



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
MÉXICO

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

## FACULTAD DE PSICOLOGÍA

“ANÁLISIS DEL RECONOCIMIENTO DE EMOCIONES  
FACIALES EN PACIENTES CON MACROADENOMA  
HIPOFISIARIO NO FUNCIONAL”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA  
P R E S E N T A:  
MONSERRAT PRADA SERVÍN



® Facultad  
de Psicología

DIRECTOR DE TESIS: DR. CÉSAR CASASOLA CASTRO  
REVISOR DE TESIS: MTRA. AZALEA REYES AGUILAR

MÉXICO, D.F.

2014.



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.



## ÍNDICE

RESUMEN.....	1
1. ADENOMAS HIPOFISIARIOS.....	2
1.1. Clasificación de los tumores de hipófisis.....	4
1.2. Manifestaciones neurológicas de los adenomas.....	8
1.3. Manifestaciones neuropsicológicas de los adenomas .....	12
2. EMOCIÓN .....	15
2.1. Funciones adaptativas y sociales de las emociones.....	17
2.2. Estructuras cerebrales implicadas en la emoción .....	20
2.3. Corteza prefrontal y emociones .....	22
2.4. Procesamiento emocional y tumores cerebrales .....	25
3. JUSTIFICACIÓN .....	29
4. OBJETIVO GENERAL.....	30
4.1. Objetivos específicos .....	30
5. MÉTODO.....	31
5.1. Hipótesis nulas.....	31
5.2. Diseño de investigación .....	31
5.3. Selección de la muestra.....	32
5.3.1. Grupo pacientes .....	32
5.3.2. Grupo control sano .....	33
5.4. Instrumentos .....	33

5.5. Procedimiento .....	35
5.6. Análisis de datos .....	37
5.7. Consideraciones éticas .....	38
6. RESULTADOS .....	39
6.1. Características sociodemográficas .....	39
6.2. Medición de niveles de ansiedad .....	39
6.3. Medición de niveles de depresión .....	40
6.4. Desempeño cognoscitivo .....	41
6.5. Volumetría de los macroadenomas .....	43
6.6. Reconocimiento de emociones faciales .....	45
6.7. Volumen del tumor y reconocimiento de emociones faciales.....	46
7. DISCUSIÓN.....	48
8. CONCLUSIONES.....	55
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	56

## RESUMEN

Los adenomas hipofisarios son la lesión más frecuente en la región selar, se ha estimado que este tipo de tumor intracraneal tiene una prevalencia entre el 14.4 y el 22.5 % de acuerdo a estudios de autopsia o radiológicos respectivamente (Ezzat et al., 2004). En México, en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, los adenomas ocupan el segundo lugar en tumores del sistema nervioso central, superados solamente por aquellos que afectan a tejido neuroepitelial (Velázquez-Pérez et al., 2004). Este tipo de tumores puede producir un amplio rango de síntomas derivados ya sea de su actividad endocrina o del efecto de extensión y expansión de la masa tumoral. No obstante a la importancia de esta neuropatología, el estudio diferencial del efecto específico del volumen tumoral sobre el procesamiento emocional de pacientes con macroadenoma se encuentra prácticamente inexplorado. Por lo cual, el objetivo del presente estudio fue analizar la capacidad de reconocimiento de emociones faciales en un grupo de 26 pacientes adultos mexicanos con presencia de macroadenoma hipofisario no funcional, comparado con un grupo de 26 sujetos sanos con rangos equivalentes de edad, escolaridad, género y lateralidad, así como analizar la relación entre el volumen tumoral con respecto al desempeño en el reconocimiento de emociones faciales. Ambos grupos fueron sometidos a una valoración neuropsicológica mediante las pruebas "Pictures of Facial Affect" (POFA), "COGNISTAT" versión en español, escala de ansiedad de Hamilton e inventario de depresión de Beck. Adicionalmente se analizó por volumetría el tamaño de los tumores con base en las imágenes por resonancia magnética. Los resultados del presente estudio demuestran una disminución significativa ( $t= 2.87_{[50]}$ ;  $p= 0.005$ ) en la capacidad para identificar expresiones faciales del grupo con macroadenoma no funcional, así como una correlación significativa y fuerte ( $r= -0.61$ ,  $p= 0.002$ ) entre la disminución en la capacidad de reconocimiento de emociones faciales y el volumen del tumor. Los cambios en el procesamiento emocional no se vinculan con datos de ansiedad severa, depresión o deterioro cognoscitivo de los pacientes. El presente estudio destaca la importancia de la intervención neuropsicológica integral y de la rehabilitación del procesamiento emocional en pacientes con esta neuropatología.

