2.1 NEUROPSICOLOGIA DE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS

La Función Ejecutiva (FE) es un término amplio, que incluye aspectos como la capacidad de filtrar la interferencia, el control de las conductas dirigidas a una meta, la habilidad de anticipar las consecuencias de la conducta y la flexibilidad mental; también incluye la moralidad, la conducta ética y la autoconciencia. En general, se supone que el lóbulo frontal es un programador y controlador de la actividad psicológica (Ardilla y Roselli, 2007).

En un principio se atribuyó a los lóbulos frontales como sinónimo de función ejecutiva y posteriormente se logró una descripción un tanto detallada de las conexiones corticales, para conocer conexiones importantes con el hipotálamo y con las estructuras cerebrales involucradas en la motivación y la emoción que permiten organizar las formas cognitivas y de conducta más complejas (Ardilla y Roselli, 2007).

Las FE se relacionan con el lóbulo frontal del cerebro y concretamente con el córtex prefrontal. Éste tiene conexiones con el resto del cerebro y especialmente con los ganglios basales y el cerebelo. El córtex prefrontal se considera el área cognitiva por excelencia del cerebro y es la última región que madura. Se considera que las FE no están desarrolladas totalmente hasta el final de la adolescencia e inicio de la edad adulta. El desarrollo de las FE es imprescindible para que el niño adquiera de forma progresiva la capacidad para tomar decisiones, planificar, organizar, establecer objetivos a mediano y largo plazo y desarrollar una conducta social adecuada (Sans, 2009; Rains, 2004).

La corteza prefrontal es esencial para el desempeño de las FE que consiste en una serie de operaciones mentales que nos permiten resolver problemas: (1) La inhibición de la respuesta o patrones de respuestas en marcha y de la interferencia de otros estímulos no relevantes. (2) La activación de la memoria de trabajo verbal y no verbal. (3) La autorregulación del estado de

alerta, emocional y motivacional. (5) Y el planeamiento, ordenamiento y evaluación de los resultados.

Las FE son de extraordinaria importancia en la conducta del ser humano, ya que intervienen en todos los procesos cognoscitivos, algunas de las actividades que se desarrollan mediadas por su función son: Dirigir la atención, reconocer los patrones de prioridad, formular una intención, plan de consecución o logro, ejecución del plan, reconocimiento del logro, estrategia y planeamiento, flexibilidad, manteniendo la atención a pesar de distracciones involuntarias, es decir, inhibir información no relevante (Ardilla y Roselli, 2007).

El desarrollo de las funciones ejecutivas y su vinculación con el funcionamiento frontal a de contemplarse en el contexto general del desarrollo neuropsicológico, esto es, dependen también del adecuado desarrollo de los sistemas neurales que regulan la atención, la memoria, el lenguaje y las emociones.

Bases neurales de las funciones ejecutivas: Los lóbulos frontales son las estructuras más anteriores de la corteza cerebral, se encuentran situadas por delante de la cisura central y por encima de la cisura lateral. Se dividen en tres grandes regiones: la región orbital, la región medial y la región dorsolateral; cada una de ellas están subdividida en diversas áreas. Las principales conexiones corticales se establecen con la corteza visual, auditiva y somatosensorial. La corteza prefrontal también se conecta con la corteza premotora y, a través de éstas, con la corteza motora primaria. Algunas proyecciones son unidireccionales y otras parecen ser bidireccionales. Existen múltiples conexiones intracorticales, entre ellas el fascículo longitudinal superior, principal haz de fibras entre las regiones posteriores y anteriores de la corteza cerebral. El fascículo uncinado conecta el lóbulo temporal anterior con el lóbulo frontal. La corteza orbitofrontal límbica y frontal mesial reciben proyecciones desde la circunvolución temporal superior, y la región orbitofrontal desde la corteza temporal inferior. El cíngulo conecta en lóbulo frontal con la circunvolución parahipocámpica. El fascículo arqueado bordea la ínsula y conecta las circunvoluciones frontales inferior y media con el lóbulo temporal. El fascículo occipital-frontal se extiende posteriormente, desde el lóbulo frontal hasta el lóbulo temporal y el lóbulo occipital (Ardilla, Roselli, 2007).

2.2 NEUROPSICOLOGÍA DE LA ATENCIÓN

La atención es un proceso complejo vinculado con la percepción y la memoria, tiene un carácter selectivo hacia determinados estímulos y está mediatizada por la motivación, el interés del individuo, la complejidad de los estímulos, la modalidad sensorial y el estado de fatiga (Grau Rubio, 2000). En este sentido, se considera que la atención implica siempre la participación de diversos procesos (Ostrosky, 2003) y su funcionamiento permite la adaptación y un desarrollo normal desde las primeras etapas de la vida, ya que la relación con procesos básicos genera la conexión con procesos más complejos (Salinas, 2005).

Por tanto la atención es un proceso cognitivo indispensable para el procesamiento de la información de cualquier modalidad y para la realización de cualquier actividad (Luria, 1988). Así, la atención no es un proceso unitario sino un sistema funcional complejo, dinámico, multimodal y jerárquico que facilita el procesamiento de la información, seleccionando los estímulos pertinentes para realizar una determinada actividad sensorial, cognitiva o motora (Portellano, 2005).

La atención, en otras palabras, se define como el mecanismo implicado directamente en la activación y el funcionamiento de los procesos de selección, distribución y mantenimiento de la actividad psicológica (García, 1997). *Los procesos selectivos* se activan cuando el ambiente exige dar respuesta a un sólo estímulo o tarea en presencia de otros estímulos o tareas variados y diversos. *Los procesos de distribución* se ponen en marcha cuando el ambiente nos exige atender a varias cosas a la vez. *Los procesos de mantenimiento o sostenimiento* de la atención, se producen cuando tenemos que concentrarnos en una tarea durante periodos de tiempo relativamente amplios. Incluyendo la reacción desencadenante del proceso atencional, al *estado de alerta*, también denominado como vigilancia ya que es la base fundamental de la atención y constituye su nivel más elemental y primario, permitiendo que el sistema nervioso disponga de suficiente capacidad para la recepción de información externa e interna. Consta de dos componentes atencionales: tónica y fásica.

La *atención tónica* es el umbral de vigilancia mínimo que se necesita para mantener la atención durante la realización de una tarea prolongada. Su sede neural se localiza en la formación reticular y sus conexiones en el córtex. La *atención fásica* es la capacidad para dar una respuesta rápida ante algún estímulo relevante que se presenta de manera sorpresiva e inesperada. Se trata de una respuesta biológica que activa los circuitos talámico-frontales y las áreas amigdalino-hipocámpicas. La alerta fásica se vincula con la respuesta de orientación (García, 1997).

De acuerdo al grado de control se plantean dos tipos de atención:

Atención involuntaria.- Atención relacionada con la aparición de un estímulo novedoso y desaparece casi inmediatamente con el surgimiento de la repetición o monotonía. Una de sus características más importantes es la *respuesta de orientación*, que son manifestaciones electrofisiológicas, motoras y vasculares, siendo una respuesta innata (Luria, 1988). Los procesos más pasivos relacionados con la atención involuntaria se localizan en las áreas más profundas del encéfalo (Portellano, 2005).

Atención Voluntaria.- La atención voluntaria se desarrolla desde la niñez con la adquisición del lenguaje y la acumulación de experiencias. En una primera instancia será el lenguaje quien controle la atención del niño aún involuntariamente. Una vez que el niño adquiera la capacidad de señalar objetos, nombrarlos y pueda interiorizar su lenguaje, será capaz de trasladar su atención de manera voluntaria e independiente, lo cual confirma que la atención voluntaria se desarrolla a partir de la atención involuntaria (Luria, 1986) y se relaciona con las áreas corticales del cerebro (Portellano, 2005).

Bases neurales de los procesos atencionales: La atención es un proceso multimodal que involucra la actuación de muy diversas estructuras del SNC. El procesamiento neurofisiológico de la atención pasa por diversas fases, implicando la actividad de varias estructuras neuroanatómicas situadas a lo largo del tronco cerebral y del cerebro, siendo la corteza asociativa el final del trayecto de los procesos atencionales (Portellano, 2005).

La formación reticular tronco encefálica y tálamica: El estado de alerta está regulado por la formación reticular (FR) situada en el tronco cerebral y en el tálamo, así como por las fibras que le conectan con distintas áreas corticales y subcorticales. La FR permite un adecuado nivel de alerta que permite desarrollar los procesos atencionales, empezando por el procesamiento sensorial de los estímulos que acceden al cerebro. El sistema reticular ascendente ejerce influencia excitatoria sobre el tálamo y este a su vez lo hace sobre el córtex cerebral. El tálamo como centro intercambiador de informaciones sensitivo-motoras procedentes de la periferia o de la corteza cerebral, está implicado en dirigir activamente cada estímulo hacia los canales perceptivos adecuados, así como en la regulación de la intensidad de los estímulos por medio de los núcleos reticulares talámicos.

Ganglios Basales: los ganglios basales constituyen un sistema de interfaz atencional, estableciendo un puente entre la FR, la corteza cerebral y el sistema límbico. Sus diversas estructuras, especialmente el putámen y el caudado, permiten transmitir información al córtex para el procesamiento selectivo y focalizado de la atención, y conectar con diversas estructuras del sistema límbico, como la amígdala, permitiendo que los procesos emocionales se integren con los procesos atencionales.

Giro cingulado y córtex heteromodal: La información procedente del tálamo y de los ganglios basales llega a la zona anterior de giro cingulado y al córtex asociativo. Los procesos de activación, localización, regulación del nivel de alerta y determinación de la pertinencia del estímulo son competencias del córtex cerebral. Aunque los cuatro lóbulos externos tienen implicaciones en el control de la atención, son los lóbulos parietales y frontales los que más relevancia tienen en este proceso. El procesamiento de la atención se encuentra regulado desde el córtex por sistemas interdependientes, localizados en los lóbulos cerebrales. El lóbulo parietal es responsable de preparar los mapas sensoriales necesarios para el control de la atención. Lo que respecta al área prefrontal es el final del trayecto de la vía atencional desarrollando subfunciones estrechamente ligadas al control de la atención (Pinel, 2005).

En resumen la neuropsicológica de la atención se expresa por el mecanismo del Sistema Activador Reticular Ascendente (SARA) y de los hemisferios cerebrales, sincronizados por la actividad de los lóbulos prefrontales. El SARA, con sus fibras ascendentes y descendentes constituye un aparato neurofisiológico que pone de manifiesto una de las formas de reflejo

señaladas inicialmente por Pavlov y luego por Luria, conocida como el *reflejo de orientación o respuesta de orientación*. Dicho reflejo se caracteriza por una serie de reacciones electrofisiológicas, vasculares y motoras evidentes, como la orientación de los movimientos reflejados en la conducta, reacciones de alerta y escucha, alteraciones de respiración y del ritmo cardiaco, disminución o cese de toda actividad irrelevante (García, 1997; Luria, 1986).

2.3 NEUROPSICOLOGÍA DE LA MEMORIA

Inminentemente la atención es un proceso básico para el adecuado funcionamiento cognitivo, así también la memoria es otro proceso importante que está implicado en el funcionamiento y conocimiento de sí mismo, siendo considerada la piedra angular del desarrollo psíquico del niño, porque ayuda en la adquisición de conocimientos y habilidades, en la fijación y generalización de vivencias pasadas con incremento de la información en las subsecuentes etapas de desarrollo.

Existen diversas definiciones de memoria, y según Rusell (1981) “la memoria es un cambio persistente del SNC el cual depende de la información del medio ambiente y de las actividades del organismo, las que pueden ser reproducidas por el mismo, después de algún intervalo de tiempo de una manera exacta o equivalente”. O bien, definida como la capacidad que tiene todo individuo para reproducir imágenes de hechos pasados u objetos, formando parte de todo proceso de aprendizaje. La memoria es un proceso que permite registrar, codificar, consolidar, almacenar, acceder y recuperar la información (Hernández en Villarejo, 2007).

En las etapas tempranas del desarrollo, la memoria es una continuación de la percepción y que posteriormente se media con el recuerdo y adquiere una relación nueva y decisiva con los procesos del pensamiento. Rubinstein (1967) afirma que la capacidad para una memorización prolongada alcanza su punto culminante a temprana edad. Es así como los períodos de intenso incremento de la memoria se ubican al inicio del aprendizaje escolar, lo cual satisface las exigencias del medio ante un desarrollo normal (Cajaraville, 2003).

Finalmente, la memoria es la impresión, retención y reproducción de las huellas de la experiencia anterior que le permite al hombre acumular información (Luria, 1986), dicha información conecta a la persona con su historia, contexto y las actitudes comportamentales en la vida.

La memoria se compone de tres procesos básicos: el registro o codificación, almacenamiento de la información y la evocación. El registro y la codificación son las estrategias cognitivas implicadas en el análisis, la síntesis, la categorización, la relación con información previa, etc. Está bien establecido que la forma en que se codifiquen la información influye en la duración de su retención y posteriormente en su recuperación. Anatómicamente algunas de las estructuras que participan son la corteza prefrontal y la región parahipocampal para la codificación de la memoria y la probabilidad de que se pueda recordar ulteriormente (Pinel, 2005).

El almacenamiento de la información se refiere a la retención de la información en los diferentes sistemas de memoria. En cuanto a la temporalidad o duración del almacenamiento, se ha descrito la memoria a corto plazo (MCP) y la memoria a largo plazo (MLP) (García, 1997). En lo que se refiere a las características propias de la información almacenada, ésta dependerá del sentido que se utiliza, la memoria puede ser visual, olfativa, táctil, auditiva o gustativa (Hernández, en Villarejo, 2007).

Y finalmente la evocación hace mención a los mecanismos y estrategias de recuperación de la información que se encuentran en los sistemas de almacenamiento del cerebro, específicamente en el lóbulo frontal, y cualquier daño en esta región afecta el proceso de recuperación selectiva de la información (Ardila, Feggy-Ostrosky, 2005).

Las modalidades de la memoria se dividen de acuerdo a su temporalidad:

MEMORIA A CORTO PLAZO: Es un proceso de retención inicial de la información durante un breve espacio de tiempo que oscila desde unas fracciones de segundos hasta varios minutos. Antes que se pueda realizar un procesamiento perceptivo de la información es necesario que

se produzca una codificación sensorial de los estímulos que han de ser memorizados, en varias modalidades (Pinel, 2005):

Memoria Sensorial (MS): Es el registro inicial de la información a través de los receptores sensoriales. Se cree que existen dos procesos en la memoria sensorial: el primero consiste en una percepción directa del estímulo y el segundo mantiene la huella sensorial durante un período inferior a un segundo. La MS se desvanece rápidamente sino participan otros sistemas, teniendo una amplia capacidad y una breve duración (Pinel, 2005).

Memoria inmediata: es un sistema de retención y almacenamiento con capacidad y duración de varios segundos. La memoria inmediata permite el archivo sensorial de la información, con una capacidad limitada que engloba el análisis de la información en las áreas cerebrales correspondientes a la entrada sensorial (Pinel, 2005).

Memoria de Trabajo: También conocida como memoria operativa, ya que resulta esencial para el procesamiento cognitivo permitiendo la simulación de tareas cognitivas. Según Baddeley (1990), la memoria de trabajo es un sistema de almacenamiento con capacidad limitada, que permite manipular la información, facilitar el cumplimiento de varias tareas cognitivas de modo simultáneo, como el razonamiento, la comprensión y la resolución de problemas, gracias al mantenimiento y a la disponibilidad temporal de las informaciones.

La memoria de Trabajo está formada por tres módulos que trabajan de forma coordinada e interdependiente: *Lazo articulatorio o bucle fonológico:* se almacena la información verbal y un proceso de control articulatorio, interviniendo en todas las tareas que guardan relación con el lenguaje. *Agenda visoespacial:* es el sistema encargado de gestionar y manipular las imágenes visuales, localizado en las áreas parieto-occipitales del hemisferio derecho. *Ejecutivo Central:* es el centro responsable de la planificación, organización, toma de decisiones y ejecución de operaciones cognitivas. Y también se encarga de coordinar la actividad del lazo articulatorio y la agenda visoespacial. Según Baddeley, el ejecutivo central es el centro que controla la atención, para lo cual utiliza el Sistema Atencional Supervisor, que regula la actividad rutinaria para comprobar las acciones realizadas. Se considera que el

Ejecutivo Central es el intermediario entre la memoria sensorial y la memoria a largo plazo y su localización se sitúa en las áreas dorso-laterales del lóbulo frontal (Pinel, 2005).

MEMORIA A LARGO PLAZO (MLP): Es la capacidad para retener la información durante períodos más prolongados de tiempo o de manera permanente, con capacidad teóricamente ilimitada. La MLP también se refiere a la capacidad para evocar la información después de un intervalo de tiempo en el que el sujeto ha centrado su atención en otra tarea.

Bases neuronales del proceso mnésico

Las estructuras cerebrales que desempeñan un papel importante en los diferentes procesos de la memoria. Estas estructuras son las del sistema límbico: Hipocampo, el cual es un centro asociativo integrador, principal responsable del archivo y consolidación de todos los recuerdos explícitos. Recibe información directa o indirecta de todas las regiones del cerebro, por lo que puede integrar todos los elementos en una sola experiencia. *Amígdala:* desempeña un papel importante en la valoración del significado de las experiencias, el procesamiento, almacenamiento y su codificación permanente de las emociones. *Corteza rinal:* se encuentra situada en la cara interna del lóbulo temporal y está formada por la corteza entorrinal y la corteza perirrinal (Portellano, 2005). Desempeña un papel muy importante en la formación de recuerdos explícitos a largo plazo, facilitando los procesos de reconocimiento.

Y por otro lado, tres lóbulos están implicados en el proceso de memoria: *Lóbulo Frontal:* Las áreas prefrontales son responsables de varias modalidades de memoria: de trabajo, contextual, temporal, prospectiva y de la metamemoria. Existe disociación hemisférica de la memoria, ya que el lóbulo frontal izquierdo es más importante en la recuperación de recuerdos semánticos, mientras que la memoria episódica se activa en el lóbulo frontal derecho (Portellano, 2005; Pinel, 2005).

Lóbulo Temporal: tiene una gran importancia en los procesos de archivo del material mnémico. El circuito de Papez es un importante centro integrador situado en la cara medial de cada lóbulo temporal que está formado por una red en la que participan numerosas

estructuras diencefálicas, límbicas y corticales: hipocampo, circunvolución parahipocámpica, fórnix, cuerpos mamilares, fascículo mamilotalámico, amígdala, núcleos anteriores del tálamo, circunvolución cingular y circunvolución dentada. Mientras que los circuitos hipocámpicos son responsables de la memoria anterógrada, las regiones temporales no mediales están más implicadas en la memoria retrógrada (Portellano, 2005).

Lóbulo parietal: Implicado en la memoria a corto plazo. También contiene los centros de la memoria espacial de los acontecimientos, localizada en la corteza parietal posterior, y de la memoria somestésica que se localizan en la corteza somestésica asociativa.

Cabe mencionar la participación de los *Ganglios Basales*, quienes son responsables del almacenamiento de recuerdos de las relaciones sistemáticas entre estímulos y respuestas, asumiendo un importante papel en el aprendizaje de hábitos motores y en el recuerdo de tareas que se han adquirido mediante múltiples ensayos. También interviene en la memoria no declarativa o implícita y en la memoria de procedimiento. Y finalmente el *Cerebelo*, responsable de los aprendizajes por medio del almacenamiento de las habilidades sensoriomotoras adquiridas.

Ambos procesos cognoscitivos (atención y memoria) han influido en la acumulación de experiencias y en el desarrollo de tipos de aprendizaje más complejos (Téllez, 2002); siendo procesos vitales para un adecuado desarrollo a nivel cognitivo y conductual. Sin embargo, existen entidades que pueden afectar o alterar el funcionamiento de estos dos procesos. Una de esas entidades es el cáncer, específicamente los tumores en SNC, quienes constituyen un apartado de gran interés tanto para la Neurología como para la Neuropsicología, porque el daño cerebral que provocan los tumores cerebrales se traduce en una readaptación progresiva del tejido nervioso, produciendo efectos directos e indirectos sobre las funciones cognitivas y la conducta. Los efectos directos son consecuencia del crecimiento expansivo del propio tumor, mientras que los indirectos dependen de factores colaterales a la existencia del tumor, aumento de la presión intracraneana, edema cerebral, intervención quirúrgica, quimioterapia, radioterapia, etc. (Portellano, 2005).

3. CÁNCER

El cáncer según Cajaraville (2003) es *una masa anormal de tejido cuyo crecimiento es excesivo y está descoordinado con el del resto de tejidos normales del organismo, y que persiste de la misma manera excesiva una vez que ha cesado el estímulo que lo ha originado*. Todo cáncer comienza en las células, siendo estas las unidades más básicas que forman el tejido del cuerpo. El cuerpo a su vez está compuesto por muchos tipos de células. Las células crecen y se dividen para producir nuevas células, y remplazar las células que envejecen. Este proceso lleva su curso, pero cuando se altera se reproducen sin control.

La diferenciación entre neoplasias benignas y malignas o cáncer se basa en criterios histológicos y biológicos. Las células cancerosas presentan cuatro características esenciales: **Clonalidad** (cada tumor maligno se origina en una única célula que prolifera y da lugar a un clon de células malignas); **Autonomía** (el crecimiento y desarrollo de la célula cancerosa no es regulado de forma correcta por los moduladores hormonales y bioquímicos normales); **Anaplasia**: las células tumorales tienen una pérdida de diferenciación celular); y **Metástasis** (la célula cancerosa tiene capacidad de difundir (invadir otros tejidos) a distancia de su lugar de origen).

La estrategia terapéutica a plantear es distinta dependiendo del objetivo perseguido, que puede ser: Curación (terapia curativa), Terapia Paliativa y Uso experimental. El tipo de terapia más apropiada se determina en función de los objetivos planteados con el tratamiento, tipo de tumor y su extensión, y de las condiciones del paciente (estado funcional, edad y patología concomitante) (Balmer, 1998; Skeel, 1999).

3.1 CÁNCER PEDIÁTRICO

La prevalencia en México de cáncer en la infancia y adolescencia representa el 5% de todos los padecimientos neoplásicos malignos de la población general; tomando en cuenta que el 47% de la población mexicana está por debajo de los 18 años de edad, con una incidencia de padecer cáncer en menores de 15 años, de 122/millón/año con tendencia a la alza por año, representando un problema de salud (Rivera, 2007).

El cáncer infantil no tiene una etiopatogenia definida, siendo multifactorial para su génesis, aunque con carácter prioritario en la infancia, se sitúan los factores genéticos. (Lacadena, 1996). Durante el proceso de transformación de las células normales a las células neoplásicas ocurren varias alteraciones genéticas. Durante este proceso se presenta la pérdida del control de los mecanismos de reparación y replicación del ADN, así como la segregación del material genético. Aunque las células normales tienen estrategias de defensa contra el desarrollo del cáncer, las células tumorales activan diferentes vías de escape que permiten la progresión de las neoplasias (Peralta-Zaragoza, 1997).

El funcionamiento adecuado de estos procesos pueden ser alterados por mutaciones genéticas, algunas de éstas mutaciones afectan a genes que codifican los componentes de los mecanismos de control del ciclo celular (puntos de control), los cuales determinan el orden de los eventos de dicho ciclo, así como la fidelidad e integridad de los sistemas de replicación y reparación del ADN. Una alta frecuencia de reareglos génicos aberrantes puede condicionar una alta predisposición al desarrollo de cáncer (Peralta-Zaragoza, 1997).

Sin embargo, todavía el cáncer infantil representa la segunda causa de muerte en niños menores de 15 años de edad, antecedidas sólo por los accidentes automovilísticos; siendo los tipos de cánceres más frecuentes en la infancia se muestran en el cuadro.-1 (Rivera, 2007). Actualmente con protocolos internacionales de tratamiento la posibilidad de curación es del 70% hasta 80%.

Cuadro.- 1 NEOPLASIAS PEDIÁTRICAS MÁS FRECUENTES
<ul style="list-style-type: none">• Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL)• Leucemia Aguda no Linfoblástica (LANoL)• <u>Tumores cerebrales</u>• Linfoma de Hodgkin• Linfoma no Hodgkin• Retinoblastoma• Neuroblastoma• Tumor de Wilms• Osteosarcoma• Sarcoma de Ewing• Rabdomyosarcoma y sarcoma de partes blandas• Tumores Hepáticos• Tumores germinales

(Tomado de Hemato-Oncología Pediátrica, Principios Generales, Rivera, 2006)

3.2 TUMORES EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) representan el 20% de la totalidad de neoplasias de la población pediátrica (Lassaletta, 2007). Los tumores cerebrales son el tipo de tumor sólido más frecuente en la etapa pediátrica, siendo los segundos en frecuencia general después del grupo conformado por las leucemias. La frecuencia de tumores cerebrales tiene una presentación del 12% y una tasa de incidencia de 17/millón, sin embargo la frecuencia de detección es mucho más baja; de este modo, la cifra de casos que se atienden es mínima (Rivera, 2007).

El pico de incidencia de tumores cerebrales se encuentra en la primera década de la vida, después decrece hasta un segundo pico en la edad adulta mayor. El primer pico se caracteriza por predominio del sexo masculino, esto a expensas de meduloblastoma y ependimoma; por raza no hay predominio, excepto en los primeros 2 a 3 años de la vida, los blancos se afectan más que los de raza negra. Anatómicamente durante los dos primeros años de vida predominan los tumores cerebrales supratentoriales, mientras que los tumores cerebelares infratentoriales se presentan a lo largo del resto de la primera década, y de acuerdo al patrón histológico predominan los tumores de tipo *embrionario*, como meduloblastoma, tumor neuroectodérmico primitivo periférico supratentorial (TNPPs) y pinealoblastoma que ocurren exclusivamente en los niños y adultos jóvenes (Rivera, 2006).

La problemática y reto a enfrentar es, en primer lugar, un diagnóstico oportuno, ya que no se cuenta con el conocimiento médico para detectar este tipo de enfermedades en unidades de primer contacto de salud y por tanto fallecen un número importante de niños sin ser diagnosticados y sin un tratamiento; y en segundo lugar, la terapéutica que se establece a partir del diagnóstico tiene deficiencias por la falta de especialización del equipo médico y de la infraestructura.

Otra problemática que compromete el pronóstico, es un diagnóstico no específico, ya que las neoplasias infantiles del SNC, constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades (Packer, 1999) que requieren exactitud en histiología, localización y estadio; para concretar un diagnóstico.

Factores de Riesgo: Las alteraciones genéticas y exposición a radiaciones ionizantes se han identificado como factores de riesgo para presentar neoplasia en el SNC. Cerca del 4% de niños con tumores cerebrales se asocian a síndromes hereditarios o enfermedades genéticas multifactoriales (Martínez, 2008). Los síndromes hereditarios con mayor predisposición tumoral en el SNC se observan en el siguiente cuadro.- 2 (Rivera, 2006).

Cuadro.- 2 Síndromes asociados a Neoplasia en SNC	
ENTIDAD PATOLÓGICA Y SÍNDROME	TUMOR
Síndromes neurocutáneos.	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Neurofibromatosis tipo 1 2. Neurofibromatosis tipo 2 3. Esclerosis Tuberosa 4. De von Hippel- Landau 	<ul style="list-style-type: none"> • Glioma del nervio óptico • Astrocitoma • Schwannoma • Meningioma • Ependimoma • Astrocitoma de células gigantes • Hemangioblastoma cerebeloso
Nevo con carcinoma de células basales (síndrome de Gorlin)	Meduloblastoma
Ataxia- telangiectasia	Meduloblastoma
Síndrome de Cowden	Gangliocitoma del cerebelo
Síndrome de Li- Fraumeni	Astrocitoma y Meduloblastoma
Síndrome de Turcot	Astrocitoma y Meduloblastoma
Papiloma de plexos coroideos	Pinealoma
Pinealoblastoma	Retinoblastoma trilateral
Monosomía del 22	Meningiomas y neuromas del nervio acústico
Cromosomas extras grupos 6-12 y 4-5	Meduloblastoma
Radiación	Meningiomas, gliomas, linfomas del SNC
Inmunosupresión	Linfomas del SNC
Compuestos orgánicos	Tumores del SNC
Exposición a campos electromagnéticos	Tumores del SNC

(Tomado de Hemato-Oncología Pediátrica, Principios Generales, Rivera, 2006)

Por lo que respecta a la radiación ionizante sobre un ser vivo, la magnitud de los efectos dependerá de las transformaciones químicas originadas por los pares iónicos que afecten puntos sensibles, los cuales por su papel dentro del sistema biológico pueden ser en los genes (efectos genéticos), los cromosomas (efectos citogenéticos), las enzimas o las hormonas (efectos fisiológicos), que modificarán en conjunto la acción celular (Lacadena, 1996). Lo anterior se ha documentado ampliamente y las implicaciones de la exposición a radiaciones ionizantes es causa de tumores cerebrales. Recientemente se han visto también en pacientes que fueron irradiados en cráneo por leucemia o linfoma (Altamirano, 2005). Sin embargo, con o sin radioterapia se han visto tumores cerebrales en asociación con otros tipos de cáncer, por ejemplo tumor rabdoide de riñón (Altamirano, 2005) o por acción metastásica a SNC la leucemia y el retinoblastoma.

El diagnóstico definitivo se basa en el estudio histológico, aunque la excepción son algunos tumores de tronco intrínsecos por más riesgos de la biopsia que beneficios (Medina, 2001).

CLASIFICACIÓN PATOLÓGICA DE TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los tumores del SNC presentan una variedad histológica y derivaciones citológicas que reflejan la complejidad del órgano del cual surgen (Guilles, 1985 en Villarejo, 2007). En 1926 Bailey y Cushing sentaron las bases para las actuales clasificaciones de los tumores cerebrales. Estos autores estudiaron el desarrollo embrionario de las distintas células cerebrales y definieron entidades tumorales en relación con las distintas fases de la célula en su desarrollo ontogénico (Escalona – Zapata, 1996 en Villarejo, 2007). La última clasificación publicada en el 2000 por la OMS, modificada para pediatría destaca los hallazgos histogenéticos y morfológicos considerados por Bailey (Cuadro.-3)

Cuadro.- 3 CLASIFICACIÓN DE TUMORES CEREBRALES , ADAPTADA PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS		
TIPO	CELULAS PRECURSORAS	TUMORES
TUMORES DE LA NEUROGLÍA	ASTROCITOS	<ul style="list-style-type: none"> • Astrocitoma Fibrilar o difuso • Astrocitoma protoplásmico • Astrocitoma protoplásmico • Astrocitoma pilocítico • Xantastrocitoma plemórfico • Astrocitoma subependimario de células gigantes
	OLIGODENDROCITOS	<ul style="list-style-type: none"> • OLIGODENDROGLIOMA
	EPÉNDIMO	<ul style="list-style-type: none"> • Ependimoma Clásico • Ependimoma Mixopapilar • Subependimoma
	GLÍA PRECURSORA	<ul style="list-style-type: none"> • <i>ASTROBLASTOMA</i> • <i>GLIOMA MIXTO</i>
NEOPLASIAS DE LOS PLEXOS COROIDEOS	EPITELIO DE LOS PLEXOS	<ul style="list-style-type: none"> • PAPILOMA DE PLEXOS COROIDEOS • CARCINOMA DE LOS PLEXOS COROIDEOS
TUMORES NEURONALES Y GLIONEURONALES	NEURONAS Y GLÍA	<ul style="list-style-type: none"> • GANGLIOCIOTOMA Y GANGLIOGLIOMA • NEUROCIOTOMA CENTRAL • TUMOR NEUROEPITELIAL DISEMBRIOPLÁSTICO
TUMORES NEUROEPITELIALES INDIFERENCIADOS	CÉLULAS NEUROEPITELIALES PRIMITIVAS INDIFERENCIADAS	<ul style="list-style-type: none"> • MEDULOBLASTOMA • MEDULOEPITELIOMA • NEUROBLASTOMA • EPENDIMOBLASTOMA • TUMOR NEUROECTODÉRMICO PRIMITIVO
TUMORES DE LA GLÁNDULA PINEAL	CÉLULAS PINEALES (NEURONAS MODIFICADAS)	<ul style="list-style-type: none"> • PINEOBLASTOMA • PINEOCITOMA
TUMORES MENINGOTELIALES	CÉLULAS MENINGOTELIALES	<ul style="list-style-type: none"> • MENINGIOMA (ATÍPICO Y MALIGNO)
TUMORES DE LA GLÁNDULA HIPOFISIS	CÉLULAS DE LA HIPOTESIS	<ul style="list-style-type: none"> • ADENOMA/ CARCINOMA • CRANEOFARINGIOMA
TUMORES NERVIOS PERIFÉRICOS CRANEALES	CÉLULAS DE LAS VAINAS NERVIOSAS	<ul style="list-style-type: none"> • NEURILEMOMA (SCHWANNOMA) • NEUROFIBROMA • TUMOR DE CÉLULAS GRANULARES • TUMOR MALIGNO DE LAS VAINAS NERVIOSAS
SECUNDARIOS	METASTASICOS	<ul style="list-style-type: none"> • CARCINOMAS VARIOS

(Modificado de El Niño con Cáncer, Rivera, 2007)

PRESENTACIÓN CLÍNICA DE TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los síntomas y los signos de las neoplasias del SNC dependen de la localización anatómica de las mismas, desarrollo neurológico, la edad del paciente pediátrico, histopatología y desarrollo de hipertensión intracraneal. Desde el punto de vista semiológico existe un síndrome inespecífico (cefalea, vómitos) y un síndrome específico (ataxia, síndrome convulsivo o déficit motor). Los tumores de acuerdo a localización presentan manifestaciones neurológicas: (Cuadro.- 4)

Cuadro.- 4 MANIFESTACIONES NEUROLOGICAS	
Manifestaciones neurológicas más comunes en las neoplasias malignas del sistema nervioso central (SNC) de acuerdo a su localización anatómica	SIGNOS NEUROLÓGICOS MÁS COMUNES DE LOS TUMORES LOCALIZADOS EN CEREBELO Y ESTRUCTURAS ANEXAS
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	MANIFESTACIONES CLÍNICAS
<p>A. TUMOR LOCALIZADO EN LOS HEMISFERIOS CEREBRALES</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Crisis convulsivas generalmente localizadas 2. Cambios de personalidad 3. Afasia 4. Hemiparesia espástica 5. Estereognosia 6. Hemianopsia homónima 7. Cefalea matutina 8. Vómito en proyectil 9. Hemianopsia 	<p>A. TUMOR LOCALIZADO EN CEREBELO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ataxia 2. Temblor 3. Disdiadococinesia 4. Hidrocefalia obstructiva o comunicante 5. Rigidez de nuca 6. Cabeza desviada al sitio de herniación 7. Apneas en casos avanzados
<p>B. TUMOR LOCALIZADO EN EL QUIASMA ÓPTICO O PARASELAR</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Síndrome diencefálico 2. Ceguera unilateral o bilateral 3. Nistagmo 4. Amenorrea y/o galactorrea 5. Alteración del apetito 6. Alteración de la termorregulación (hipotermia) 7. Gigantismo 8. Hidrocefalia obstructiva o comunicante 9. Cefalea matutina 10. Diplopía y visión borrosa 11. Hemianopsia 	<p>B. TUMOR LOCALIZADO EN CUARTO VENTRÍCULO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hidrocefalia obstructiva o comunicante
<p>C. TUMOR LOCALIZADO EN GLÁNDULA PINEAL</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Retracción del párpado 2. Temblor 3. Precocidad sexual verdadera 4. Tinnitus 5. Hidrocefalia obstructiva o comunicante 6. Síndrome de Parinaud 7. Cefalea matutina 8. Vómito en proyectil 	<p>C. TUMOR LOCALIZADO EN EL PUENTE</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Parálisis de pares craneales 2. Signos de afección cerebelosa 3. Hemiparesia espástica 4. Nistagmo vertical
<p>D.</p>	<p>D. TUMOR LOCALIZADO EN EL ÁNGULO PROTOCEREBELOSO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sordera unilateral 2. Ausencia de respuesta al calor 3. Ausencia de reflejo corneal

(Tomado de Hemato-Oncología Pediátrica, Principios Generales, Rivera, 2006)

Los tumores de tronco presentan alteraciones de los pares craneales y de vías largas. En los lactantes, la macrocefalia es un motivo de sospecha. Los síntomas pueden ser inespecíficos y simular otras patologías más frecuentes en la infancia (Strother, en Pizzo, 2002). No hay signos patognomónicos para el diagnóstico de tumores cerebrales en niños, ya que el primer signo de enfermedad, la naturaleza de disfunción neurológica y sistémica es variada.

PRESIÓN INTRACRANEAL

Los tumores intracraneales causan incremento de presión intracraneal (PIC) por infiltración o compresión de las estructuras normales del SNC o indirectamente causando obstrucción del flujo del líquido cefalorraquídeo (LCR) dando como resultado hidrocefalia no comunicante. Los datos iniciales de PIC elevada son insidiosos, inespecíficos y no localizados. En los niños de edad escolar, disminuye su rendimiento académico, presentan fatiga, cambios en la personalidad y cefalea intermitente. Posteriormente se presentan cefaleas matutinas, vómito y letargia. Si se prolonga la presión se desarrolla papiledema. Una progresión rápida de los síntomas de incremento de la PIC no es frecuente pero, cuando ocurre, debe sospecharse de un tumor de la línea media o de fosa posterior de rápido crecimiento que amerita una intervención rápida (Rivera, 2006).

Síntomas y Signos Localizados

Niños con **tumores supratentoriales** presentan síntomas y signos localizados, dependiendo del tamaño y origen específico del tumor. Muchos de esos signos preceden a aquellos por incremento de la PIC. En niños, esos tumores pueden causar detención del crecimiento y con humor paradójico (eufóricos) e incremento del apetito (llamado síndrome diencefálico). Los signos más comunes son: hemiparesia, disminución del hemisensorio, hiperreflexia, problemas visuales y convulsiones (Altamirano, 2005).

Después de una primera convulsión y una TAC (Tomografía Axial Computarizada) posterior, menos del 1% tienen diagnóstico de tumor; sin embargo se incrementa el riesgo por características específicas de la convulsión como estatus epiléptico, parálisis prolongada,

resistencia a control medicamentoso y presencia de déficit o síntomas focales. Por lo tanto debe indicarse una Imagen por Resonancia Magnética (IRM).

En **tumores infratentoriales** los síntomas localizados incluyen ataxia y neuropatía craneal. Los síntomas en la disfunción cerebelar inicial pueden ser insidiosa, con falta de destreza, empeoramiento de la escritura, dificultad al saltar o correr, dificultad o lentitud al hablar. Tumores en los hemisferios cerebelares causan más comúnmente signos de lateralización, tales como disimetría apendicular y nistagmus, mientras que las masas cerebelares de línea media conducen a inestabilidad troncal o incremento de la PIC (Altamirano, 2005).

Síntomas y Signos No Localizados

Algunos síntomas característicos de tumor cerebral no están específicamente localizados. Los niños pueden tener cambios en la afectividad, conducta, nivel de energía o motivación. Pueden presentar ganancia de peso o pérdida por anorexia. Precocidad sexual o retardo puberal, detención de crecimiento, somnolencia o síntomas de naturaleza autonómica, que pueden sugerir disfunción hipotalámica o pituitaria o no especificada. El vómito puede ocurrir con irritación del área postrema en el piso del cuarto ventrículo por un incremento generalizado en la PIC o de irritación directa por la masa (Altamirano, 2005).

Un 15% de tumores primarios de SNC, particularmente meduloblastoma, tumores de células germinales, ependimoma, y gliomas alto-grado, están diseminados en otros sitios del SNC al tiempo del diagnóstico. No obstante, la diseminación suele ser asintomática, algunas veces la disfunción neurológica enmascaran los síntomas del tumor primario, confundiendo la localización del tumor de origen.

NEUROIMAGEN EN TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las técnicas de imagen son fundamentales en el diagnóstico, estadificación y seguimiento de los pacientes con tumores en SNC. Para realizar un diagnóstico diferencial respecto a la sospecha de una neoplasia en el SNC, es prioritario llevar a cabo una tomografía computarizada (TAC), o bien a través de una resonancia magnética (RM).

Tomografía Computarizada: En un principio la aplicación clínica de la TAC supuso uno de los mayores avances en la valoración de los tumores del SNC, ya que la TAC proporciona datos sobre: a) presencia o ausencia de tumor; b) tamaño del mismo; c) forma y densidad tumoral; d) localización; e) claridad tras la administración de contraste; f) calcificaciones, zonas de necrosis y quistes; g) edema peritumoral; h) desplazamientos y herniaciones cerebrales; i) afectación de estructuras óseas; j) presencia de hidrocefalia; k) hemorragia tumoral, etc. Igualmente, es imprescindible su realización en el postoperatorio para la detección de complicaciones (neumocefalia, hemorragia postoperatoria, hidrocefalia) y en el seguimiento (recaídas, etc.) (Villarejo, 2008).

Sin embargo la RM ha obviado a la TAC como herramienta diagnóstica de elección en niños con tumores pediátricos cerebrales y de cordón medular. Las ventajas de la RM incluyen la comodidad de imagen en tres planos ortogonales sin necesidad de mover al paciente, imagen sin uso de radiación-x y la mejora del contraste de tejidos blandos (Altamirano, 2005).