## 1. ADENOMAS HIPOFISIARIOS

La hipófisis es una pequeña glándula endocrina ubicada en la región media de la base del cerebro, se aloja en la silla turca del hueso esfenoides, justo debajo del hipotálamo y se compone de dos lóbulos principales: la adenohipófisis o lóbulo anterior, situado hacia la región rostral, la neurohipófisis o lóbulo posterior, situado en sentido caudal y de una región intermedia entre ambos lóbulos. La adenohipófisis consiste de tejido glandular epitelial y se encarga de la síntesis de la mayoría de las hormonas hipofisarias, como son la hormona de crecimiento (GH), hormonas gonadotrópicas, particularmente folículo estimulante (FSH) y hormona luteinizante (LH), hormona adrenocorticotrópica (ACTH), la hormona estimulante de tiroides (TSH) y prolactina. Las cuales son liberadas a la sangre a partir del control hipotalámico a través de los factores de liberación que produce el propio hipotálamo y de la regulación a través de mecanismos de retroalimentación por las hormonas que producen las células diana. Mientras que la neurohipofisis se compone de tejido neural, este lóbulo almacena las hormonas oxitocina y vasopresina o antidiurética que son producidas en cuerpos neuronales de los núcleos supraóptico y paraventricular del hipotálamo, la oxitocina y vasopresina son almacenadas para su posterior liberación al torrente sanguíneo a partir de la activación hipotalámica. La hipófisis se conecta con el hipotálamo a través del tallo hipofisario o infundíbulo hipofisario y el sistema venoso porta hipotálamo-hipofisario, encargados de mantener una homeostasis constante entre el flujo de factores de liberación hipotalámicos a la adenohipófisis y el transporte de hormonas a la neurohipófisis y su activación (Sherwood, 2011).

La hipófisis, como cualquier otro órgano, es susceptible a un amplio rango de lesiones incluidas la presencia de neoplasias. Los tumores hipofisarios son las lesiones más comunes en la región sellar, ellos representan entre el 10 y el 15% de los tumores intracraneales (Kovacs et al., 2001). Los tumores hipofisarios son casi siempre adenomas, debido a que el origen de este tipo de tumores es epitelial y consisten de células adenohipofisarias. No obstante a que son tumores de crecimiento lento, la invasión histológica de la cápsula, que es el tejido conjuntivo que recubre a la hipófisis, y de estructuras circundantes es frecuente (Randall et al., 2001). Los adenomas se

originan por una lesión primitiva de la adenohipófisis, producida por mecanismos multifactoriales, que incluyen mutaciones cromosómicas precoces iniciadoras, las cuales generan células madre hipofisarias mutadas. El desarrollo posterior es favorecido por la acción de señales facilitadoras de la expansión clonal y diversos factores permisivos, como las hormonas hipotalámicas, factores de crecimiento intrahipofisarios y alteraciones en la regulación del ciclo celular (Heaney y Melmed, 1999).

Existen pocos datos publicados sobre la epidemiología y frecuencia de los adenomas hipofisarios en México. El Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS de la ciudad de México, al ser un centro de referencia a nivel nacional, ha señalado que este tipo de tumores ocupan el segundo lugar en frecuencia de neoplasias del sistema nervioso central, superados solamente por aquellos que afectan al tejido neuroepitelial (Velázquez-Pérez et al., 2004). Adicionalmente y de acuerdo a la base de datos de la División de Neurocirugía del mismo Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, de un total de 1847 procedimientos quirúrgicos realizados en el año 2013, 694 intervenciones correspondieron a lesiones tumorales del sistema nervioso central, lo que representa el 37.57% del total de procedimientos y de éstos, 119 fueron procedimientos para el tratamiento quirúrgico de adenomas de la hipófisis, lo que representa el 17.14% del total de tumores intracraqueales y el 6.4% del total de procedimientos quirúrgicos (Gómez-Amador, 2013). Adicionalmente, los macroadenomas hipofisarios (mayores a 10mm) son los más frecuentes, debido al retardo en el diagnóstico y la detección tardía, habitualmente por los síntomas visuales que este tumor produce.