Resonancia Magnética (RM): Es la imagen por excelencia para el diagnóstico de los tumores cerebrales. Esta técnica de imagen proporciona los mejores detalles anatómicos del cerebro y algunas estructuras intracraneales. Los estudios por imagen muestran el tipo y la extensión del tumor en combinación con la localización anatómica, características del tejido, la extensión tumoral a lo largo de la materia-blanca y subaracnoidea, incluso puede delinear la penumbra –edema- alrededor del tumor, que puede contener depósito metastásico (Mora, 2001).

Estos nuevos avances poseen técnicas de imagen rápida-ultrarrápida y técnicas de RM que aportan información metabólica y funcional. La RM ha dejado de ser solo una técnica morfológica y anatómica, para convertirse recientemente en una técnica que ofrece información funcional (López, en Villarejo, 2007).

Otra consideración importante dentro de los primeros estudios de evaluación y diagnóstico es el examen al microscopio del **líquido cefalorraquídeo** obtenido por punción lumbar (inserción de una aguja en la columna lumbar para extraer una muestra del líquido de la médula) ya que puede mostrar células cancerosas. La

punción lumbar no debe hacerse si existe evidencia de un aumento de presión dentro del cráneo, porque un cambio súbito en dicha presión puede causar una hernia, que es una de las complicaciones más peligrosas de un tumor cerebral. Al producirse la herniación, el aumento de la presión intracraneal empuja el tejido cerebral hacia abajo a través de la estrecha abertura en la base del cráneo, comprimiendo así la parte más inferior del cerebro (tronco encefálico). Como resultado, se desestabilizan las funciones esenciales controladas por el tronco encefálico, como la respiración, el ritmo cardíaco y la presión arterial. Sin un diagnóstico y tratamiento rápidos, la herniación puede causar un estado de coma e incluso puede causar la muerte (Altamirano, 2005).

TUMORES CEREBRALES MÁS FRECUENTES EN LA ETAPA PEDIÁTRICA

Meduloblastoma: se define como un tumor neuroectodérmico primitivo (TNEP) infratentorial y comprende casi la mitad de las neoplasias del cerebelo en la población pediátrica. Su máxima incidencia es a los cinco años de edad, aun cuando se ha presentado en lactantes.

Los niños con esta neoplasia se clasifican en riesgo promedio-estándar y alto riesgo. Los factores a considerar como mal pronóstico son: menor de 3 años de edad, género femenino, resección quirúrgica (es más favorable el pronóstico cuando la resección es completa o mayor a 90%), presencia de metástasis y la variedad histológica.

Astrocitoma de Bajo Grado: Constituye cerca de un 40% de las neoplasias del SNC en Pediatría. El sitio anatómico más común es el cerebelo, seguido de los hemisferios cerebelosos, y del trayecto del nervio óptico. El género masculino es el más afectado. La edad media de presentación para este grupo de neoplasias es entre los seis y los nueve años. El factor más importante para determinar el pronóstico, lo constituye la resección quirúrgica y la edad (menores de tres años el pronóstico es reservado).

En estos tumores, se incluye el astrocitoma pilocítico fibrilar, también llamado protoplásmico o difuso, oligodendrioglioma, ganglioglioma, y un tumor mixto que es oligoastrocitoma.

Astrocitoma de Alto Grado: Estos tumores conocidos también como glioma de alto grado, comprenden varias neoplasias dentro de las cuales se incluye el astrocitoma anaplásico, el glioblastoma multiforme y tumores mixtos de la glia. Constituyen hasta el 11% de todas las neoplasias a SNC situándose comúnmente en los hemisferios cerebrales. Ligera disposición al género masculino y en un rango de edad de 7 a 11 años. La historia natural de estas neoplasias es la de ser infiltrativos y localmente invasores, con alta probabilidad de diseminación extraneural a hueso, ganglios linfáticos, hígado y pulmón. El factor pronóstico más importante y significativo lo constituye la resección quirúrgica, se considera que cuando la resección es mayor a 90% la supervivencia es superior.

Ependimoma: Constituye entre el 9 y 10% de las neoplasias en SNC, la edad promedio de presentación es de 5 años. Estas neoplasias se originan en cualquier sitio cercano o preferentemente dentro del sistema ventricular. Su localización es más frecuente en la zona infratentorial en más de la mitad de los pacientes, y un más de la tercera parte es supratentorial.

El comportamiento del ependimoma es invadir áreas contiguas del cerebro. Aquellos tumores de fosa posterior con frecuencia invaden el puente. En un tercio de los casos, involucra el bulbo raquídeo y la medula espinal. La diseminación subaracnoidea se presenta en el 7% de los pacientes. Al salir del SNC, las metástasis son a hígado, pulmón y hueso.

Craneofaringioma: Este tumor abarca 6 a 10% de todas las neoplasias en pediatría. El espectro de edad es entre los 7 y 10 años de edad. Éste es un tumor benigno embrionario que considerado supraselar, que aparece en la región de la silla turca y el hipotálamo; sin embargo, puede hallarse dentro del tercer ventrículo. Aunque se considera una neoplasia benigna, no obstante puede llegar a ser maligna por sus manifestaciones clínicas y su evolución, la sintomatología por tanto dependerá de su localización anatómica y de su extensión.

Para un pronóstico favorable, un primer paso es la intervención quirúrgica con resección completa. Sin embargo, cuando la extirpación es parcial aunada a radioterapia, la supervivencia se torna semejante a la de la resección completa.

Meningioma: es una entidad poco frecuente a edad pediátrica, presentándose en el 2% de las neoplasias a SNC. Es un tumor primario de las meninges; el espectro de edad está entre los 5 y los 14 años, con una media de 7 años. Su localización se encuentra en la convexidad del cerebro, originándose del tentorio en la base del cerebro, en los ventrículos laterales o en el tercer ventrículo. La diseminación metastásica es a pulmones, hígado, hueso, riñón, ganglios linfáticos y en ocasiones a líquido cefalorraquídeo y siembras en el conducto raquídeo.

Neoplasias de los plexos coroideos: Este es un tumor presente entre el 1 y 4% de todas las neoplasias del SNC en pediatría. Clásicamente se ha dividido en papiloma de plexos coroideos, el cual es un proceso benigno en 75 a 80% de los casos y en 20 a 25% es un tumor maligno descrito como carcinoma de plexos coroideos, la única característica común de ambas neoplasias es la producción de líquido cefalorraquídeo; generando, en el caso del tumor maligno, metástasis a los sitios donde fluye dicho líquido. Estos tumores se originan de los ventrículos laterales en tres cuartas partes y del ángulo pontocerebeloso y del tercer ventrículo. El pronóstico dependerá básicamente de dos factores: por un lado, la histopatología, siendo el tumor benigno favorable y, por el otro, la resección completa propicia un índice de supervivencia de 100%.

3.3 TRATAMIENTO EN TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las modalidades terapéuticas utilizadas para los tumores en SNC han incluido cirugía y/o radioterapia; pero actualmente se ha integrado la quimioterapia con la intención de retardar la utilización de radioterapia en los niños de menor edad. La mayoría de los tumores cerebrales requerirán de una terapia multimodal.

El tratamiento en los tumores cerebrales de forma sistemática es la cirugía (neurocirugía), radioterapia y quimioterapia.

3.3.1 NEUROCIRUGÍA

La **cirugía** constituye el tratamiento más antiguo del cáncer. Su principal utilización es como método curativo en tumores sólidos confinados a la zona anatómica de origen (tumor localizado). La cirugía puede tener funciones diagnósticas (biopsia para el análisis

histológico), preventivas por extirpación de lesiones premalignas y terapéuticas (De Vita, 2000).

El objetivo de la cirugía es conseguir material (biopsia) para el diagnóstico histopatológico, y siempre que sea posible, la extirpación total. Este procedimiento puede ser curativo en los gliomas de bajo grado, y es fundamental en los tumores que no son sensibles a la quimioterapia o radioterapia. Desgraciadamente, no todos los tumores, por su localización, pueden ser candidatos a una resección completa. En el caso de los tumores malignos, a pesar de que la cirugía por sí sola no erradica la enfermedad, continúa siendo fundamental para conseguir la curación (Black, 2000).

Para la realización de la neurocirugía existen excepciones como son los tumores irresecables, como por ejemplo en la infiltración difusa de gliomas del tallo cerebral. En suma, para tumores localizados profundamente el riesgo con una cirugía convencional se hace alto, y para establecer el diagnóstico la biopsia con técnica estereotáctica ofrece una alternativa razonable para la intervención. Los procedimientos estereotácticos guiados por TAC o RM incrementan la exactitud para llegar al sitio de lesiones profundas y la morbilidad es menor del 5% y la mortalidad menor al 1% (Altamirano, 2005).

Para la mayoría de los tumores cerebrales en pediatría, se prefieren las cirugías abiertas, ya que el objetivo es remover la mayor parte del tumor en tanto sea seguro y posible, evaluando costo-beneficio de las complicaciones y secuelas. No obstante una verdadera resección completa del tumor es posible sólo cuando está bien circunscrito como en los tumores benignos, porque en la resección se obtiene el parénquima tumoral. La limitación a una resección completa en la mayoría de tumores es el sangrado imperceptible del tumor en el lecho tumoral; las células tumorales se esparcen más allá del margen tumoral infiltrando parénquima normal (Altamirano, 2005).

Consideraciones Preoperatorias y Perioperatorias

En niños con deterioro por una gran lesión es urgente hacer la resección tumoral. Aun en niños despiertos y alertas pero que por neuroimagen presentan una gran lesión que produce un substancial efecto de masa, la resección se realiza inmediatamente. Y lesiones pequeñas sin significativo efecto de masa se pueden manejar los síntomas presentes (Altamirano, 2005).

La hidrocefalia obstructiva, es otro factor que frecuentemente contribuye al incremento de la PIC en niños con tumores cerca del acueducto, como los de la región pineal o del cuarto ventrículo, siendo un indicador para la colocación de un sistema de derivación.

3.3.2 RADIOTERAPIA (Rt)

La **radioterapia** se fundamenta en el efecto biológico producido por las radiaciones ionizantes. La radiación causa una cascada compleja de cambios moleculares en el ciclo celular, en la apoptosis y en la capacidad de reparación del ADN que se traduce en la muerte celular. El objetivo de la radioterapia es aumentar ese daño en las células tumorales protegiendo a las células de los tejidos sanos cercanos. Los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes se producen por la rotura de la doble hélice del ADN, que se convierten en un efecto irreparable por la célula y que tiene como resultado la muerte celular. La radiación con fotones (rayos x o rayos gamma) puede producir daño por interacción directa con el ADN o indirectamente mediante la formación de radicales libres, los cuales interaccionan con la doble hélice y producen su rotura (Del Cerro en Villarejo 2007).

Dependiendo de la localización de la fuente radioactiva respecto del paciente, la técnica radioterápica puede ser externa o radioterapia interna (braquiterapia). Según su finalidad la radioterapia puede ser curativa, complementaria o paliativa. La curación depende del tamaño y localización del tumor, del tipo de tumor y de la radiosensibilidad del mismo. Al igual que la cirugía, la radioterapia curativa se limita generalmente a tumores localizados sin diseminación.

El objetivo de la radioterapia es administrar una dosis homogénea de irradiación sobre un volumen tumoral, localizado con precisión, con dosis mínimas en los tejidos sanos periféricos. La definición del volumen de tratamiento debe ser lo más precisa posible pero también estará

condicionada por la historia natural del tumor, sus patrones de diseminación y la tolerancia de los tejidos sanos (Molyneux, 1981).

La radioterapia juega un papel muy importante dentro del tratamiento multidisciplinar de los tumores en SNC en niños y, por eso, a pesar de los efectos secundarios que pueden producir las radiaciones ionizantes, la mayoría de estos niños recibirán radioterapia en algún momento del tratamiento. La preocupación por los posibles efectos secundarios en el cerebro en desarrollo ha hecho que en los menores de 3 años se evite su utilización o se demore, siempre y cuando la enfermedad se controle con quimioterapia y cirugía.

Existen nuevas técnicas que intentan mejorar la eficacia local y preservar el tejido sano de los efectos nocivos del tratamiento (Tarbell, et. al., 1996) con el objetivo de tener la mínima toxicidad, para esto se deben tomar en cuenta factores importantes como, en qué momento administrar radioterapia, sola o en combinación con quimioterapia, introducir nuevos agentes antineoplásicos y, finalmente, elegir la técnica y el fraccionamiento más adecuado de la radioterapia (Del Cerro, en Villarejo 2007).

Los avances en las técnicas de neuroimagen han permitido identificar y delimitar con mayor precisión tanto los tumores cerebrales como los órganos cercanos. Combinando las nuevas técnicas de neuroimagen y los grandes avances tecnológicos desarrollados y empleados en la radioterapia, se consigue que la dosis de radiación se ajusten mejor al volumen de planificación de tratamiento, dando la mínima dosis posible a las estructurales cerebrales normales próximas al tumor (Del Cerro, en Villarejo, 2007) e incluso disminuir en lo posible los efectos secundarios.

3.3.3 QUIMIOTERAPIA

Actualmente los esquemas de tratamiento con quimioterapia emplean combinaciones de varios fármacos para garantizar su objetivo principal, el cual es que de estas asociaciones se maximice el efecto terapéutico, evitando las resistencias tumorales al tratamiento y la toxicidad (Fernández-Plaza, en Villarejo 2007).

La quimioterapia tiene un papel limitado en el tratamiento primario del cáncer localizado en SNC, siendo la base del tratamiento de los tumores diseminados, en los cuales la cirugía y la radioterapia tienen escaso valor (Balmer, 1998).

Los tumores pediátricos del SNC constituyen un grupo muy heterogéneo de neoplasias, por ello, la indicación específica de la quimioterapia debe ser evaluada de forma individualizada. Actualmente la quimioterapia se ha administrado con el objetivo de postergar la radioterapia o reducir las dosis de la radioterapia. También tiene un papel muy importante en niños pequeños especialmente vulnerables a los efectos secundarios de la radiación sobre el SNC y en los que el uso de la radioterapia está limitado. Siendo efectiva en tumores germinales, embrionarios (meduloblastoma/PNET) y gliomas de bajo grado en localizaciones no resecables, así como en los pacientes menores de tres años.

Los principios generales de la quimioterapia: La barrera hematoencefálica

Aunque existen fármacos potencialmente eficaces contra los tumores del SNC, una serie de factores condicionan de forma especial el tratamiento de estas neoplasias como la barrera hematoencefálica y las características de los capilares neoformados o por la neovascularización. La respuesta de algunos tumores a la quimioterapia sugiere que fármacos administrados por vía sistémica alcanzan a las células tumorales, es decir, atraviesan la barrera hematoencefálica, este hecho, junto con la evidencia de que los tumores del SNC captan contrastes hidrosolubles, como el gadolinio en la resonancia magnética, parece indicar que la barrera hematoencefálica se encuentra desestructurada en el lecho tumoral, lo que justificaría la respuesta de estos tumores a moléculas hidrosolubles de gran tamaño (Fernández-Plaza, en Villarejo 2007).

Altas Dosis: Muchos de los tumores en el SNC no responden a dosis convencionales de quimioterapia sistémica, debido a la resistencia intrínseca o adquirida que presentan a los citostáticos, y a la escasa penetración de dichos fármacos en el SNC. Para mejorar la respuesta, surgen nuevas estrategias, como las altas dosis de quimioterapia seguidas de rescate con progenitores hematopoyéticos. A la hora de seleccionar un régimen de acondicionamiento adecuado hay que tener en cuenta las propiedades de los fármacos que lo

integran. También es importante la actividad antitumoral a las dosis estándar de cada uno de estos agentes de forma individual. Las altas dosis de quimioterapia se han empleado principalmente en pacientes con enfermedad recurrente, ya sea quimioterapia o radioterapia. Esta aproximación terapéutica también tiene especial interés en niños pequeños, con pronóstico desfavorable y en los que se recomienda retrasar la quimioterapia por las secuelas neurológicas que se producen a estas edades (Fernández-Plaza, en Villarejo 2007).

Finalmente, si bien la ventaja principal de la quimioterapia respecto a la cirugía y la radioterapia es su capacidad de llegar a la mayoría de células corporales, en algunas ocasiones se administra en regiones corporales concretas para tratar la enfermedad localizada (áreas corporales como el SNC o los testículos, en donde la mayoría de antineoplásicos no penetran bien, pudiendo en ellas hallarse protegidas las células tumorales de los efectos de los quimioteráuticos sistémicos) (Cajaraville, 2003).

3.4 EFECTOS DEL TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO

El objetivo principal del tratamiento del cáncer en la infancia es lograr la curación del individuo para que pueda alcanzar un desarrollo normal, y tener una vida adulta productiva y útil. Siendo esto posible cada vez más, ya que en las últimas décadas el progreso en el tratamiento ha incrementado la supervivencia (Niembro, en Rivera 2006). Así, el diagnóstico y tratamiento oportuno no sólo cura al paciente sino que minimiza las secuelas físicas y psicológicas.

Aunque, el desarrollo de la Oncología Pediátrica en las últimas décadas ha permitido que los niños con neoplasias se curen de su enfermedad, no siempre se consigue con una calidad de vida adecuada; ya que al conseguir altas tasas de supervivencia, se han puesto en evidencia las secuelas derivadas de la enfermedad (cáncer) y su tratamiento (Mostow, 1991). Este aumento de la supervivencia se asocia a secuelas en diferentes funciones y órganos (cardiológicas, pulmonares, renales, motoras, ópticas, estéticas, anormalidades en imágenes del cerebro, funciones psicológicas e intelectuales alteradas, alteraciones neuroendocrinas,

infertilidad, etc.) que imposibilitan o dificultan el desarrollo de una vida normal (Bernabeu, 2003), y sin opción a una rehabilitación específica a sus necesidades.

Cada intervención médica (quimioterapia, radioterapia, cirugía) tiene sus implicaciones y secuelas, evaluando de forma constante el costo-beneficio en cada paciente. Los efectos de la quimioterapia y radioterapia se pueden dividir en:

- **Agudos** (durante o inmediatamente después del tratamiento): Se producen tanto en el órgano diana como en otros órganos.
- **Subagudos** (*entre 1 y 6 meses*): Son frecuentes y se conocen con el nombre de síndrome post-tratamiento, y
- **Tardíos**, efectos considerados a partir de los seis meses en adelante posterior al tratamiento antineoplásico exitoso a la curación, siendo ocasionalmente crónicos y progresivos.

4.- EFECTOS TARDIOS EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Los efectos tardíos son el resultado de una terapéutica dirigida al SNC, y que de forma específica ponen en evidencia las secuelas derivadas de los tumores y su tratamiento, antes desconocido por la elevada mortalidad. Diversos estudios relacionados con los efectos tardíos muestran alteraciones tanto en funciones cognitivas, aspectos comportamentales, afectivos y psicosociales, ejerciendo un efecto negativo en la calidad de vida de estos pacientes (Ris, 2005) y de su familia.

A pesar de los éxitos actuales en la terapéutica existen obstáculos, como la clínica inespecífica de los lactantes, la heterogeneidad histológica de los tumores del SNC, los problemas en el abordaje quirúrgico y la escasa quimiosensibilidad y radiosensibilidad de algunos tumores. Todo esto dificulta y favorece deterioro en el desarrollo de estos niños (Hernández Núñez-Polo en Villarejo, Madero 2007). Incluso cuando la terapéutica venza todos los obstáculos estos pacientes tienen una sobrevida (60% a 70%) diferente a sobrevivientes de otro tipo de neoplasias a largo-plazo (Rivera, 2007).

Las secuelas por la supervivencia pueden ser prolongadas y adversas para la salud que se manifiestan en meses o en años, después de terminarse el tratamiento antineoplásico, a esto se le denomina **EFECTOS TARDÍOS**.

Los factores de riesgo de los efectos tardíos son:

- Factores relacionados con el tumor
- Efecto directo en los tejidos
- Disfunción orgánica inducida por el tumor
- Efectos anatómico-funcionales (metabólicos, mecánicos, etc.)

- **Factores relacionados con el tratamiento:**

CIRUGÍA: La técnica y la ubicación del tumor se consideran como factores predecible del daño neurocognitivo (Grill, 2004) ya que la resección tumoral en una región determinada predice las alteraciones neuropsicológicas, por anatomía y funcionalidad.

RADIOTERAPIA: los factores más críticos son el tamaño de la fracción y la dosis total, el volumen irradiado del órgano o del tejido y la intensidad.

Las secuelas de la radioterapia sobre el SNC pueden ser morfológicas (atrofia, calcificaciones, degeneración de la sustancia blanca, cambios vasculares, necrosis) o funcionales (encefalopatía, deterioro neuropsicológico, déficit focal). El efecto más dramático, es la necrosis cerebral, que puede aparecer tardíamente por efecto lesivo sobre las células gliales y sobre los capilares sanguíneos cerebrales, dando lugar al desarrollo de necrosis focales, que pueden verse documentadas generalmente en la RM y que se relacionan con la dosis total administrada y las fracciones de la misma (Bernabeu, 2003).

La edad del paciente es otro de los factores, ya que cuanto más pequeño es el niño en el momento de la irradiación, mayores son las secuelas que presenta, tanto a nivel neuropsicológico como endocrinológico (Bernabeu, 2001). Actualmente se evita en lo posible la radioterapia en niños por debajo de los tres años, siendo ideal retrasarla hasta los cinco años.

Las alteraciones más frecuentemente descritas son:

Leucoencefalopatía subaguda: enfermedad de la sustancia blanca (SB) con necrosis de las vainas de la mielina, especialmente en zonas periventriculares que pueden conducir a demencia, crisis, coma e incluso la muerte (Bernabeu, 2003).

Microangiopatía mineralizante: alteración de los vasos sanguíneos que se acompaña de calcificaciones del córtex adyacente, especialmente de la sustancia gris. En estadios iniciales afecta frecuentemente a los vasos del putámen, de forma más tardía a zonas cercanas a las arterias y a otros núcleos de sustancia gris subcortical. Está asociada con una edad temprana, mayor tiempo de supervivencia después de la radioterapia, recaída (especialmente de SNC) o tratamiento acumulativo administrado (Bernabeu, 2003).

Atrofia cortical: alteración de la sustancia gris que se caracteriza por una pérdida irregular de neuronas y conduce a una dilatación del espacio ventricular y subaracnoideo (Bernabeu, 2003).

Leucomielopatía necrotizante subaguda: compromete a la médula y está relacionado con la administración acumulativa de *metrotexato* (Mtx), y en menor grado a una deficiencia prolongada de folato, con menor metabolismo de la glucosa en el tálamo y en la sustancia blanca o anormalidades en el riego sanguíneo cerebral (Bernabeu, 2003).

Alteraciones neurocognitivas: Se observan efectos a largo plazo que consisten en atrofia cerebral, distractibilidad, problemas de memoria y déficits de atención, y un decadente CI. Incluso con sólo la administración de quimioterapia se presenta déficit neurocognitivo, sobre todo en el logro académico, que aparece a los 3 o 4 años después de finalizado el tratamiento (Bernabeu, 2003).

El uso de quimioterapia intratecal después de la radioterapia y dosis sistémicas acumulativas de Mtx, influyen en la aparición/progresión de estas alteraciones, como Leucoencefalopatía subaguda con letargia, crisis convulsivas, alteraciones en la percepción y disfunción cerebelar (Amador J.Z., en Rivera, 2006). Los estudios de neuroimagen son imprescindibles para su detección. La RM es más sensible que el TAC para detectar los cambios producidos por el tratamiento, excepto para identificar calcificaciones.

QUIMIOTERAPIA: El tipo de fármaco, la dosis y el horario puede modificar el riesgo.

Neurotoxicidad: Ciertas clases de quimioterapia, incluso las de los alcaloides vinca, Vincristina y vinblastina, pueden causar toxicidad directa, que es la tendencia de algunos agentes quimioterapéuticos a causar daño en el SNC.

Neuropatía: Problema nervioso que produce dolor, adormecimiento, cosquilleo, hinchazón y debilidad muscular en distintas partes del cuerpo. Por lo general, comienza en las manos o los pies, y empeora con el paso del tiempo. La neuropatía es causada por infección, sustancias tóxicas, y fármacos antineoplásicos.

Hipoacusia: Es la pérdida auditiva en uno o ambos oídos. Según su intensidad, la hipoacusia puede ser leve, moderada, profunda o total.

- **Factores relacionados con el huésped**

- Condición de desarrollo
- Predisposición genética
- Sensibilidades inherentes al tejido y capacidad para la reparación normal del tejido
- Función de los órganos no afectados por la radioterapia y la quimioterapia
- Estado pre mórbido

4.1 Factores de riesgo que van a determinar la aparición de secuelas Neuropsicológicas

Actualmente se sabe que hasta el 60% de los supervivientes presentan secuelas en su funcionamiento neuropsicológico (Navajas, 2003). Existen factores de riesgo que van a determinar de forma significativa un mayor número de secuelas y que por consiguiente van a producir alteraciones en los procesos cognoscitivos a largo plazo (Butler, 2006), estos son:

- Edad temprana al diagnóstico
- Edad temprana en la radioterapia
- Primer año desde la radioterapia
- Histiología del tumor
- Localización infratentorial
- Radioterapia holocraneal y dosis local alta
- La agresividad en la cirugía
- La desmielinización de la sustancia blanca

En la infancia el cerebro está en proceso de especialización, siendo un momento de suma importancia en su desarrollo ontogénico. Por tanto, la presencia de agentes neurotóxicos tienen un efecto local, que pueden generar daño local o en algunos casos difuso, con consecuencias más difíciles de determinar (Hernández Núñez-Polo M., 2007).

Y aunque se tiene registro de los factores que determinaran las secuelas, los aspectos neuropsicológicos en la edad pediátrica, son en general poco conocidos. Es más desfavorable cuanto menor es la edad del paciente por la irrupción en el neurodesarrollo, especialmente en áreas subcorticales y a la altura de los lóbulos frontales. Sin embargo, existen bases científicas de la capacidad de plasticidad cerebral en el niño, de manera que los procesos de reorganización cerebral posteriores compensan el déficit en su mayor parte. Existen numerosas evidencias de las repercusiones neuropsicológicas a largo plazo en la edad pediátrica, porque se afecta funciones ya adquiridas pero también a aquellas que se

encuentran en desarrollo. Es por este motivo que los problemas pueden hacerse evidentes tiempo después de haberse producido el daño cerebral (Sans, 2009).

Específicamente las consecuencias de los tumores en el sistema nervioso se derivan de los siguientes factores:

1. Aumento de la presión intracraneal, ocasionando un deterioro difuso de las funciones cognitivas en atención, amnesia, confusión, cambios emocionales, etc.;
2. Creación de focos epileptógenos, ya que la presencia de una neoplasia origina un foco irritativo que pueden descargar de forma paroxística. Los síntomas o signos focales de las crisis desencadenadas se correlacionan e indican la topografía del foco irritativo y, consecuentemente, la localización del tumor;
3. Destrucción del tejido cerebral: un tumor en desarrollo puede invadir y destruir el tejido cerebral del área en el cual se encuentra; esto crea un déficit específico en el paciente, lo que naturalmente depende la localización tumoral;
4. Trastornos del patrón endocrino, que son especialmente notorios cuando se trata de tumores que invaden directa o indirectamente estructuras relacionadas con el control endocrino; pero también pueden aparecer como un efecto secundario sobre las estructuras cerebrales, debido al efecto de masa que el tumor ocupa en el espacio del encéfalo (Lezak et. al., 2004).

De acuerdo al estudio de neuroimagen se obtiene la localización anatómica de la neoplasia, siendo un factor importante pero no determinante para predecir alteraciones específicas. La gravedad de los efectos neuropsicológicos producidos por los tumores dependerá también de su localización, tamaño y velocidad de crecimiento; con respecto a la velocidad, a mayor rapidez presentan una sintomatología cognitiva más amplia porque afectan al cerebro de un modo más global, mientras que los tumores de crecimiento lento propician la existencia de procesos de readaptación cerebral. La localización del tumor es el factor que más va a determinar el tipo de alteraciones sensomotoras y cognitivas, produciendo síntomas focales (Portellano, 2005).

Los tipos de déficit de memoria, las alteraciones conductuales y emocionales, la comunicación interhemisférica, y la regulación de funciones ejecutivas son analizados y correlacionados con las estructuras anatómicas afectadas (Godefroy , 2000).

Los tumores de fosa posterior, en especial cuando se siguen de un mutismo en el postoperatorio inmediato, causan con frecuencia síndromes neuropsicológicos:

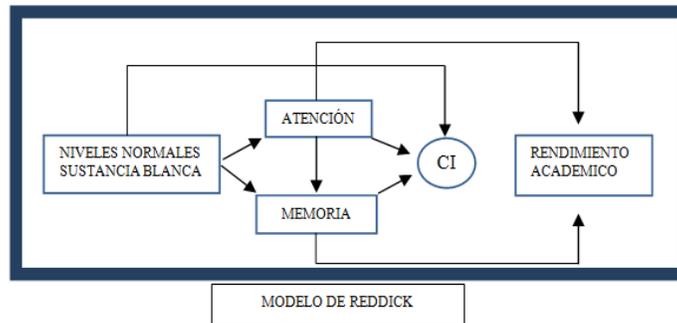
1. Síndrome de fosa posterior: el cual se presenta el los primeros días del posoperatorio y resolviéndose de forma gradual al mes, sin dejar en muchas ocasiones secuelas a largo plazo. Se caracteriza por mutismo transitorio y disartria, labilidad afectiva y cambios en la personalidad (Villarejo, 2007).
2. Síndrome cognoscitivo afectivo-cerebeloso: de la misma manera se presenta tras resección del tumor el cual cursa con déficit en funciones ejecutivas (planificación y secuenciación), dificultades en el lenguaje expresivo, alteraciones en las funciones visoespaciales, déficit de memoria, cambios en la personalidad (Hernández en Villarejo, 2007) en la regulación afectiva y conductual (Sans, 2009).

La causa no es la lesión estructural del cerebelo en sí misma, sino la disrupción de las vías de conexión del cerebelo con el tálamo y el lóbulo frontal. El tratamiento no quirúrgico, con quimioterapia y/o radioterapia se relaciona también con déficit cognoscitivos a medio y largo plazo. La sustancia blanca cerebral es la estructura más afectada (Sans, 2009).

En la actualidad los estudios se centran en el daño producido por el deterioro en la sustancia blanca intra e interhemisférica y su relación con dificultad de nuevo aprendizaje, atención, memoria a corto plazo, velocidad de procesamiento, coordinación viso-motora y procesamiento secuencial (Bernabeu, et. al. 2003). La toxicidad ocasionada por la profilaxis o prevención del SNC produce entre otras cosas cambios en la sustancia blanca y ganglios basales prediciendo déficits. El proceso de mielinización, es concurrente con el desarrollo cognitivo, por lo que han de suponerse afectación de la capacidad intelectual (Butler, 2006; Mulhern, 2004). El uso de quimioterapia intratecal después o durante la administración de radioterapia influye en la aparición y progresión de éstas alteraciones (Bernabeu, 2003; Butler, 2006).

En un estudio realizado por Reddick (2003) se describen la relación que hay entre el volumen normal de sustancia blanca medida a través de pruebas de neuroimagen (RM) y funciones cognitivas (Coeficiente Intelectual CI, atención, memoria y rendimiento académico) de niños supervivientes de tumores cerebrales. Este estudio desarrollo un modelo explicativo (Cuadro.- 5) donde el daño a nivel de sustancia está relacionado con déficits en atención y en memoria, reflejándose un bajo CI y por consiguiente una disminución en el rendimiento escolar (Bernabeu, 2003; Hernández en Villarejo, 2007).

CUADRO.- 5



(Tomado de Bernabeu, 2003; Hernández en Villarejo, 2007)

De forma similar Bartlett propone un esquema que explora diversos factores de riesgo de daño neuropsicológico que deben ser evaluados, y que Mulhern resume de forma esquemática (Cuadro.- 6) (Hernández, en Villarejo 2007).

Cuadro.- 6 Factores de riesgo	
Proceso de enfermedad	El tamaño y la localización del tumor; convulsiones; hidrocefalia; y traumas asociados a la cirugía.
Radioterapia	La radioterapia holocraneal; dosis reducidas de radioterapia en combinación con quimioterapia.
Quimioterapia	El cisplatino se relaciona con daños sensoriales, como alteraciones auditivas
Edad de diagnostico y tratamiento	Niños menores de 4 años presentaran mayores efectos adversos en el SNC con posteriores déficits neuropsicológicos.

(Tomado de Hernández en Villarejo, 2007)

Así también los efectos tardíos pueden presentarse por complicaciones tales como: trauma quirúrgico, meningitis postoperatoria, fístulas por infección o cirugías causando algún grado de daño neurológico irreversible (Altamirano, 2005). De la misma manera, la quimioterapia puede ser capaz de producir encefalopatía presentando trastorno en las funciones mentales superiores, así como motoras; con desorientación en tiempo, espacio y persona.

La radioterapia ha sido implicada como la líder en causar muchas secuelas adversas, tempranamente, la irradiación puede causar edema vasogénico transitorio, lo cual exacerba las anormalidades neurológicas. El empeoramiento cognitivo es uno de los problemas más devastadores en los niños tratados con radioterapia. Los efectos de radioterapia holocraneal son la dificultad para nuevo aprendizaje, descenso en el CI y en los procesos cognoscitivos (atención, habilidades motoras y memoria) (Mulhern, 2004). Aunque la caída del CI es el efecto más frecuentemente, no está claro si la caída del CI llegue a ser constante a una edad o continúe prolongándose. Esta controversia es confusa por falta de sensibilidad de las pruebas del CI para medir algunos efectos neurocognoscitivos.

Aunque el CI es un descriptor impreciso, los reportes concuerdan que la mayoría de los niños pequeños que reciben radioterapia tienen de moderado a severo descenso del CI. La contribución del volumen de la irradiación a déficits cognoscitivos es muy específica. La irradiación supratentorial, que expone a lóbulos temporales y frontal, hipocampo, y estructuras límbicas, también les sigue un significativo decremento del CI (debajo de 90 aproximadamente en el 45% y en el 17%, por debajo de 70 en pacientes con tumor en SNC). La dosis de irradiación tiene clara influencia en desarrollo de déficits cognoscitivos, con más secuelas severas a mayores dosis (Mulhern, 2004).

Las manifestaciones más específicas de función neuropsicológica se reflejarán en áreas del proceso de información dañadas. Algunos estudios pueden identificar déficits específicos neurocognoscitivos en la atención, memoria, coordinación, movimiento motor fino, proceso motor visual, matemáticas, y relaciones espaciales (Altamirano, 2005). Así, la aproximación neuropsicológica permite evaluar rigurosamente las secuelas y plantear estrategias rehabilitadoras que permiten una ayuda integral al niño oncológico (Bernabeu, et. al. 2003) por la secuelas sensoriales, motoras y funciones cognitivas.

4.2 ALTERACIONES DE LOS PROCESOS COGNOSCITIVOS ATENCIONALES Y MNÉSICOS

La detección en la población infantil de las alteraciones en los procesos cognoscitivos es latente al observar problemas en el desempeño académico con un pobre rendimiento escolar, fracaso académico y profesional, y un declive en el CI (Kiltie, Lashford & Gattamaneni 1997 en Mulhern, 2006). En los procesos atencionales y mnémicos las dificultades se centran en la capacidad de aprendizaje o en la adquisición de nueva información. En menor medida se observan dificultades en la memoria inmediata (auditiva o visual) y procedimental (Sans, 2009).

Los principales procesos cognoscitivos que se ven afectados en niños con tumores infratentoriales son la atención y la memoria (Villarejo, 2007) siendo los más estudiados aunado a funciones ejecutivas, y son a su vez necesarios para el funcionamiento adecuado de los demás procesos cognoscitivos (aprendizaje, lenguaje, pensamiento, etc.). Se propone que las alteraciones de atención y memoria son producidas por el aumento de la presión craneal, por la localización y por la radioterapia en el SNC (Grau, 2000).

Las alteraciones de atención merman las aferencias de los demás procesos como la memoria en niños con tumores cerebrales (Hernández en Villarejo 2007). En su mayoría los niños son evaluados de forma global para la obtención del CI, en el cual se ha observado un declive importante. En algunos estudios se han evaluado de forma específica procesos como atención y memoria, como lo refiere una investigación en la que encontraron déficit en la memoria auditiva en niños tratados con radioterapia focalizada en tercer y cuarto ventrículo (Feinberg, 1997). Los anteriores resultados son confirmados por un estudio muy similar de Mulhern (2001) y más recientemente Reddick (2003) quienes reportan alteraciones en la memoria verbal en supervivientes de tumores de SNC (Reeves, 2006), así como en las investigaciones realizadas en las últimas décadas (Ver Cuadro.- 7).

Las alteraciones en los procesos atencionales y mnémicos tienen repercusiones en las funciones ejecutivas (FE), por la interacción a nivel funcional de los procesos cognoscitivos. Las funciones ejecutivas, son las responsables del pronóstico neuropsicológico. El déficit en estas funciones suponen un riesgo de trastornos significativos en la vida adulta (Sans, 2009)

como dificultad en la habilidad de organizar tareas en forma ordenada, tendencia a la distracción, dificultad en la resolución de problemas, dificultad en la planificación de actividades, lentitud en realizar cambios de rutina, dificultad en evocar palabras, confusión ante situaciones nuevas y dificultad en la realización de tareas de tiempo largo (Reeves, 2006).

CUADRO.- 7 INVESTIGACIONES REALIZADAS SOBRE TUMORES CEREBRALES Y EFECTOS TARDÍOS

AUTOR	NEOPLASIA	Edad	No.	DISEÑO	RESULTADO
Hoppe-Hirsch et. al. 1995*	Meduloblastoma Ependimoma	>10 años	59 37	Transversal	10% CI >90 en Meduloblastoma 60% CI >90 en Ependimoma
Goldwein et. al. 1996*	Meduloblastoma	<5 años	10	Longitudinal	No se presentan cambios en el CI pos-radiación
Dennis, Spiegler, Hetherington & Greenberg 1996*	Meduloblastoma	8 – 15 años	25	Transversal	Déficit mayor en el CI cuando se es menor de edad a la administración de la radioterapia Déficit mayor de CI cuando aumenta el tiempo después de la radiación
Kiltie, Lashford & Gattamaneni 1997*	Meduloblastoma	< 10 años	37	Transversal	8/16 sobrevivientes se encuentran en escuelas especiales
Mulhern et. al. 1998*	Meduloblastoma	8.85 años promedio	22	Transversal	Déficit mayor en el CI cuando se es menor de edad a la administración de la radioterapia Déficit mayor de CI cuando se administra 36 Gy radiación craneoespinal Déficit en atención
Moore, Copeland y Ater, 1998	PNET 27 Gliomas 23 Otros 6	< 3 años	56	Transversal	Las puntuaciones de los test neuropsicológicos en niños tratados con radioterapia craneal son significativamente menores en todas las áreas cognitivas, así como CI <, rendimiento académico <. La memoria (especialmente no verbal), las habilidades perceptivo visuales y la atención son deficitarias
Waltwe, Mulhern, Heideman y Gajjar, et. al. 1998	Gliomas de BG 69 PNET 51 Ependimomas 28 Gliomas de AG 17 Tumor de PC 10 Glioma TC 8 Craneofaringiomas 4 Otros 6.	< 5 años al Dx.	194	Transversal	Perdida de 2.6 de CI por año después del diagnóstico. Los pacientes irradiados han perdido 3.8 puntos de C. I por año. Los pacientes no irradiados ganan una media de 0.5 puntos de C.I. por año. Los pacientes con gliomas de bajo grado tienen menos posibilidades de sufrir secuelas neuropsicológicas que los PNET o gliomas de alto grado. Los niños con tumores localizados en el

					diencéfalo obtienen peores resultados que los tumores corticales o de fosa posterior
Fuiko, Schuller, Czech, Dieckmann, Moslinger y Slavic, 1998	PNET/meduloblastoma Ependimoma astrocitoma.	4 - 15 años (media de 8) al Dx.	43	Longitudinal	Los niños con tumores en la región infratentorial tienen cocientes de inteligencia más bajos, y más problemas motores, de memoria y de lenguaje que los niños con tumores supratentoriales. Después de uno o dos años de la intervención quirúrgica, el diagnóstico de un tumor infratentorial es el factor de mayor riesgo respecto a problemas intelectuales y neuropsicológicos. Los niños con tumores infratentoriales, con tratamiento de quimioterapia y radioterapia adicional obtienen resultados más bajos. Los niños con tumores supratentoriales, con o sin terapia de radioterapia y quimioterapia, obtienen resultados cognoscitivos y neuropsicológicos normales, aunque en el rango inferior. La edad del diagnóstico, inferior a 8 años, y la clase social baja refuerzan los efectos adversos de la localización del tumor.
Dreyer, Bottomley, Mahoney, Steuber, Chintagumpala, Stroher, Fritsch, Yan, Mullan y Horowitz, 1998	Astrocitomas PNET Ependimoma Glioma Glioma óptico Carcinoma de plexos coroides Pineoblastoma,	Edad al Dx.: 1 año (1); 1-3 a (7); 3 -6 a (9); 6-10 a (5); 10-15 a (9), y 15 a (1). Edades en la última evaluación de 7 a 27 años.	32	Transversal	Dificultades de aprendizaje en un 50% Una tercera parte de los pacientes tiene secuelas neurológicas y un 22 % deficiencias auditivas.
Bulteau, Kieffer, Grill, Raquin, Viguier, Dellatolas, Kalifa, 1998	Tumores de fosa posterior	5 – 15 años	43	Transversal	Existe una alta correlación entre C.I. global y la intensidad de la radioterapia craneoespinal. Los niños sin radiación y los niños que recibieron 25 Gy radiación, tienen C.I.

					globales similares (77 +- 18 y 78 + - 16), mientras que los niños que recibieron 35 Gy de radiación tienen un C.I. de 65 + - 21. Ninguno de los otros factores estudiados se correlaciona con las puntuaciones de C.I. Las dosis de radioterapia es un factor de riesgo.
Riva, Pantaleoni y Giorgi, 1998	Diferentes tumores cerebrales	<10 años	141	Longitudinal	Los niños tratados con neurocirugía solamente no presentan déficits. La radioterapia convencional, sola o combinada, es la responsable de severos déficits. Las nuevas técnicas de radioterapia y braquiterapia no causan ningún efecto negativo en el funcionamiento mental.
Saccone, y Díes, 1998	Tumores en fosa posterior	Media de 6 años	7	Transversal	La media de las puntuaciones está por debajo de las medias normativas en casi todas las áreas cognitivas: inteligencia, memoria, atención, destrezas motoras, y viso-espaciales. Una casi normal habilidad comunicativa y de razonamiento.
Mulhern RK, et. al. 1999	Meduloblastoma	>8 años	18	Transversal	< volumen de materia blanca <CI
Walter et. al. 1999*	Meduloblastoma	<10 años	19	Longitudinal	CI disminuye 3.9 puntos por año post-radiación
Copeland et. al. 1999*	Tumores en Fosa Posterior	Media de 9 años	27	Longitudinal	Importante declive de CI con la administración de Radioterapia Déficit en memoria (verbal y espacial) y atención
Grill et. al. 1999*	Meduloblastoma 19 Ependimoma 12	5 – 16 años	31	Transversal	Meduloblastoma su CI es < que el CI del ependimoma Meduloblastoma con 25 Gy radiación craneoespinal es mejor que a dosis de 35 Gy
Godefroy, 2000	Tumor en tercer ventrículo	Media de 10 años al Dx.	17	Longitudinal	Alteraciones en memoria a largo plazo y funciones ejecutivas. Alteraciones emocionales y conductuales.