En relación a la edad de inicio o aparición de esta tipo de neoplasias, el pico de incidencia se encuentra entre los 30 y los 60 años de edad y habitualmente ocurre antes en las mujeres (20-45 años) que en los hombres (35-60 años), debido a la mayor frecuencia de prolactinomas en mujeres jóvenes (Krisht y Tindall, 1999).

Los tumores hipofisarios son raros en pacientes menores de 20 años y son predominantemente prolactinomas (86%) ó corticotropinomas (10%). En la literatura internacional, los prolactinomas son los tumores más comunes y representan más del

50% de todos los adenomas hipofisarios, seguidos de los secretores de hormona de crecimiento (25%), los no funcionales o endocrinamente inactivos (20%) y los secretores de la hormona adrenocorticotrópica o corticotropina (menos del 8%). Mientras que los tumores productores de hormona estimulante del tiroides y los gonadotropinomas son excepcionales (Lecumberri, 2009). Por su parte, los adenomas hipofisarios (ADH) no funcionales son aquellos que no se acompañan de ninguna manifestación de hipersecreción hormonal y son considerados en general como macroadenomas, siendo clínicamente los más comunes (Cayton, 1999) y representando el 25-30% de todos los tumores hipofisarios (Gilzans et al., 2007)

### **1.1. Clasificación de los tumores de hipófisis**

La clasificación de los adenomas hipofisarios puede basarse en datos anatómicos, histológicos y funcionales (Ironsides, 2003). Por ejemplo, de acuerdo a su tamaño, los adenomas pueden dividirse en microadenomas (< 10.0 mm) o macroadenomas ( $\geq$  10.0 mm). En general se considera que una clasificación unificada debe integrar los resultados de estudios histológicos, inmunocitoquímicos y los realizados con microscopios electrónicos de las células tumorales, con especial importancia de la producción hormonal y las características citológicas, destacando las relaciones entre la función y la estructura, así como la morfología con la actividad segregante (Kovacs et al., 2001). De acuerdo a criterios funcionales, los adenomas hipofisarios se clasifican con base en su patrón de producción hormonal y a su presentación clínica (ver tabla 1). En este sentido, los tumores se clasifican como “funcionales” o “productores” cuando producen prolactina (PRL), hormona de crecimiento (GH), hormona adrenocorticotrópica o corticotropina (ACTH), gonadotropinas o bien hormona estimulante de la tiroides (TSH) y “no funcionales” o “no productores”, endocrinológicamente inactivos, si no existe ningún síndrome clínico aparente, ni compromiso hormonal, aunque algunos de estos tumores producen subunidades de gonadotropinas como la hormona folículoestimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) o ambas. En el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la ciudad de México, el protocolo de manejo clínico retoma el criterio funcional, clasificando a los casos con

adenoma hipofisario de acuerdo a su patrón de producción hormonal y al cuadro clínico (conjunto de síntomas y signos).

En la siguiente tabla (tabla 1) se presenta un resumen de la clasificación de los adenomas con base en sus características clínicas y patológicas. Se señala la prevalencia aproximada con respecto al total de la población de estudio, la actividad endocrina determinada por inmunohistoquímica sanguínea y la patología asociada (basado en: Kovacs et al., 2001; Ironside, 2003; Lecumberri, 2009 y Reddy et al., 2009).

### Clasificación de los adenomas hipofisarios

Tipo de adenoma	Prevalencia (%) <sup>*</sup>	IHQ	Síndrome Clínico
<b>Lactotropo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Escasamente granulado</li> <li>• Densamente granulado</li> </ul>	29 – 30	PRL	Galactorrea Hipogonadismo Amenorrea Infertilidad
<b>Somatotropo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Escasamente granulado</li> <li>• Densamente granulado</li> </ul>	13 – 15	GH	Acromegalia o Gigantismo
<b>Mixto / plurihormonal</b>	2 – 7	GH, PRL	Hipogonadismo Acromegalia
<b>Corticotropo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cushing</li> <li>• Corticotropo silente</li> <li>• Nelson</li> </ul>	10 - 13	ACTH	S. de Cushing Ninguno Signos locales
<b>Gonadotropo</b>	10 – 13	FSH, LH y $\alpha$ y $\beta$ subunidades	Usualmente no funcionando, sin síntomas
<b>Tirotropo</b>	$\leq 1$	TSH	Ocasionalmente hipertiroidismo
<b>No funcionante</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• “null cell”,</li> <li>• Gonadotropo</li> <li>• Otros</li> </ul>	$\approx 35$	Silente, no secretor	Silente o fallo hipofisario