Davidson A, et. al., 2000	Leucemias Tumores cerebrales	< 9 años	14	Transversal	Relación entre la proporción de materia blanca y un CI bajo
Ris et. al. 2001*	Meduloblastoma	< 14 años	43	Longitudinal	CI disminuye 4.3 puntos cada año post-radiación
Mulhern et. al. 2001*	Meduloblastoma	< 25 años	42	Longitudinal	Déficit mayor en el CI cuando se es menor de edad a la administración de la radioterapia Déficit mayor de CI cuando aumenta el tiempo después de la radiación Déficit en atención y memoria
Palmer et. al. 2001*	Meduloblastoma	< 10 años	44	Longitudinal	CI disminuye 2.6 puntos cada año post-radiación Déficit mayor en el CI cuando se es menor de edad a la administración de la radioterapia
Palmer et. al. 2003*		Media 9.3 años	50	Longitudinal	CI disminuye 2.2 puntos cada año post-radiación Déficit mayor en el CI cuando se es menor de edad a la administración de la radioterapia Déficit mayor en CI en pacientes femeninos
Grill J, Viguier D., et. al., 2004	Tumor en Fosa Posterior (2/3 son meduloblastomas)	>5 años	76	Transversal	CI verbal es 87 (desviación estándar 19) CI de ejecución (desviación estándar 76)
King TZ, et. al., 2004	Tumor en tercer ventrículo Tumor cerebelar	< 5 años	24 18	Transversal	Pacientes pediátricos con terceros tumores de cerebro de región de ventrículo con mayor probabilidad son perjudicados sobre tareas de memoria verbal comparadas a pacientes pediátricos con tumores cerebelar cerebrales. Al contrario los pacientes que fueron tratados para tumores cerebelar fueron más perjudicados sobre la repetición básica, la tarea de duración de atención comparada a los pacientes que

					fueron tratados para terceros tumores de ventrículo.
Fouladi M, et. al., 2005	T. Infratentorial 102 Diencefálico 53 Hemisférico 39	Media de 1.8 años al Dx. Media de 7.64 años a la evaluación	194	Longitudinal	Pacientes con tumores hemisféricos tiene un declive significativo de CI El CI con una evaluación previa a la radiación craneoespinal presenta un declive Pacientes con evaluación cognitiva igual o mayor a cinco años después del diagnóstico que recibieron radiación craneoespinal comparados con los que recibieron radiación local obtuvieron un CI por debajo de 70.
Kieffer-Renaux V, et. al. 2005	Tumor en Fosa Posterior	Media de 3.7 años al Dx. Media de 6.3 años a la evaluación	40	Transversal	En Full-Scale Intellectual Quotient (FSIQ), se observa un declive cuatro años posteriores al diagnóstico, disminuyendo con el tiempo

* (Tomado de Villarejo 2007)

4.3 ALTERACIONES SENSORIALES Y MOTORAS

Los trastornos visuales de los niños con tumores cerebrales son muy variados: ceguera total, uni o bilateral y parcial (hemianopsia), trastornos en el movimiento de los ojos, nistagmus y estrabismo. Los niños con ceguera total de los dos ojos necesitan adaptaciones básicas para atender a las necesidades derivadas de la falta de visión (Grau Rubio, 2000).

Respecto a las alteraciones auditivas pueden estar provocadas por la localización del tumor o por la administración de determinados fármacos utilizados en el tratamiento. Las deficiencias auditivas provocadas por la localización del tumor, son perceptivas (nervio auditivo - par VIII - o corteza cerebral), profundas y pueden ser uni o bilaterales. Entre los tumores que provocan deficiencias auditivas encontramos los localizados en el lóbulo temporal, en el área pineal, cerebro medio, en el cerebelo y en el tallo cerebral (Hernández, en Villarejo, 2007).

Las alteraciones motrices pueden estar producidas por la localización del tumor y por el aumento de la presión craneal (Grau Rubio, 2000) se resumen en el siguiente cuadro.-8:

CUADRO.- 8 Las alteraciones motrices producidas por el aumento de la presión craneal				
Hemisferios cerebrales	Quiasma, tercer ventrículo	Tálamo, ganglio basal y cerebro medio	Cerebelo y tallo cerebral	
Reflejo unilateral Babinsky Debilidad y espasmos en las extremidades Parestesia	Desordenes cruzados de larga trayectoria (hiperquinesias)	Desordenes cruzados de larga trayectoria (hiperquinesias)	Ataxia (acto motor que no se puede realizar) Perturbaciones en la coordinación. Parálisis deglutiva y vocal Bilateral Babinsky Vértigo Signos de parestesia	
Las alteraciones motrices producidas por la localización del tumor				
Hemisferios cerebrales	Tálamo y ganglio basal	Área pineal y cerebro medio	Cerebelo	Tallo cerebral
Paresias y parálisis Espasticidad Pseudoflaccidez Signos de Babinsky	Disfunciones cerebrales Ataxia (perdida de equilibrio, y marcha en zigzag) Asinergia (falta de coordinación) Tembloros uni o bilaterales de las extremidades	Disfunciones piramidales (espasticidad) Disfunciones cerebrales (ataxia y asinergia)	Ataxia Asinergia Hipotonicidad	Signos piramidales (espasticidad) Ataxia en el tronco

(Tomado de Grau, 2000, Las necesidades educativas especiales de los niños con tumores intracraneales)

Las alteraciones en la motricidad fina y gruesa, de los niños con tumores cerebrales son afectadas y tendrán una incidencia de mayor compromiso en el aprendizaje escolar (lectura, escritura, lenguaje, cálculo, dibujo, plástica, educación física, deportes, etc.).

4.4 TRASTORNOS DEL LENGUAJE

Los trastornos del lenguaje pueden estar asociados a causas muy variadas. Específicamente en los tumores cerebrales, los trastornos pueden ser provocados por la presión craneal o por la localización del tumor, presentándose afasias, disartrias y mutismo (Grau Rubio, 2000; Hernández, en Villarejo 2007).

Los niños que presentan un síndrome afásico suelen mostrar también alteraciones en la lectura (dislexia y alexia), escritura (disgrafía y agrafia) y cálculo (discalculia y acalculia), presentando dificultades de aprendizaje y por consiguiente bajo rendimiento escolar.

Otros de los de los trastornos del lenguaje son la disartria, déficit caracterizado por la dificultad en la expresión del lenguaje o articulación, debida a trastornos del tono y del movimiento de los músculos fonatorios (Portellano, 2005); y el mutismo, ausencia permanente del lenguaje expresivo o desaparición temporal o permanente de éste en un sujeto que lo ha adquirido previamente. Es un síndrome poco usual que aparece después del postoperatorio de tumores infratentoriales (Grau Rubio, 2000), siendo en la mayoría de los casos temporal.

4.5 ALTERACIONES PSICOLÓGICAS Y PROBLEMAS SOCIALES

Niños diagnosticados con cáncer afrontan una serie de situaciones estresantes importantes, que se observan ante la pérdida de la salud, incertidumbre del futuro y la inserción a un contexto medico-hospitalario. Los cambios se originan por la hospitalización, visitas clínicas, procedimientos médicos, efectos secundarios del tratamiento, problemas económicos, cese de la actividad escolar, alteraciones de las relaciones sociales y la rutina. Sin embargo, dichos estresores no finalizan junto con el tratamiento (Marsland, 2006).

Los niños y jóvenes sobrevivientes de cáncer presentarán trastornos médicos (anatómico-funcionales), sea por la enfermedad o el tratamiento y efectos tardíos en diversos niveles, ya que presentan un riesgo sustancial de la salud por las secuelas físicas (Marsland, 2006). Desafortunadamente también también se originan secuelas psicológicas en forma de dificultades escolares (menor rendimiento o fracaso escolar, escasa autoestima, conflictos con los compañeros, abandono escolar y aislamiento social), para encontrar empleo (menor preparación académica y discriminación por haber padecido cáncer), con los hermanos (mayor atención durante el diagnóstico y tratamiento, creando dependencia familiar hasta considerarse diferente al resto de los miembros de la familia y sentimientos negativos como el rencor o aislamiento), sociales (reacción de compasión), y estéticas o funcionales (amputaciones y cuidados médicos) (Niembro, en Rivera 2006). (Ver Cuadro.- 9)

Cuadro.- 9 PROBLEMAS	PSICOLOGICOS	ANSIEDAD DEPRESIÓN ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (temor a la recurrencia) SOMATIZACIÓN AUTOESTIMA Y AUTOIMAGEN
	PSICOSOCIALES	COMPETENCIA SOCIAL/ RELACIONES INTERPERSONALES FAMILIARES (PADRES Y/O HERMANOS) INTEGRACIÓN Y ADAPTACIÓN A LA COMUNIDAD SEGURIDAD SOCIAL
	ACADEMICOS/ ESCOLARES	ALTERACIONES VISUALES, AUDITIVAS, MOTORAS DIFICULTAD EN LA ESCOLARIZACIÓN Y APRENDIZAJE AREA LABORAL

Los niños con tumores cerebrales tienen una predisposición a desarrollar alteraciones afectivas, sociales y comportamentales, como impaciencia e irritabilidad, además de presentar una tendencia a la apatía, mostrando indiferencia ante el entorno e inhábiles en sus relaciones sociales. En los casos donde el daño cerebral es mayor con localizaciones frontales pueden presentarse reacciones de impulsividad, con crisis de euforia y desinhibición. Son también frecuentes los trastornos de ansiedad y depresión (Grau, 2002) y desórdenes emocionales que incluyen en ocasiones síntomas psicóticos, conducta oposicionista y antisocial, que puede desencadenar un déficit neuropsiquiátrico.

Finalmente, la lesión cerebral provocada por un tumor cerebral adquiere múltiples secuelas en la dimensión física, cognoscitiva, emocional y sociofamiliar, pero al implicar al cerebro como órgano de la cognición, produce trastornos mentales como; la pérdida de memoria o de la capacidad de razonamiento, creando en el lesionado un grado de incapacidad e indefensión psicológica mayor que otras secuelas de tipo motor (Portellano, 2005).

4.6 EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

La evaluación Neuropsicológica es necesaria para una condición neurológica específica, tal como los Tumores en SNC, presentando síntomas y signos variables (Ardila, 2005) por el diagnóstico y el esquema de tratamiento antineoplásico administrado.

Con el aumento de las tasas de supervivientes de los Tumores en el SNC y los avances en neuropsicología, se ha desarrollado un nuevo campo de estudio interesado en la evaluación y rehabilitación de las secuelas (Bernabeu, 2003). La evaluación neuropsicológica tiene como objetivo evaluar la relación entre actividad psicológica y cerebro, complementando y enriqueciendo los exámenes neurológicos tradicionales. La evaluación neuropsicológica ofrece información detallada de las funciones corticales superiores (inteligencia, capacidad para resolver problemas, memoria y nuevos aprendizajes) y es la base para realizar una adecuada rehabilitación neuropsicológica.

La evaluación neuropsicológica permite:

- Detectar precozmente posibles lesiones y disfunciones cerebrales con técnicas menos invasivas y de menor costo
- Diseñar un plan de rehabilitación neuropsicológica

Con la evaluación se puede discriminar aquellas funciones que aunque deterioradas, pueden ser rehabilitadas, así como aquellas funciones que van a servir como compensación y soporte de las dañadas (Bernabeu, 2003).

Las pruebas que se utilizan deben ofrecer una visión tanto global de las funciones cerebrales, como específicas de las diferentes áreas a estudiar. Sin embargo, es necesario contar con pruebas neuropsicológicas que incluyan criterios de ejecución a la población mexicana, por tal motivo Ostrosky, et. al. (2003) desarrollaron un Instrumento de Evaluación Neuropsicológica, para la evaluación de las funciones de atención y memoria (**NEUROPSI ATENCIÓN Y MEMORIA**) con el objetivo de realizar un diagnóstico temprano y/predictivo de alteraciones relacionadas con la neuroanatomía y la neuropsicología cognitiva, que permite diferenciar entre alteraciones corticales y subcorticales. (Ardila y Ostrosky-Solís, 1991 en Ostrosky-Solís, 2003).

La aproximación neuropsicológica permite evaluar rigurosamente las secuelas y plantear estrategias de rehabilitación que permiten la ayuda integral al niño oncológico. (Bernabeu, 2003, Bernabeu, 2004). La evaluación del funcionamiento cognitivo es esencial no solo para el diagnóstico de alteraciones neuropsicológicas, sino también para el manejo médico y conductual de los pacientes, para ofrecer a los papás y profesores alternativas en el diseño de técnicas con un enfoque psicopedagógico. (Ardila, Feggy-Ostrosky, 2005).

4.7 REHABILITACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

La rehabilitación neuropsicológica abarca desde la recuperación de la función cognoscitiva deteriorada hasta la compensación de la misma. El objetivo de esta intervención terapéutica está determinado entre otros factores por la población objetivo y por la capacidad cognitiva en la que se va a intervenir (Bernabeu, 2003).

Un punto que resulta relevante en el momento de la rehabilitación es la compensación donde el paciente se vale de los aspectos que permanecen conservados para lograr el mismo objetivo o meta de la función dañada, a esto se le ha denominado reorganización del sistema funcional. Las terapias se basan en gran medida en este principio: se analiza el repertorio de habilidades cognoscitivo-conductuales que se encuentran conservadas en el paciente, y luego dichas habilidades suplen el déficit existente (Ardila, Feggy-Ostrosky, 2005)

Las variables en Rehabilitación que deben ser evaluadas son: la etiología del daño, nivel premórbido del paciente, lateralidad, personalidad, inteligencia, sexo y edad, esta última constituye una variable importante en el pronóstico de recuperación luego de daño cerebral, debido a la equipotencialidad y la plasticidad cortical para adquirir diferentes tipos de aprendizaje, que suelen ser con una tendencia a la alta en un principio pero después tienden a ser menores con el transcurso del tiempo (Ardila y Ostrosky, 2005; Rains, 2004).

El SNC, como los demás sistemas biológicos, posee mecanismos para reparar el daño por medio de reinervación, rebrote, supersensibilidad por denervación, reorganización cerebral (Rains, 2004).

La plasticidad cerebral o neuroplasticidad se refiere a la capacidad de adaptación del SNC para minimizar los efectos de las lesiones adquiridas o del desarrollo, modificando su organización estructural y funcional (Rivera Zetina, 2007).

Un programa de rehabilitación debe comprometer el área emocional, cognitiva y conductual, ya que interactúan entre sí:

- Cambios emocionales: Las lesiones cerebrales producen profundos cambios emocionales, motivacionales y de personalidad. Estos cambios pueden ser el resultado de los efectos primarios de la lesión, la reacción del individuo a los deterioros cognoscitivos y conductuales asociados o a una interacción de los dos factores.
- Cambios cognoscitivos: Los deterioros cognoscitivos es el objetivo para la recuperación de la función, dada por la clínica, la evaluación y el registro de las referencias personales.
- Cambios conductuales: Todas las estrategias de tratamiento abordan el cambio conductual después de la lesión cerebral, para optimizar su adaptación a la cotidianidad.

Como medida preventiva y de rehabilitación una evaluación neuropsicológica antes de la intervención terapéutica con seguimiento puntual en el tratamiento y cada año los primeros 5 años a partir de finalizada la terapia, es necesaria para detectar con prontitud alteraciones o déficits cognoscitivos. Y niños que resulten con alteración intelectual requerirán posterior

evaluación integral y la canalización a una educación dirigida para minimizar secuelas y maximizar habilidades y capacidades de las áreas integrales.

Propuestas como las de Butler y Copeland son un ejemplo en el que combinan tres disciplinas: rehabilitación cognitiva, educación especial y psicología clínica, favorecen la mejoría atencional. Es el llamado programa *Attention Process Training* (APT), donde se trabajan las áreas de atención sostenida, selectiva, dividida y ejecutiva. Es un programa de intervención individual donde cada niño parte de un nivel diferente dependiendo del grado de lesión (Mulhern, 2004; Butler, Mulhern, 2005).

5. METODOLOGÍA

Planteamiento del Problema

La tasa que va en aumento de sobrevivencia en cáncer infantil plantea nuevos retos en la investigación, de ello se parte para indagar sobre los efectos Neuropsicológicos tardíos que se presentan en ésta etapa, enfocado a Tumores en el Sistema Nervioso Central.

Formulación de Hipótesis

“Sí se presentan efectos Neuropsicológicos tardíos en niños mexicanos sobrevivientes de neoplasia en SNC, entonces existirán alteraciones sobre los procesos cognoscitivos de atención y memoria”

Identificación de Variables

Con base en la hipótesis planteada las variables son:

Variable dependiente:

Efectos Neuropsicológicos tardíos en sobrevivientes de neoplasia en SNC

Definición conceptual: alteraciones en procesos atencionales y mnésicos.

Definición Operacional: puntaje obtenido en la prueba NEUROPSI Atención y Memoria, de forma independiente y global.

Variabes independientes:

Neoplasia en SNC

Definición conceptual: Histológicamente los tumores que predominan son los astrocitomas, ependimomas y meduloblastomas.

Definición Operacional: Neoplasia en SNC.

Esquema de tratamiento

Definición conceptual: Combinación terapéutica oncológica (quimioterapia, radioterapia y cirugía), incluyendo duración y porcentaje de resección tumoral.

Definición Operacional: Tratamiento antineoplásico recibido.

Edad de los pacientes

Definición conceptual: Número de años, desde su nacimiento hasta la fecha actual.

Definición Operacional: Seis años en adelante

Tiempo en vigilancia

Definición conceptual: Etapa curativa de la neoplasia bajo supervisión médica periódica y preventiva.

Definición Operacional: Tiempo (años y meses) que ha transcurrido desde la terminación del tratamiento (\geq al año en vigilancia se denomina supervivencia).

DISEÑO:

De corte transversal y descriptivo de acuerdo a la puntuación obtenida cuantitativamente en la evaluación Neuropsicológica (NEUROPSI) y cualitativamente respecto a clínica.

MUESTRA:

Se evaluó una muestra de 16 pacientes, con una relación 5/11 en su mayoría del género masculino, con un rango de edad entre los 6 a 22 años ($M= 11.0625$), con diagnóstico de tumor en Sistema Nervioso Central (SNC) y en periodo de vigilancia.

Criterios de inclusión:

- Seis años de edad cumplidos al momento de la evaluación, ya que la prueba utilizada posee estandarización y sensibilización por rangos de edad y años de escolaridad a partir de los seis años.
- Pacientes sin compromiso orgánico y funcional.

MATERIAL O INSTRUMENTOS:

- NEUROPSI Atención y Memoria (2003), de Dra. Feggy Ostrosky-Solís, Mtra. Ma. Esther Gómez, Dra. Esmeralda Matute, Dra. Mónica Roselli y Dr. Alfredo Ardila, Dr. David Pineda.

Con un tiempo aproximado de aplicación de 80 a 90 minutos y de forma individual. Evaluando las áreas de atención, funciones ejecutivas y memoria, con las subescalas correspondientes.

AREA	SUBESCALAS EVALUADAS	AREA	SUBESCALAS EVALUADAS
A TENCION Y FUNCIONES EJECUTIVAS	ORIENTACION TOTAL	MEMORIA	DIGITOS REGRESION
	DIGITOS PROGRESION		CUBOS REGRESION
	CUBOS PROGRESION		CURVA MEMORIA CODIFICACION VOLUMEN PROMEDIO
	DETECCION VISUAL ACIERTOS		PARES ASOCIADOS CODIFICACION VOLUMEN PROMEDIO
	DETECCION DIGITOS TOTAL		MEMORIA LOGICA CODIFICACION PROMEDIO HISTORIAS
	SERIES SUCESIVAS		MEMORIA LOGICA CODIFICACION PROMEDIO TEMAS
	FORMACION DE CATEGORIAS		FIGURA SEMICOMPLEJA/REY-OSTERREITH CODIFICACION
	FLUIDEZ VERBAL SEMANTICA		CARAS CODIFICACION
	FLUIDEZ VERBAL FONOLOGICA		MEMORIA VERBAL ESPONTANEA TOTAL
	FLUIDEZ NO VERBAL TOTAL		MEMORIA VERBAL POR CLAVES TOTAL
	FUNCIONES MOTORAS TOTAL		MEMORIA VERBAL DE RECONOCIMIENTO TOTAL
	STROOP TIEMPO INTERFERENCIA		PARES ASOCIADOS EVOCACION TOTAL
	STROOP ACIERTOS INTERFERENCIA		MEMORIA LOGICA EVOCACION PROMEDIO HISTORIAS
			MEMORIA LOGICA EVOCACION PROMEDIO TEMAS
	FIGURA SEMICOMPLEJA/REY-OSTERREITH EVOCACION		
	EVOCACION DE NOMBRES		
	RECONOCIMIENTO DE CARAS TOTAL		

El sistema de calificación aporta datos cuantitativos y cualitativos. Se cuantifican los datos naturales o crudos y se convierten a puntuaciones normalizadas. Se obtienen por separado la ejecución en prueba de Atención, de Memoria y la ejecución global de Atención y Memoria. Esta subdivisión permite detectar si el sujeto presenta deficiencia en los procesos atencionales y/o en los procesos mnésicos. Los datos naturales se convierten a puntuaciones normalizadas con una media de 100 y una desviación estándar de 15.

Además de las puntuaciones totales, con los datos independientes de cada habilidad cognoscitiva se obtiene un perfil individual. Este perfil señala las habilidades e inhabilidades del sujeto en cada una de las áreas cognoscitivas evaluadas. Los datos naturales de las 29 subpruebas se convierten a puntuaciones normalizadas con una media de 10 y una desviación estándar de 3.

Tanto para la puntuación total como para las diversas subpruebas, los parámetros de normalización nos permite obtener un grado o nivel de alteración de las funciones

cognoscitivas que se clasifican en: 1) Normal alto, 2) normal, 3) alteraciones leves y 4) alteraciones severas.

- Formato CLAVE con información de la entrevista clínica y expediente médico (ANEXO)

Escenario:

La evaluación Neuropsicológica se llevó a cabo en el Instituto Nacional de Pediatría, en el área de Psicooncología y en colaboración con el equipo de Oncología Pediátrica.

Procedimiento:

- Remisión de pacientes sobrevivientes de neoplasia en Sistema Nervioso Central por el área de oncología, para valoración Neuropsicológica y seguimiento de forma integral.
- Se realizó entrevista inicial con el objetivo de valorar si el paciente cubría los criterios de inclusión y en seguida aplicar la prueba en una sola sesión, ya que la estructura no permite dividir las subpruebas que la integran.

Análisis de Resultados

Para el análisis de los datos se utilizó:

- a) Estadística univariada, considerada para las variables cualitativas tasa y proporción, y para variables cuantitativa media, mediana, desviación estándar, mínimos y máximos.
- b) Estadística bivariada para el contraste de la hipótesis se utilizó en el caso de dos variables cualitativas la X^2 o en su caso la prueba exacta de Fisher. En el caso de variables cuantitativas y cualitativas se utilizó la T-student. Se considero significativo el valor de $P \leq 0.05$. Se consideraron además intervalos de confianza al 95%.

En el caso de variables cuantitativas (subpruebas) se utilizó la prueba de U Mann-Whitney. Se consideró significativo el valor de $P \leq 0.05$

5. RESULTADOS

Los datos epidemiológicos de la muestra evaluada fueron:

CLAVE	GENERO	EDAD	PROCEDENCIA	ESCOLARIDAD	LATERALIDAD	EDAD AL Dx.	DIAGNOSTICO	LOCALIZACIÓN	CIRUGIA	QUIMIOTERAPIA	RADIOTERAPIA	TIEMPO DE Tx.	TIEMPO EN VIG
1-A	F	6	D.F.	4º Primaria	Diestro	4a 9m	EPENDIMOMA ANAPLASICO	Temporal izquierdo	Completa	Qt.	50.4 Gy 28 ciclos	2 años	5 años
2-B	F	9	Guanajuato	3º Primaria	Diestro	7a 4m	ASTROCITOMA	Fosa Posterior	Parcial	Qt.	50.4 Gy 28 ciclos	1año	2 años
3-C	M	10	D.F.	4º Primaria	Diestro	6a	EPENDIMOMA ANAPLASICO	Fronto-Parietal	Completa	Sin Qt.	55 Gy 6 semanas	1 año	4 años
4-D	M	10	Edo. Mex.	1º Secundaria	Diestro	6a	ASTROCITOMA	Nervio Óptico	Parcial	Qt.	50.4 Gy 28 ciclos	1 año	3 años
5-E	M	8	D.F.	3º Primaria	Diestro	2a 1m	ASTROCITOMA PILOCITICO	Fosa Posterior	Parcial	Qt.	50.4 Gy 28 ciclos	2 años	5 años
6-F	M	16	Edo. Mex.	2º Secundaria	Diestro	9a	ASTROCITOMA	Fosa Posterior	Parcial	Sin Qt.	50.4 Gy 26 ciclos	1 año	3 años
7-G	M	13	Edo. Mex.	6º Primaria	Diestro	8a	ASTROCITOMA PILOCITICO	Fosa Posterior	Completa	Qt.	50.4 Gy 28 ciclos	1 año	4 años
8-H	M	6	Edo. Mex.	1º Primaria	Zurdo	3a 4m	ASTROCITOMA	Fosa Posterior	Completa	Qt.	50.4 Gy 28 ciclos	1 año	3 años
9-I	F	9	D.F.	4º Primaria	Zurdo	1a 1m	ASTROCITOMA	Fosa Posterior	Parcial	Qt.	50 Gy 29 ciclos	1 año	7 años
10-J	M	17	D.F.	2º Secundaria	Diestro	16a 5m	ASTROCITOMA PILOCITICO	Fosa Posterior	Parcial	Sin Qt.	50.4 Gy 28 ciclos	1 año	1 año
11-K	M	16	Morelos	2º Bachillerato	Zurdo	1a	GLIOMA DE TALLO	Tallo Cerebral	Completa	Qt.	48.6 Gy 27 ciclos	1 año	14 años
12-L	F	9	Querétaro	2º Primaria	Diestro	4a2m	ASTROCITOMA PILOCITICO	Fosa Posterior	Parcial	Qt.	50.4 Gy 28 ciclos	2 años	3 años
13-M	M	22	Oaxaca	6º Primaria	Diestro	10a	CRANEOFARINGEOMA	Frontal	Parcial	Qt.	50.46 Gy 28 ciclos	2 años	3 años
14-N	F	8	D.F.	2º Primaria	Zurdo	2a	ASTROCITOMA	Tálamo Derecho	Parcial	Qt.	50.4 Gy 28 ciclos	2 años	4años 6meses
15-O	M	11	Veracruz	1º Primaria	Diestro	3a11m	MEDULOBLASTOMA	Tallo Cerebral	Parcial	Qt.	55 Gy 30 ciclos	3 años	6 años 6 meses
16-P	M	7	D.F.	Kinder	Diestro	4a	ASTROCITOMA	Fronto-temporal	Parcial	Qt.	50.4 Gy 28 ciclos	4 meses	2 años

Los resultados obtenidos muestran que el promedio de edad al momento de la evaluación Neuropsicológica (NEUROPSI) fue de 11.1 años (DE= 4.54).

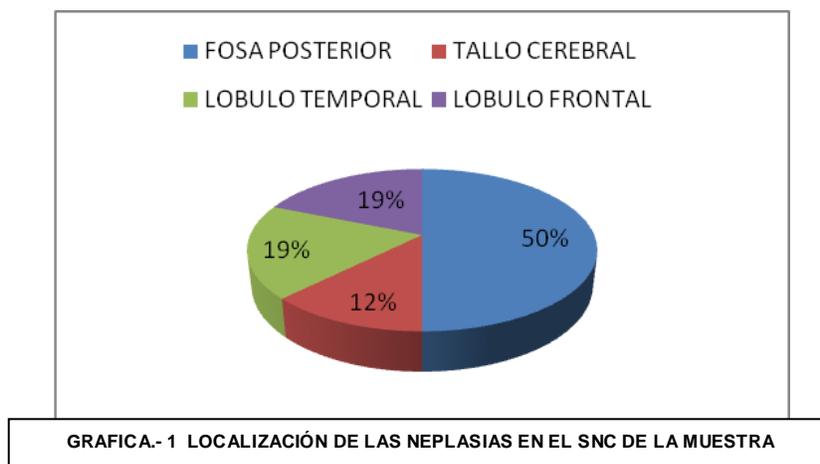
Edad promedio al diagnóstico es de 5.6 años (DE= 3.9). En relación al tiempo de tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia) el promedio es de 1.4 años (16 meses aproximadamente) comprendiendo un rango importante de los 4 meses hasta los 36 meses; y el tiempo promedio en vigilancia al momento de la evaluación fue de 4.4 años (DE= 3.1).

En la población se observó un mayor número en el género masculino (5/11), el promedio de edad en el género femenino (5) fue de 8.2 años y en el género masculino (11) fue de 12.4 años presentando la muestra un mínimo de 6 años y un máximo de 22 años.

De acuerdo al Diagnóstico histológico de neoplasias en Sistema Nervioso Central la mayor prevalencia es el Astrocitoma, con un total de 7 (44%) de 16 casos, añadiendo un subtipo (astrocitoma pilocítico, 25%) que suman 11 casos, que en total corresponde al 69% de la población. (Ver Cuadro.-11)

CUADRO.- 11			
DIAGNÓSTICO	GÉNERO		
	F	M	Total
Astrocitoma	3	4	7
Astrocitoma Pilocítico	1	3	4
Craneofaringioma	0	1	1
Ependimoma	1	1	2
Glioma de Tallo	0	1	1
Meduloblastoma	0	1	1
Total	5	11	16

Por localización anatómica los tumores se presentan (Ver Grafica.- 1):

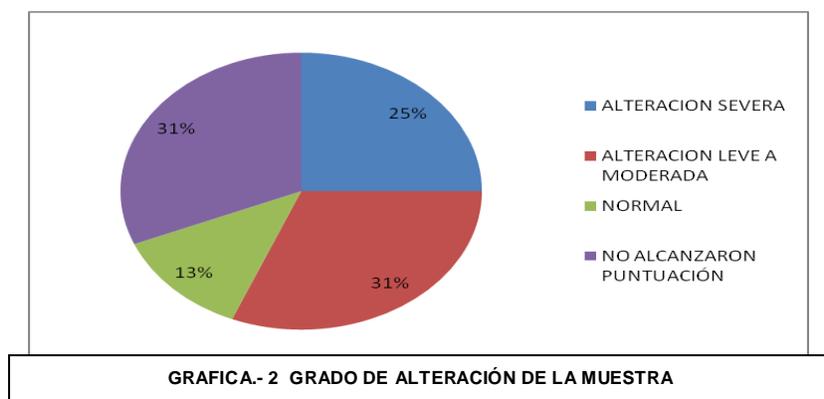


El análisis estadístico se realizó tomando los puntajes naturales, ya que en 6 de los 16 casos no se alcanzó el puntaje normalizado (Ver cuadro.- 12) y no se pudo categorizar el grado de alteración.

CUADRO.- 12 PUNTAJES NATURALES, ESTANDARIZADOS Y NIVEL DE ALTERACIÓN EN ATENCIÓN, MEMORIA Y GLOBAL									
P	P. N. A.	P.E.A	N.A.	P. N. M.	P.E.M	N.A.	P. N. T.	P.E.T.	N.A.
1	71	66	AS	100	49	AS	171	45	AS
2	67	72	AL-M	69	47	AS	136	50	AS
3	75	75	AL-M	142	99	N	217	88	N
4	49			36			85		
5	48			104	77	AL-M	152	60	AS
6	71	66	AS	122	81	AL-M	193	73	AL-M
7	86	82	AL-M	133	80	AL-M	219	77	AL-M
8	59	87	N	68	82	AL-M	127	82	AL-M
9	69	75	AL-M	119	89	N	188	83	AL-M
10	82	81	AL-M	153	104	N	235	96	N
11	78	55	AS	143	75	AL-M	221	61	AS
12	35			46			81		
13	96	102	N	116	77	AL-M	212	84	AL-M
14	29			36			65		
15	48			53			101		
16	26			34	46	AS	60		

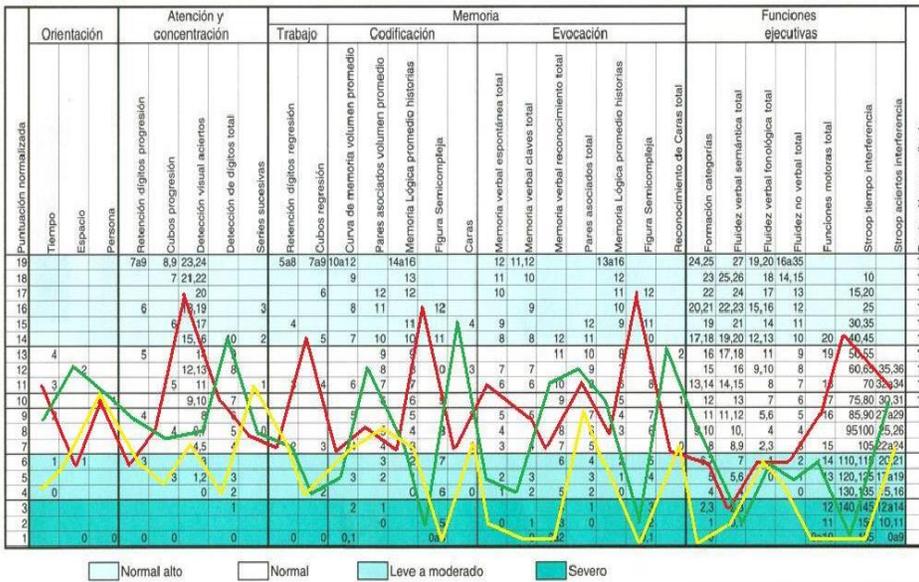
P Pacientes, PNA Puntajes Naturales Atención, PEA Puntajes Estandarizados Atención, PNM Puntajes Naturales Memoria, PEM Puntajes Estandarizados Memoria, PNT Puntajes Naturales Total, PET Puntajes Estandarizados Total, NA Nivel de Alteración, AS Alteración Severa, AL-M Alteración de Leve a Moderada, N Normal

Los puntajes obtenidos en la prueba de NEUROPSI, con nivel de alteración global severa se presenta el 25%, alteración de leve a moderada en un 31.25%, normal 12.5% y 31.25% no alcanzaron la puntuación mínima para determinar el grado de alteración (Ver Gráfica 2). Estas alteraciones se confirman con los resultados cualitativos, ya que la clínica sugiere que la ejecución fue compleja para los niños por las secuelas (hemiparesia, distractibilidad, fatiga, problemas visuales, alteraciones psicomotoras, etc.) que condicionaron su desempeño.

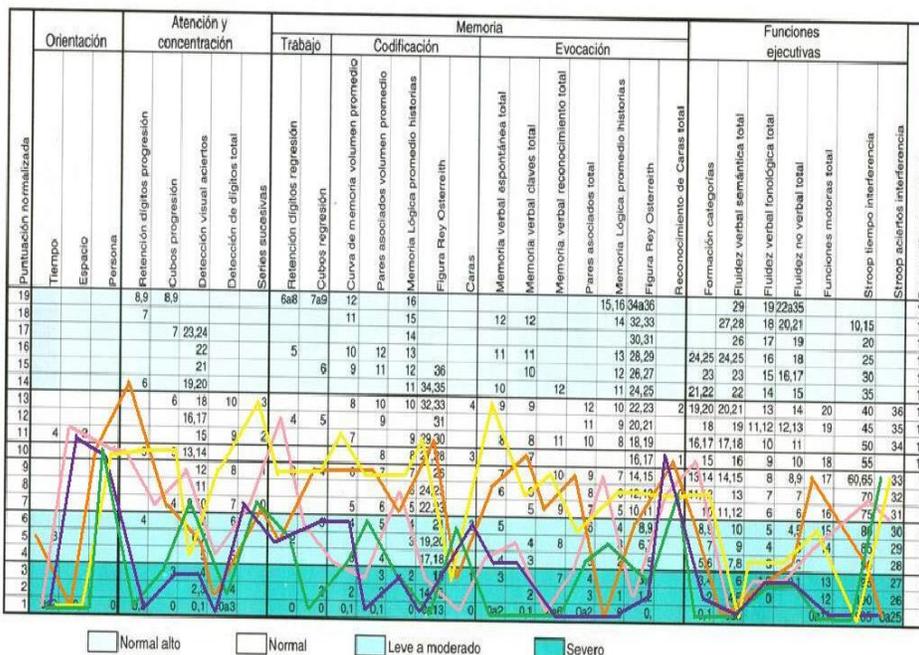


PERFILES GENERALES DE EJECUCIÓN. A continuación se presentan los perfiles por grupos de edad de acuerdo a la muestra, para verificar gráficamente las puntuaciones naturales de las subpruebas en el desempeño de cada paciente.