**Tabla 1.** Clasificación, características clínicas y patológicas de los adenomas hipofisarios. IHQ: Inmunohistoquímica. PRL: prolactina, GH: hormona de crecimiento, ACTH: hormona adrenocorticotrópica, TSH: hormona estimulante de la tiroides, FSH: hormona folículoestimulante y LH: hormona luteinizante. \*La prevalencia es con respecto al total de la población en estudio (basado en: Kovacs et al., 2001; Ironside, 2003; Lecumberri, 2009 y Reddy et al., 2009).

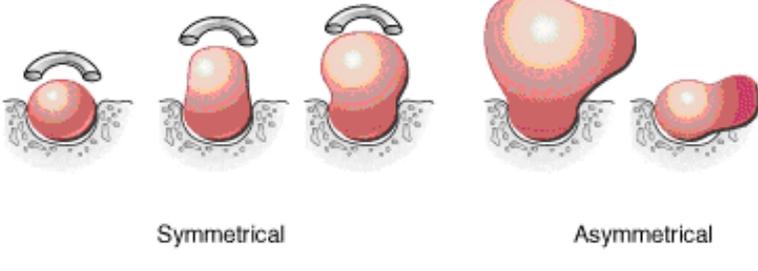
Por su parte, las clasificaciones radiológicas y quirúrgicas se basan en la localización del tumor, tamaño y grado de invasión. Todos los subtipos de adenoma pueden presentarse como microadenomas, definidos como aquellos intraselares y de menos de 10.0 mm de diámetro o macroadenomas, que como ya se mencionó son aquellos mayores de 10.0 mm y que generalmente se extienden más allá de la silla turca. En este segundo caso, el tumor puede alcanzar el seno cavernoso lateral (extensión paraselar), el quiasma óptico (extensión supraselar) o el seno esfenoidal inferior y según su capacidad para perforar la pared ósea de la silla turca o extenderse fuera de la duramadre, pueden clasificarse en invasivos o no invasivos (Kovacs y Horvath, 1987). Adicionalmente, la dinámica de crecimiento tumoral es variable, la mayoría de ellos crecen lentamente, aunque otros pueden crecer más rápido, no obstante, son capaces de invadir estructuras vecinas, como los senos esfenoidal o el seno cavernoso (Snyder, 1993). Hardy y Vezina desarrollaron un sistema de clasificación basado en los datos de imagen y quirúrgicos del tumor. En esta clasificación los tumores son considerados como micro y macroadenomas con base en las dimensiones señaladas anteriormente y clasificados de acuerdo a grados progresivos en función de la extensión y expansión del tumor o la erosión de la silla turca, tal como se señala a continuación (Hardy y Vezina, 1976):

- **Grado 0:** Silla turca intacta, contorno normal.
- **Grado I:** Silla intacta, protrusión focal.
- **Grado II:** Silla agrandada con piso intacto.
- **Grado III:** Destrucción parcial de la Silla (erosión focal).
- **Grado IV:** Destrucción total de la Silla turca.
- **Grado V:** Diseminación distal vía LCR o sangre.

En el sistema Hardy y Vezina la extensión suprasellar requiere un ajuste con una subclasificación (Wilson, 1979) a partir de estadios desde “A” un abultamiento en la cisterna supraquiasmática, hasta “D” con extensión dentro de la fosa temporal o frontal, e incluso “E” fuera de los límites de las meninges:

- **A:** Cisterna supraselar.
- **B:** Receso del 3er ventrículo.
- **C:** Obliteración de todo el 3er ventrículo.
- **D:** Intracranial Intradural (fosa anterior, media o posterior).
- **E:** Extracranial, extradural (seno cavernoso).

La siguiente figura (figura 1), muestra un esquema representativo de la clasificación de Hardy y Vezina, que incluye las subclasificaciones anteriormente señaladas.

Sella Turcica radiological classification		Extrasellar extensions				
		Suprasellar			Parasellar	
Grade 0 (normal)		A	B	C	D	E
Grade I						
Grade II						
Grade III						
Grade VI						

**Figura 1.** Clasificación Hardy y Vezina basado en los datos de imagen y quirúrgicos del tumor (Krisht y Tindall, 1999).

Existen otras clasificaciones importantes de los adenomas, otra de ellas es la de Knosp (Knops et al., 1993). La escala de Hardy y Vezina se utiliza para estratificar las lesiones de la región selar su extensión y grado de invasión, mientras que la clasificación de Knosp se emplea habitualmente para señalar la invasión del tumor al seno cavernoso. En esta segunda clasificación, los tumores se distinguen en cinco grados (0, 1, 2, 3 y 4) de acuerdo con los siguientes criterios:

**Grado 0:** el tumor no invade el seno cavernoso. Todas las estructuras anatómicas intracavernosas están preservadas.

**Grado 1:** el tumor sobrepasa la tangente medial pero no sobrepasa la línea tangencial que une los dos centros de la carótida supra e intracavernosa.

**Grado 2:** Se caracteriza porque el tumor se extiende por fuera de la línea intercarotídea, sin sobrepasar la tangente lateral de la carótida intra supracavernosa.

**Grado 3:** el tumor se extiende lateralmente a la línea tangencial lateral que une la porción carotídea supracavernosa con la intracavernosa. Los compartimientos venosos medial, superior e inferior suelen estar parcial o completamente obstruidos.

**Grado 4:** se caracteriza porque la carótida está totalmente englobada por el tumor, estando todos los compartimientos venosos obliterados

Finalmente, los adenomas hipofisarios se pueden presentar clínicamente produciendo manifestaciones neurológicas, endocrinológicas o ambas simultáneamente. La ausencia de sintomatología hormonal en los adenomas hipofisarios (ADH) no funcionales o productores ocasiona retraso en el diagnóstico, la mayoría de ellos se detectan como un hallazgo incidental al aplicar técnicas neuroradiológicas o por neuroimagen por otros motivos (Snyder, 1993), lo anterior puede demorar significativamente el diagnóstico.

## **1.2. Manifestaciones neurológicas de los adenomas**

Los adenomas hipofisarios producen principalmente dos clases de síntomas, los primeros están dados debido a las alteraciones endocrinológicas que estos producen y los segundos debido a la compresión física que ejercen sobre estructuras adyacentes, por ejemplo, sobre las vías visuales con el consiguiente deterioro de la agudeza visual de los campos visuales. Es importante destacar que en los adenomas funcionales, los síntomas se presentan habitualmente debido al exceso hormonal, este es el caso principalmente de los microadenomas, mientras que los macroadenomas no funcionales se manifiestan como efecto de masa incluyendo síntomas debido a deficiencias o excesos hormonales (ver tabla 1), cuando estos son hormonalmente inactivos, no productores, los síntomas se restringen a los efectos de la masa intracraneal. En neurocirugía el término “efecto de masa” corresponde al desbalance

que ocurre dentro de la cavidad craneana cuando se tiene que alojar un nuevo volumen en su interior. Siendo el cráneo una cavidad cerrada, el contenido y el continente guardan una relación muy particular. De acuerdo a la doctrina de Monro-Kellie, existen tres volúmenes que ocupan la cavidad intracraneana, a saber el parénquima cerebral, el componente vascular arterial y venoso y el líquido cefalorraquídeo, al incrementar el volumen de uno de los componentes, los otros dos presentarán cambios para compensar el nuevo volumen y mantener la presión intracraneana constante. Cuando los mecanismos de compensación son insuficientes, entonces se presenta el llamado “efecto de masa” (Krisht y Tindall, 1999).