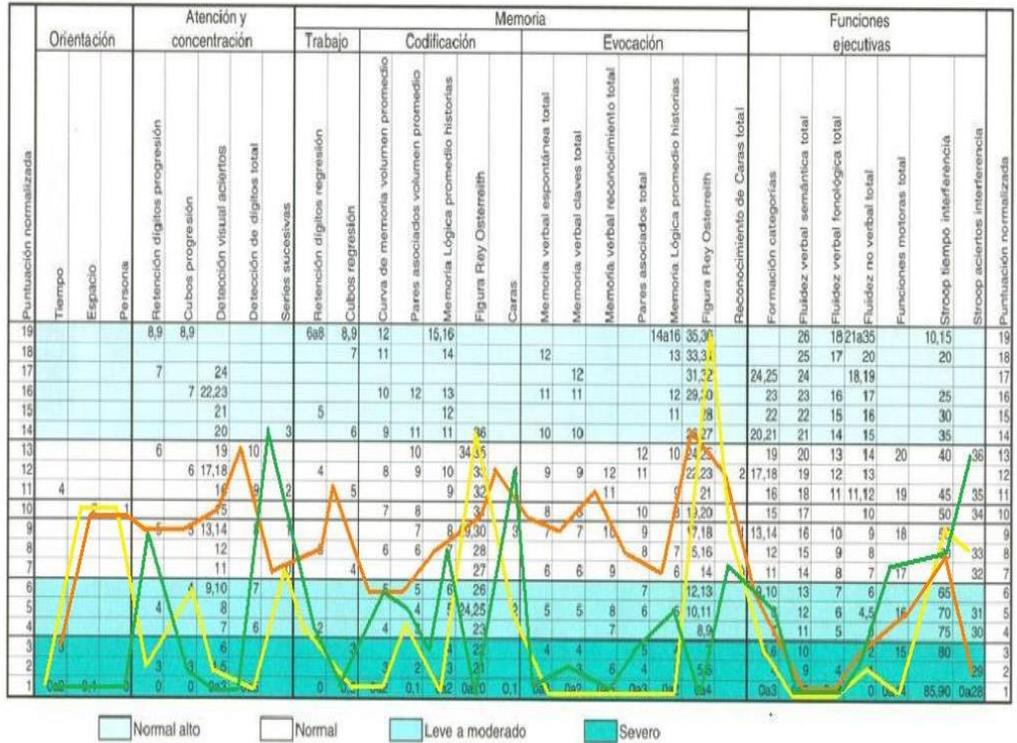
Rango de edad: 6 -7 años



Rango de edad: 8 -9 años



Rango de edad: 10 - 11 años

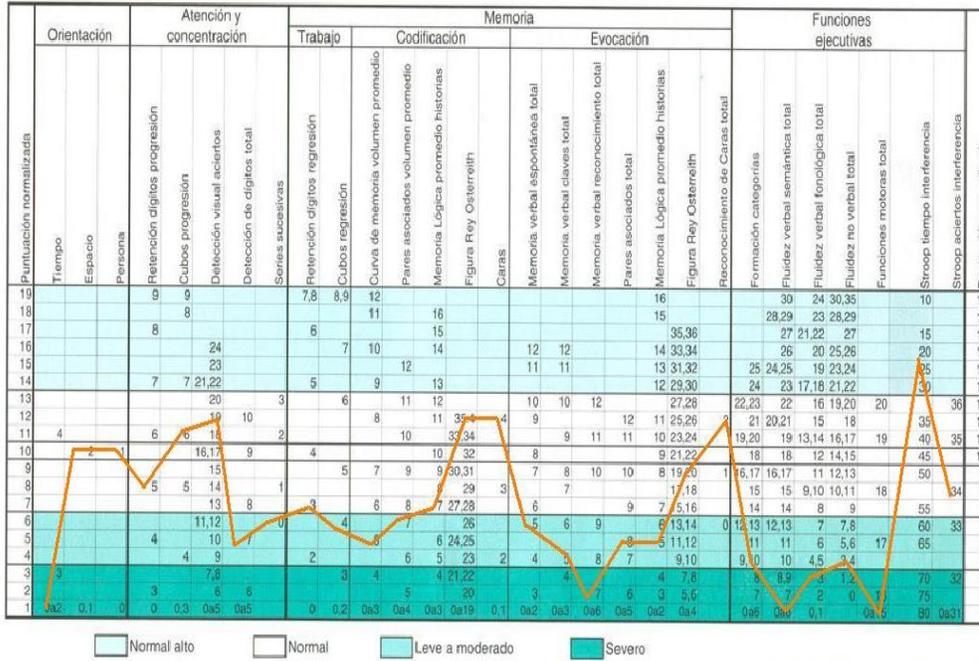


No. de Pacientes: 3

CLAVE

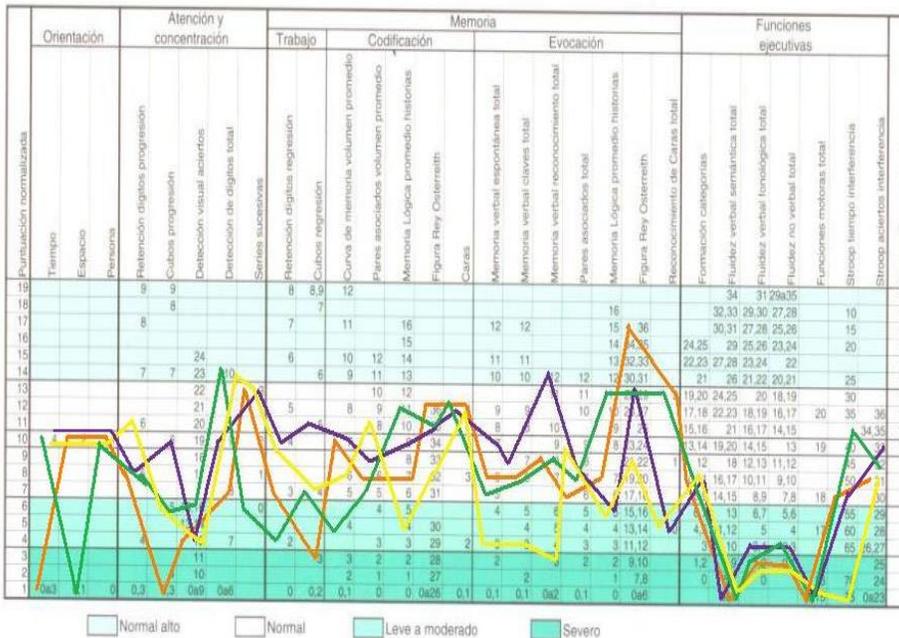
- 1-A
- 15-O
- 4-D

Rango de edad: 12 - 13 años



Rango de edad: 16 - 30 años

Rango de escolaridad: 4 - 9 años



El análisis estadístico de las puntuaciones naturales con cada una de las subpruebas se realizó por medio de la prueba U Mann-Whitney, donde se comprobó que existen diferencias significativas en:

La distribución por género presentó un sesgo importante, siendo de 5:11 (femenino-masculino) con diferencias significativas en las subpruebas en caras codificación y evocación de nombres. (Ver Cuadro.- 13)

Cuadro.- 13		DIFERENCIA POR GÉNERO				
SUBPRUEBAS		Nivel de Significancia	Femenino		Masculino	
			Desviación Estándar	Media	Desviación Estándar	Media
	Caras Codificación	0.012	0.83	1.2	1.27	3.27
Evocación de Nombres	0.043	1.81	1.6	2.15	4.37	

El análisis estadístico mostró diferencia significativa entre las subpruebas y cirugía en su modalidad parcial o completa (Ver Cuadro.- 14).

Cuadro.- 14		DIFERENCIA ENTRE TIPOS DE CIRUGÍA				
SUBPRUEBAS	Nivel de Significancia	Cirugía Completa		Cirugía Parcial		
		Desviación Estándar	Media	Desviación Estándar	Media	
Detección Visual de Aciertos	0.010	5.11	15.2	3.90	7.5	
Detección de dígitos TOTAL	0.039	1.64	8.8	3.47	4.9	
Series Sucesivas	0.046	0	0	1.50	1.4	
Fluidez no verbal TOTAL	0.012	0.83	2.2	0.40	1.1	
Stroop Tiempo Interferencia	0.031	1.30	2.8	1.03	1.4	
Reconocimiento de caras	0.026	0.89	1.6	0.68	0.45	

La muestra en cuanto al tratamiento se dividió en dos grupos: con y sin quimioterapia, para determinar las diferencias en relación a los puntajes de las subpruebas (Cuadro.- 15).

Cuadro.- 15		QUIMIOTERAPIA				
SUBPRUEBAS		Nivel de Significancia	Qt.		Sin/ Qt.	
			DE	Media	DE	Media
	Orientación	0.020	1.69	3.7	0.57	6.3
	Stroop Tiempo Interferencia	0.043	1.19	1.6	1	3
	Curva de Memoria	0.047	1.58	4.2	1.15	6.3
	Memoria Lógica (Historias)	0.048	2.72	4.4	1.15	7.6
	Memoria Verbal espontanea verbal	0.036	2.72	3.5	1	7
	Memoria Verbal Claves	0.025	2.18	3.5	0.57	6.6
	Memoria verbal reconocimiento TOTAL	0.031	3.71	5	2.08	10.3
Figura Semi-Compleja Evocación	0.036	11.64	11.6	5.29	30	

El tiempo de tratamiento fue variable en cada caso, sin embargo con las subpruebas mostradas en el cuadro siguiente se determinaron diferencias significativas (Ver Cuadro.-16).

Cuadro.-16		DURACIÓN DEL TRATAMIENTO (TIEMPO)				
SUBPRUEBAS		Nivel de Significancia	(≤ 1)		(>1)	
			Desviación Estándar	MEDIA	Desviación Estándar	MEDIA
			Cubos Progresión	0.037	1.08	4.5
Formación de Categorías	0.034	4.08	9.3	4.41	6.33	
Fluidez Verbal Semántica	0.037	0.78	1.8	0.40	1.16	
Memoria Lógica Codificación (Historias)	0.028	2.99	6.1	1.21	3.33	
Memoria Lógica Codificación (Temas)	0.046	1.05	3.3	0.81	2.33	
Figura Semi-Compleja Codificación	0.049	13.82	26	12.35	19.83	
Memoria Verbal Reconocimiento TOTAL	0.026	4.07	7.2	3.34	4	
Memoria Lógica Evocación (Historias)	0.011	2.75	5.5	2.25	2.66	
Memoria Lógica Evocación (Temas)	0.014	1.17	3.4	1.16	1.83	
Reconocimiento caras TOTAL	0.050	0.99	1.1	0.51	0.33	

Las siguientes variables fueron analizadas por medio de una regresión lineal, obteniendo diferencias con las subpruebas y edad al diagnóstico (Cuadro.-17) y a su vez con la edad al momento de la valoración (Cuadro.-18)

Cuadro.-18 EDAD A LA VALORACIÓN

SUBPRUEBAS		Nivel de Significancia	R ²
	Orientación TOTAL	0.028	0.3
	Dígitos en Progresión	0.017	0.34
	Stroop Aciertos Interferencia	0.013	0.36
	Dígitos en Regresión	0.012	0.37
	Memoria Lógica Codificación (Historias)	0.046	0.25
	Figura Semi-Compleja Codificación	0.030	0.29
	Caras Codificación	0.010	0.38
	Memoria Lógica Evocación (Temas)	0.037	0.27
	Figura Semi-Compleja Evocación	0.012	0.37

Cuadro.-17 EDAD AL DIAGNÓSTICO

SUBPRUEBAS		Nivel de Significancia	R ²
	Orientación TOTAL	0.037	0.27
	Fluidez Verbal Fonológica	0.018	0.33
	Stroop Aciertos Interferencia	0.039	0.27
	Dígitos en Regresión	0.010	0.55

6. DISCUSIÓN

El objetivo de la presente investigación es evaluar las alteraciones neuropsicológicas (atención y memoria) de niños sobrevivientes de Tumor en SNC, de una muestra de niños mexicanos, identificando los efectos tardíos asociados a la neoplasia y/o tratamientos oncológicos.

La muestra estuvo constituida por 16 niños, que representa una muestra muy pequeña, ya que los datos epidemiológicos muestran una incidencia de 17/millón que corresponde a 1700 casos de tumores SNC diagnosticados por año (Rivera, 2007), sin embargo no existen datos epidemiológicos certeros y actualizados, sea por un deficiente diagnóstico oportuno, un registro inadecuado de los mismos por parte del equipo médico, o porque la terapéutica administrada no fue exitosa. Esto de igual forma se considera adecuado comparado con otros estudios, como el de Redmond (Redmond, et al., 2013) donde estudia 19 casos con RMN y evaluación neuropsicológica para demostrar el efecto de la radioterapia sobre el hipocampo y lóbulo temporal, anteriormente Brinkman (Brinkman, et al, 2012) estudio a 20 sobrevivientes de meduloblastoma, donde la limitación neurocognoscitiva fue común en la ejecución y lo correlacionó con la integración de múltiples regiones del cerebro. Recientemente se han publicado varios trabajos de investigación sobre el tema, donde reportan entre 60 y hasta 200 pacientes, estudios de varios años, retrospectivos y/o de colaboración entre instituciones tanto en Canadá, Estados Unidos o Alemania. En dichos estudios se describen resultados semejantes, congruentes en cuanto las deficiencias en lenguaje, procesamiento de la información (atención), memoria de trabajo y habilidades ejecutivas, lo que a final de cuentas va a modificar las habilidades de aprendizaje y por lo tanto la calidad de vida de los supervivientes.

A los argumentos anteriores se suma que la cifra global en la incidencia de tumores en SNC no es comparable con la tasa de sobrevivientes de tumor cerebral y la tasa de morbi-mortalidad, lo cual es rescatable para este estudio ya que a pesar de las dificultades para reunir la muestra, se realizó la evaluación con un grupo de sobrevivientes que continúan su seguimiento médico en la unidad de salud correspondiente.

En la población se observa que el género masculino tiene mayor incidencia, en una relación de 5/11, lo anterior es mencionado por la literatura, ya que es más frecuente en varones y en medio urbano (Rivera, 2007) de esto último en la muestra se observa que un 44% pertenece a medio urbano, solo tomando el dato de los que residen en el D.F. La residencia no puede generalizarse como factor predisponente o desencadenante para neoplasias en el SNC, sin embargo se necesita investigación al respecto.

En cuanto a la supervivencia de niños con tumores cerebrales, la histología del tumor y su localización es fundamental para el pronóstico y la evolución sintomática. La histología que se presentó en la muestra estudiada de mayor a menor prevalencia es la siguiente: astrocitomas, craneofaringiomas, ependimomas, glioma de tallo y meduloblastomas, que son equiparables a la frecuencia que se presenta en esta enfermedad, ya que los astrocitomas corresponden al 50% de las neoplasias en SNC a edad pediátrica (Rivera, 2007) y en la muestra se observaron con un 68%. Desafortunadamente no se pudo realizar análisis estadístico, ya que la muestra fue pequeña y con variabilidad histológica que no permitía un análisis significativo, lo mismo fue por localización (Fosa Posterior 50%, Tallo Cerebral 12%, Lóbulo Temporal 19% y Lóbulo Frontal 19%). La literatura menciona que la localización en fosa posterior es la más frecuente en pediatría, es decir, localización infratentorial, que corresponden al 50% aproximadamente, equiparable a la muestra estudiada con el mismo porcentaje.

Resulta muy importante la descripción del síndrome de fosa posterior por Küpeli (2011), quien define como la pérdida temporal o completa del lenguaje después de la cirugía, lo cual se acompaña de problemas neuroconductuales y psicológicos. Varela (2011) estudio a 24 niños con tumor de fosa posterior, evaluando ejecución y conducta, con resultados semejante con otros autores, como son los de Quillen (2011), Nazemi (2011), Hocking (2011), Joly (2011) publica en Psychooncology una revisión sistemática donde el resultado expone que la disfunción cognoscitiva inducida por el tratamiento representa un problema para la práctica clínica, proponiendo estudios longitudinales donde se pueda evaluar la calidad de vida de los pacientes con estas disfunciones.

En relación al tratamiento antineoplásico y su administración, un factor predictivo en la morbilidad debe ser planteado bajo diseños de investigación y de modelos que evalúen funciones cognoscitivas en relación a los efectos secundarios tardíos producidos ya sea por la radioterapia dependiente de la dosis que reciban las distintas partes del cerebro (Del Cerro Peñalver, en Villarejo, 2007) y/o la quimioterapia por dosis, tipo de fármaco y la forma de administración. En la actualidad la Unidades de Oncología Pediátrica en México no cuenta con este tipo de diseños de investigación y seguimiento de los pacientes que continúan en tratamiento activo o en periodo de vigilancia/supervivencia, por equipos transdisciplinarios.

Y aunque la Oncología Pediátrica continúa en la búsqueda de una terapéutica exitosa para la curación de la enfermedad, entre la terapia y la aceptable toxicidad, condicionaran la morbimortalidad en el niño. Como se refiere en la literatura y se presenta en pacientes que reciben terapéutica combinada (quimioterapia, radioterapia y cirugía), tienen mejores resultados de curación pero conlleva una alta morbilidad (Bernabeu, 2001). Otro dato investigado por Waltwe es que las secuelas neuropsicológicas dependen en su mayoría de la utilización de radioterapia, relacionándose con un efecto negativo en el desarrollo cognoscitivo (Waltwe, 1998).

En el grupo evaluado la alta morbilidad que presentaron clínicamente, no permitió establecer el grado de alteración neuropsicológica, por lo cual se realizó un análisis por subpruebas, para detectar con mayor especificidad las áreas alteradas en cada nivel de los procesos atencionales y mnésicos, así como en las funciones ejecutivas. De gran valor hubiese sido contar con estudios de imagen como RMN que permitirán identificar estructuras específicas relacionadas con el déficit.

En el análisis estadístico la variable de género y subpruebas **caras codificación y evocación de nombres** resultaron con diferencias significativas, subpruebas que se relacionan con el proceso de memoria y la evocación de la información (Feggy-Ostrosky, 2003). Como lo describe Armstrong (2010) en supervivientes con antecedentes de Rt en región temporal, que incrementa el riesgo del funcionamiento en la memoria y conducta social.

En cuanto al tratamiento, la cirugía completa y/o parcial tuvo diferencias significativas con las siguientes subpruebas: **detección visual, detección de dígitos, series sucesivas, fluidez no verbal y Stroop**, las cuales son pruebas que evalúan atención selectiva y sostenida implicando aspectos de alto orden de la atención o control atencional (Sohlberg y Mateer, 1989 en Feggy-Ostrosky, 2003). Este último tipo de atención se relaciona con las funciones ejecutivas las cuales regulan la conducta adaptable que incluye la selección, planeación, fluidez y flexibilidad para dar respuestas en las actividades diarias, sí esto es afectado se relaciona con daño en lóbulos frontales y aunque sólo el 20% de la muestra tiene una localización en lóbulo frontal, también la administración de quimioterapia intratecal después de la radioterapia, se atribuye a la aparición/progresión de alteraciones neuropsicológicas (Bernabeu, 2003) por su interacción sistémica y directa a líquido cefalorraquídeo.

En el análisis entre quimioterapia y las subpruebas, resultaron significativas: **orientación** que evalúa el nivel de conciencia y estado general del paciente; **Stroop tiempo** que hace referencia al control atencional; **curva de memoria**, prueba en la cual se evalúa memoria con implicaciones cualitativas como el efecto de primacía, en el grupo evaluado la primacía tiene un 45% y como efecto de recencia en un 42%, indicando las últimas palabras que se relacionan con la memoria a corto plazo. Es posible determinar por esta misma prueba la curva de aprendizaje, que determina en el grupo evaluado un aprendizaje ascendente, contrario a lo que Sans (2009) plantea como dificultad en la capacidad de aprendizaje, para la rehabilitación. **Memoria Lógica Historias, Memoria Verbal Espontanea Verbal, Memoria Verbal Claves, Memoria Verbal Reconocimiento, Figura Semi-Compleja Evocación** son subpruebas relacionadas a memoria dividiendo los diferentes almacenes de ésta, de acuerdo a la profundidad de análisis de material aprendido, sea semántica o fonológicamente (Feggy-Ostrosky, 2003) la diferencia significativa puede justificarse por la toxicidad generada (combinación de quimioterapéuticos) y la influencia no solo en el tejido tumoral sino también en el tejido normal, produciendo efectos neuropsicológicos indeseables que son resultado de calcificaciones y cambios de señal en la sustancia blanca y ganglios basales observados en Resonancia Magnética que predicen déficit intelectuales y mnésicos (Bernabeu, 2001; Bernabeu, 2003). Como estructura cerebral, los ganglios basales están implicados directamente en el funcionamiento mnésico.

En cuanto a la administración de radioterapia no se procedió al análisis estadístico debido a la falta de información respecto a dosis, número de sesiones, y ciclos en el tiempo de tratamiento y la edad al momento de la aplicación. Lo que no es tan fácil de establecer, dado que no se obtienen con facilidad los datos, al no estar registrados dentro de la rutina de manejo de los casos, y de acuerdo con otros autores esto debe formar parte de los protocolos longitudinales a futuro.

El tiempo de tratamiento fue variable en cada paciente, teniendo como promedio 1.4 años (rango de 4 meses a 3 años) que refleja el manejo individualizado de cada caso en cuanto al plan terapéutico. Las subpruebas estadísticamente significativas en relación al tiempo en tratamiento fueron: **Cubos Progresión, Formación de Categorías, Fluidez Verbal Semántica, Memoria Lógica Codificación (Historias), Memoria Lógica Codificación (Temas), Figura Semi-Compleja Codificación, Memoria Verbal Reconocimiento, Memoria Lógica Evocación (Historias), Memoria Lógica Evocación (Temas), Reconocimiento caras**, observando dificultad en lo que corresponde a memoria verbal al igual que Mulhern (2001) y Reddick (2003) quienes reportan alteraciones en este tipo de memoria en sobrevivientes de tumores de SNC (Reeves, 2006), confirmando que los procesos cognoscitivos atencionales y mnésicos son los más afectados en niños con tumores cerebrales (Villarejo, 2007) relacionadas a partir de la sintomatología presente en el diagnóstico como la presión intracraneal y localización, y después por el tiempo de la terapéutica determinada (Grau, 2000; Bernabeu2003).

En la edad al diagnóstico (Dx.) y al momento de la valoración se realizó una regresión lineal (tiempo en meses) de la muestra, obteniendo en edad al Dx. significancia en las subpruebas de **Orientación, Fluidez Verbal Fonológica, Stroop Aciertos y Dígitos en Regresión**, y en edad al momento de la valoración correlacionadas con las subpruebas de **Orientación, Dígitos en Progresión y Regresión, Stroop Aciertos, Memoria Lógica Codificación (Historias), Figura Semi-Compleja Codificación, Caras Codificación, Memoria Lógica Evocación (Temas) y Figura Semi-Compleja Evocación**. En ambas edades presentaron similitud en algunas subpruebas con nivel de significancia positiva, lo que propone una cuestión: ¿desde el diagnóstico las alteraciones neuropsicológicas estaban presentes o una relación con el desarrollo integral del niño?

Por tal motivo los pacientes que presentan tumor cerebral deben ser evaluados neuropsicológicamente durante el periodo pre quirúrgico y durante el periodo pos quirúrgico (Portellano, 2005; Godefroy , 2000) y anterior a la administración de radioterapia y de quimioterapia; debido a que la sintomatología en la mayoría de los tumores cerebrales se manifiesta con un cuadro neurológico focal de carácter rápido o lentamente progresivo, sin que ninguna región del sistema nervioso sea inmune a su formación (Portellano, 2005) Así también, se requiere una evaluación en el diagnóstico y al finalizar tratamiento, ya que será el resultado del impacto de la neoplasia en el sentido morfológico y funcional.

Desafortunadamente la realización pre-post no se realiza en Hospitales de tercer nivel, que cuentan con la especialidad, al igual que la falta de pruebas Neuropsicológicas específicas para evaluar las secuelas por tumor cerebral. Cabe mencionar que las investigaciones internacionales evalúan en su mayoría con las escalas de WISC Escala Wechsler de Inteligencia para niños), aludiendo al CI (coeficiente Intelectual), siendo una generalidad de los procesos cognoscitivos (Grill, 2004).

La evaluación neuropsicológica necesita ser analizada, ya que la mayor parte de ellas no han sido validadas rigurosamente. En cuanto a esto, las escalas Wechsler son las más utilizadas, obteniendo diferencias significativas de CI en niños con diagnóstico de tumores en fosa posterior (Grill y Kieffer, 2004), pero se requiere de la implementación en la evaluación de instrumentos diseñados para una población con características específicas, y ser robustecidas en el proceso de construcción y evaluación, al detectar posibles modificaciones que empaten con las necesidades de enfermedad.

Y para niños con cáncer, cualquier refinamiento en el tratamiento de estos pacientes y los que conlleva la enfermedad, los instrumentos de evaluación son necesarios, sin embargo estos métodos tendrán que ser sensibles, reproductivos y extensamente aplicables. Ninguno de los instrumentos disponibles posee todos estos criterios pero su desarrollo debería ser un esfuerzo principal en la neurooncología moderna (Grill, Kieffer, Kalifa, 2004), para brindar no

sólo la curación del cáncer y minimizar las secuelas, sino cubrir de forma funcional su inserción en el marco individual y social, con metas concretas.

Es preciso saber que los tumores en SNC apuntan a déficit general en diferentes áreas que comprometen de forma global el desempeño del paciente (Bernabeu, 2003), pero es importante evaluar las funciones de áreas específicas encaminadas a una adecuada intervención y rehabilitación o de prevención.

Las secuelas neuropsicológicas de niños con cáncer es un tema poco estudiado en nuestro país, en general, se observa que el rendimiento escolar es el problema observado y síntoma que evidencia que se ha afectado algún proceso en particular, que no le permite una adaptación al contexto escolar y que también dificulta su inserción social. En la clínica se observan claramente las secuelas sensoriales (auditivas y visuales), motoras (paresias), de ejecución, trastornos de lenguaje, limitaciones en la atención y la memoria, trastornos de aprendizaje, y dificultad en su rendimiento escolar, que compromete al equipo multidisciplinario a adecuar su intervención de forma integral, en cuanto a las exigencias académicas propias de su edad, identificando y evaluando las alteraciones cognoscitivas para hacer una intervención temprana que mejore el aprendizaje o el desarrollo de habilidades.

Los buenos resultados de los programas de intervención se exigen en la práctica (Saccone, 1998) y aunque en México hay profesionales que realizan intervención con pacientes en vigilancia con diagnóstico de cáncer, aun falta poder sustentar el trabajo con investigación básica y aplicada.

8. CONCLUSIÓN

8.1 SUGERENCIAS

La muestra no es significativa estadísticamente, aunque si representa lo que deja como secuela a largo plazo un tumor cerebral, por lo nos planteamos que se requiere una muestra mayor y representativa de esta población, que se podrá obtener gracias a los avances en la colaboración con el equipo de terapéutica y en el diagnóstico oportuno, con metas en identificar y disminuir la morbi-mortalidad. En principio es necesario replicar la investigación con una muestra representativa para obtener relaciones sólidas y mayor especificidad para un estudio multivariable, que elimine correlaciones espurias. Y a futuro realizar alianzas con instituciones de salud para concretar proyectos de investigación y seguimiento a pacientes pediátricos diagnosticados con tumores en SNC, establecidos como protocolos de intervención.

- Realizar investigación para esclarecer e incrementar la descripción de las alteraciones causadas por los tumores en sistema nervioso y su terapéutica, utilizando los fundamentos de la evaluación neuropsicológica, de imagen cerebral y posteriormente realizar investigación aplicada para contar con el conocimiento específico y diseños metodológicos sustentables para realizar comparaciones de forma individual y genérica. En los niños mexicanos.
- En base a los datos obtenidos y las secuelas que merman la calidad de vida del paciente, en cuanto a su funcionalidad e independencia social y dificultad en el proceso de aprendizaje que obstaculiza su rendimiento escolar y en un futuro, su desempeño laboral, por tal motivo es necesario la preparación de personal que cumplan con las demandas y necesidades de la población, por ejemplo: profesores en sistema Braille, profesores en lenguaje a señas, etc.
- Finalmente proponer un programa de rehabilitación, que sea específico para esta población.

8.2 LIMITACIONES

- El número de niños sobrevivientes a un año post tratamiento es mínimo, ya que pueden presentar recidiva, y por tanto es reducido el número de niños referidos por oncología sin secuelas mayores para la evaluación, aunado a un porcentaje significativo de mortalidad. Por tanto los pacientes referidos para esta investigación fueron pocos.
- No tener un referente premórbido del paciente en relación a sus procesos cognoscitivos, y habilidades establecidas o en proceso de desarrollo.
- La variabilidad en edad al momento diagnóstico de la muestra en relación al desarrollo.
- Falta de información específica en cuanto a la terapéutica y tiempo de aplicación de ésta, para obtener el intervalo de tiempo y justificar las implicaciones con la cirugía, dosis y tipo de radioterapia y esquema de quimioterapia.
- Aunque en su mayoría la población era residente de zona urbana, tienen poco o nulo acceso a rehabilitación o educación especial, e incluso a la falta de información del profesor de escuela normalizada sobre la enfermedad y secuelas, lo que dificulta su adaptación al contexto escolar y su inserción social y laboral a largo plazo.
- Los pacientes evaluados mostraron diferencia en cuanto a localización anatómica en el sistema nervioso central, y de acuerdo a la histopatología mostró heterogeneidad con un número mínimo, lo que limitó poder analizar estadísticamente los resultados.

8. REFERENCIAS

1. Altamirano A. E., (2005) Manual y Protocolo de Tratamiento: Tumores de Sistema Nervioso Central, México.
2. Ardila A., Feggy- Ostrosky. (2005) Diagnóstico del Daño Cerebral, Ed. Trillas, México.
3. Ardila A., Rosselli Mo. (2007) Neuropsicología Clínica, Ed. Manual Moderno, México.
4. Balmer C, Finley RS. (1998) Principles of Cancer Treatment. En: Finley RS, Balmer C, editores. Concepts in Oncology Therapeutics. 2ª ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; p. 15-32.
5. Bernabeu, J, Cañete A, Barahona A, Badal MD, Castel V (2001) Analysis of Neurocognitive sequelae in brain tumor survivors. Pediatric Oncology Unit, Valencia, Spain.
6. Bernabeu J, Cañete A, Fournier C, López-Luengo B, Barahona T, Grau C, et. al, (2003) Evaluación y rehabilitación neuropsicológica en oncología pediátrica, en Rev. Psicooncología; Vol. 0 (1): 117-34.
7. Bernabeu J., Lopez Luengo B, Fournier del Castillo C, Cañete Nieto A, Suarez Rodriguez J, Castel Sanchez V (2004) Attention process training application within an intervention project on attentional processes in children with cancer, Rev. de Neurology, Mar 1-15;38(5):482-6
8. Black PM. (2000) The present and future of cerebral tumor surgery in children. Childs Nervous System.; 16(10-11):821-8.
9. Brinkman TM, Reddick WE, Luxton J, Glass JO, Sabin ND, Srivastava DK, Robison LL, Hudson MM, Krull KR. (2012) Cerebral white matter integrity and executive function in adult survivors of childhood medulloblastoma. Neuro-Oncology 14 Suppl 4:iv25-36.
10. Bulteau, Kieffer, Grill, Raquin, Viguier, Dellatolas, and Kalifa (1998): Interaction between irradiation and intellectual outcome in children with posterior fossa tumors. 8 International Symposium on Pediatric Neuro-oncology, 188.
11. Butler R.W., Mulhern, R.K., (2005). Neurocognitive Interventions for Children and Adolescents Surviving Cancer, Journal of Pediatric Psychology, 30 (1) pp. 65-78.
12. Butler R.W., Haser J.K.,(2006) Neurocognitive effects of treatment for childhood cancer, en Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews;12:184-191
13. Cajaraville et. Al. (2003) Oncología, Farmacia Hospitalaria, España, Tomo 2 Cap. 14.
14. Cardamone, (2002) Bases Teóricas y Clínicas del Diagnóstico y Rehabilitación Neuropsicológica, Argentina
15. De Vita VT, Hellman S, Rosenberg (2000). Cáncer. Principios y Práctica de Oncología. 5ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, SA y Arán Ediciones, SA.; p. 295-306.
16. Dreyer, Bottomley, Mahoney, Steuber, Chintagumpala, Strother, Fritsch, Yan, McMullan, and Horowitz (1998): Delayed effects of therapy in survivors old childhood central nervous system malignancies: a surveillance study. 8 International Symposium on Pediatric Neuro oncology, 173.
17. Feinberg, T.E., Farah, MJ. (1997) Behavioral Neurology and Neuropsychology. Mc Graw Hill, Nueva York
18. Fouladi M, Gilger E, Kocak M, Wallace D, Buchanan G, Reeves C, Robbins N, Merchant T, Kun LE, Khan R, Gajjar A, Mulhern R (2005) Intellectual and functional outcome of children 3 years old or younger who have CNS malignancies. Journal of Clinical Oncology, Oct 1;23(28):7152-60

19. Fuiko, Schuller, Czech, Dieckmann, Moslinger and Slavic (1998): Comparison of cognitive performance of children treated for supratentorial versus infratentorial brain tumors. 8 International Symposium on Pediatric Neuro-oncology, 186.
20. García (1997) Psicología de la Atención. Ed. Síntesis Psicología. Madrid.
21. Godefroy O, (2000) Functional anatomy of the third ventricle. Neuropsychological data, Neurochirurgie. Jun;46(3):175-87
22. Grau C. y Cañete A. (2000) Las necesidades educativas especiales de los niños con tumores intracraneales. Valencia, ASPANION
23. Grau C., (2002) Intervención Psicoeducativa en adolescentes con tumores del sistema nervioso central. Educación Desarrollo y Diversidad 5 (2): 123-142.
24. Grill J, Kieffer V, Kalifa C.(2004) Measuring the neuro-cognitive side-effects of irradiation in children with brain tumors, Pediatric Blood Cancer. May;42(5):452-6
25. Grill J, Viguier D, Kieffer V, Bulteau C, Sainte-Rose C, Hartmann O, Kalifa C, Dellatolas G.(2004) Critical risk factors for intellectual impairment in children with posterior fossa tumors: the role of cerebellar damage, Journal of Neurosurgery, Nov;101(2 Suppl):152-8
26. Hocking MC, Hobbie WL, Deatrick JA, Lucas MS, Szabo MM, Volpe EM, Barakat LP.(2011) Neurocognitive and family functioning and quality of life among young adult survivors of childhood brain tumors. *Clinical Neuropsychology*, Aug;25(6):942-62.
27. Joly F, Rigal O, Noal S, Giffard B.(2011) Cognitive dysfunction and cancer: which consequences in terms of disease management?, Psychooncology, Dec;20(12):1251-8
28. Kieffer-Renaux V, Viguier D, Raquin MA, Laurent-Vannier A, Habrand JL, Dellatolas G, Kalifa C, Hartmann O, Grill J (2005) Therapeutic schedules influence the pattern of intellectual decline after irradiation of posterior fossa tumors. Pediatric Blood Cancer. 2005 Nov;45(6):814-9
29. King TZ, Fennell EB, Williams L, Algina J, Boggs S, Crosson B, Leonard C., (2004) Verbal memory abilities of children with brain tumors., Child Neuropsychology, Jun;10(2):76-88
30. Küpeli S, Yalçın B, Bilginer B, Akalan N, Haksal P, Büyükpamukçu M., (2011) Posterior fossa syndrome after posterior fossa surgery in children with brain tumors. *Pediatric Blood & Cancer*, Feb;56(2):206-10
31. Lacadena J. R. (1996) Citogenética, Ed. Complutense, 931 págs.
32. Lasseletta A.A., (2007), Epidemiología de los tumores del sistema nerviosos central, Ed. Ergon.
33. Lezak, Deutsch et. al. (2004) Neuropsychological assessment, Oxford University, 4th
34. Luria A. R., (1986), Atención y Memoria, Ed. Martínez Roca, Barcelona.
35. Luria, A. (1988). El Cerebro en acción (5ta Ed.) Barcelona: Martínez Roca.
36. Marsland A. L., Ewing L. J., Thompson A., Psychological and Social Effects of Surviving Childhood Cancer, en Brown R. T., (2006) Comprehensive Handbook of Childhood Cancer and Sickle Cell Disease. A Biopsychosocial Approach, Oxford University Press.

37. Martínez M., García A., Garaizar C. (2008) Tumores cerebrales infantiles: diagnóstico y semiología neurológica, Sección de Neurología Pediátrica Hospital Universitario de Cruces, Baracaldo (Vizcaya). Asociación Española de Pediatría en www.aeped.es/protocolos/
38. Medina L.S., et. al., (2001) Children with headache suspected of having a brain tumor: a cost effective analysis of diagnostic strategies, *Pediatrics*, 108: 255-263.
39. Molyneux M.K. (1981) The physical environment. En *Occupational Health Practice*. 2ª Ed. By R.S.F. Schilling; pág. 403-451.
40. Monedero C. (1984) Dificultades de aprendizaje escolar, Una perspectiva neuropsicológica Ed. Pirámide. Madrid.
41. Moore, Copeland, Ater (1998): Neuropsychological outcome of children diagnosed with brain tumor during infancy. 8 International Symposium on pediatric neuro-oncology, 145.
42. Mora Tiscareño, M. A., Imagenología, en Ruano A. J, Calderón E. C., (2001) *Oncología Medicoquirúrgica Pediátrica*, Mc Graw Hill, México.
43. Mostow EN, Byrne J, Connelly RR, Mulvihill JJ. (1991) Quality of life in long-term survivors of CNS tumors of childhood and adolescence. *J Clinic Oncology*; 9: 592-99.
44. Mulhern RK, Reddick WE, Palmer SL, Glass JO, Elkin TD, Kun LE, Taylor J, Langston J, Gajjar A, (1999) Neurocognitive deficits in medulloblastoma survivors and white matter loss, *Annals of Neurology*, Dec;46(6):834-41
45. Mulhern R.K., Merchant T.E., Gajjar A., Reddick W.E., Kun L.E., (2004) Late Neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *The Lancet Oncology*, Volume 5, Issue 7, Pages 399-408
46. Navajas A, Giralt J, Arraez MA, Valls E, Herrero A, Ortega MJ, et al. (2003) Tumores del sistema nervioso central en la infancia. Nueva York: McGraw-Hill.
47. Nazemi KJ, Butler RW., (2011) Neuropsychological rehabilitation for survivors of childhood and adolescent brain tumors: a view of the past and a vision for a promising future, *Journal of Pediatric Rehabilitation Medicine*, 4(1):37-46
48. Ostrosky-Solís F., Gómez M. E., Matute E., Rosselli M., Ardila A., Pineda D., (2003) NEUROPSI: atención y memoria, 6 a 85 años /México: Universidad Nacional Autónoma de México.
49. Packer RJ, Goldwein J, Nicholson HS, et al. (1999) Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: A Children's Cancer Group Study. *J Clinic Oncology* 17 (7): 2127-36.
50. Peralta-Zaragoza O, Bahena-Román M. Y col. (1997) Regulación del ciclo celular y desarrollo de cáncer: Perspectivas terapéuticas. *Rev. Salud Pública de México* 39:451.
51. Pinnel, John P. J. (2005) *Biopsicología*, 4ª Edición Pearson Educación.
52. Pizzo David G. Poplack Lippincott Williams & Wilkins (2002) *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, Fourth Edition.
53. Portellano J.A., (2005) *Introducción a la Neuropsicología*, Ed. McGraw-Hill, Madrid.
54. Quillen J, Crawford E, Plummer B, Bradley H, Glidden R., (2011) Parental follow-through of neuropsychological recommendations for childhood-cancer survivors, *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, Sep-Oct;28(5):306-10.

55. Rains G. D., (2004) Principios de Neuropsicología Humana, McGraw Hill, México.
56. Redmond KJ, Mahone EM, Terezakis S, Ishaq O, Ford E, McNutt T, Kleinberg L, Cohen KJ, Wharam M, Horska A. (2013) Association between radiation dose to neuronal progenitor cell niches and temporal lobes and performance on neuropsychological testing in children: a prospective study. *Neuro-Oncology* 15(3):360-9.
57. Reeves C.B., Palmer S.L., Reddick W.E., Merchant T.E., Buchanan G.M., Gaijar A., Mulhern R.K., (2006) Attention and Memory functioning among pediatric patients with medulloblastoma. *Journal of Pediatric Psychology* 31:272-280.
58. Ris M.D., Rian McD., Lamba M., Brenemen J., Cecil K., Succop P., Ball W., (2005) An Improved methodology for modeling neurobehavioral late-effects of radiotherapy in pediatric brain tumors. *Pediatric Blood Cancer*; 44:487-93.
59. Riva, Pantaleoni, and Giorgi (1998): Different treatment modalities for brain tumor in children: Neuropsychological outcome. 8 International Symposium on Pediatric Neuro oncology, 184.
60. Rivera L. et. al. (2006) Hemato- Oncología Pediátrica, Principios Generales, ETM México.
61. Rivera L. R. (2007) El niño con cáncer, Ed. TEVA MEXICO, México.
62. Rivera Zetina D J, Estrada Hernández M, Estrada Hernández L., (2007) Posibilidades de la rehabilitación neuropsicológica en población geriátrica con deterioro cognoscitivo, *Rev. Medicina Interna de México Volumen* 23, Núm. 2, marzo-abril.
63. Saccone, Días (1998): Pilot study on the possibilities of cognitive rehabilitation with specific neuropsychological (NP) treatment. 8 International Symposium on Pediatric Neuro oncology, 167.
64. Salinas C., (2005) Los procesos cognoscitivos atencionales. Una aproximación conceptual desde los social, *Rev. de Antropología Experimental*, núm. 5, texto 1.
65. Sans A., Colomé R., López-Sala A., Boix C., (2009) Aspectos Neuropsicológicos del Daño General Difuso Adquirido en la edad pediátrica, *Rev. Neurología*, 48 (Supl 2): S23-S26
66. Skeel RT. (1999) *Handbook of Cancer Chemotherapy*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p. 56-60.
67. Tarbell NJ, Loeffler JS. (1996) Recent trends in the radiotherapy of pediatric gliomas. *J Neurooncology*; 28(2-3):233-44.
68. Téllez L. et. al., (2002) Atención, Aprendizaje y Memoria Aspectos Psicobiológicos, Trillas, México
69. Varela M, Liakopoulou M, Alexiou GA, Pitsouni D, Alevizopoulos GA.(2011) Presurgical neuropsychological and behavioral evaluation of children with posterior fossa tumors. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, Dec;8(6):548-53.
70. Villarejo F. y. Martínez Lage J.F (2008) Tumores cerebrales en niños, *Pediatría Integral* 2008; XII (6):577-583.
71. Villarejo F., Madero L., (2007) Tumores de Sistema Nervioso Central en niños, Ed. Ergon.
72. Waltwe, Mulhern, Heideman, Gaijar, Xiong, and Kun (1998): The treatment of infants and young children with brain tumors at St. Jude Children's Research Hospital: survival and neuropsychological outcome. 8 International Symposium on Pediatric Neuro-oncology, 183.

9. ANEXO

ANEXO.- Formato CLAVE

Clave: _____

Nombre: _____ Expediente: _____

Fecha de Nacimiento: ____/____/____

Procedencia: _____

Diagnóstico: _____ Localización: _____

Edad de inicio de padecimiento: _____

Tiempo en vigilancia: _____

Tratamiento:

Quimioterapia	Radioterapia	Cirugía	Estudios
Con Qt. Sin Qt.	Dosis	Parcial Completa	