Ahora bien, el crecimiento extraselar en los macroadenomas hipofisarios condiciona cambios en la topografía circundante, como se apreció en la clasificación de Hardy y Vezina (1976), así como cambios funcionales derivados del efecto de compresión. Cuando los cambios involucran la estructura ósea hacia el piso de la silla turca, el tumor se extenderá hacia el seno esfenoidal, en este caso puede afectar el clivus (porción central de la base del cráneo) superior y medio, pero este tipo de invasión no condiciona síntomas a nivel neurológico. En casos graves la tumoración con crecimiento en dirección ventral, puede llegar a destruir la silla turca e invadir al seno esfenoidal y protruir hacia la nasofaringe (Sablowski et al., 1986).

Por otro lado, cuando el crecimiento del tumor se da en sentido superior, éste se extiende desde la región de la silla turca hacia arriba, condicionando inicialmente una obliteración de la cisterna supraselar, a este nivel los efectos clínicos serán manifestados por el desplazamiento y compresión del tallo hipofisario, que en ocasiones se presentan clínicamente como el síndrome de Babinski-Frölich, el cual se caracteriza por obesidad considerable, predominantemente en el tronco y la raíz de los miembros, por una distrofia genital e interrupción del desarrollo de los órganos sexuales en los individuos jóvenes, mientras que en los adultos por amenorrea en las mujeres, impotencia en los hombres y por la alteración e incluso la inversión de los caracteres sexuales secundarios en ambos sexos, debido al incremento de los niveles de prolactina (Wilson, 1979). Si el tumor continúa creciendo, se condiciona una compresión del sistema visual a nivel del quiasma óptico, la manifestación clínica en este sentido

dependerá del grado y dirección de la compresión, ya que en algunos casos el crecimiento del tumor es asimétrico. La manifestación clínica típica de este tipo de compresión es la hemianopsia heterónima bitemporal, en donde se pierde la visión de ambos hemicampos visuales temporales del paciente. Existen otros tipos de afección de los campos visuales que son menos frecuentes, tales como disminución del campo visual en forma asimétrica, por compresiones a nivel de la cintilla óptica o alguno de los nervios ópticos en particular (Krisht y Tindall, 1999).

Cuando el crecimiento del adenoma ocurre hacia regiones anteriores, se condiciona una compresión de la corteza orbito-frontal con importantes implicaciones clínicas en la esfera neuropsicológica y conductual (ver apartado 2.3). En este caso el compromiso del sistema olfatorio es excepcional y sólo ocurre en tumores gigantes, siendo la manifestación una disminución o pérdida de la capacidad olfativa. Si el crecimiento es hacia arriba, ocurren varias circunstancias topográficas, primero el tumor alcanza el piso del tercer ventrículo, luego el tumor puede comprimir a dicho ventrículo y, por último, el tumor puede incrustarse en el sistema ventricular, en el caso de tumores gigantes, se aprecia desplazamiento y obliteración completa del tercer ventrículo, con la consiguiente compresión del hipotálamo, manifestándose clínicamente por un síndrome hipotalámico que incluye alteraciones en el apetito y el control de la temperatura entre otros. Cuando el tumor se incrusta hasta la topografía de los ventrículos laterales, condiciona la compresión del núcleo caudado, el cíngulo anterior y el cuerpo calloso (Rhoton et al., 1977).

Cuando el tumor presenta crecimiento hacia regiones posteriores, existe en ocasiones destrucción del clivus medio y superior, puede ocurrir una compresión del nervio motor ocular externo (VI), adentrándose el tumor hacia la cisterna interpeduncular, pudiendo afectar los nervios motores oculares comunes (III) y generando un desplazamiento tanto del hipotálamo como de los pedúnculos cerebrales, esta compresión se puede manifestar por el compromiso de la vía motora en forma de síndrome piramidal, consecuentemente los cuerpos mamilares son desplazados por la lesión ocupativa, lo que puede afectar la memoria del individuo (Krisht y Tindall, 1999).

Finalmente, el crecimiento lateral de estos tumores puede presentar dos tipos de compromiso. El primero de ellos es a nivel subaracnoideo, en donde el tumor se extiende hacia las cisternas basales en sentido medio-lateral o hasta la cisterna Silviana en el caso de tumores gigantes, lo que en condiciones extremas podría generar la compresión de los opérculos frontal y temporal y tardíamente de la ínsula cuando el crecimiento es lateral y hacia arriba. Cuando el crecimiento lateral es en un sentido inferior, se condiciona la compresión de las estructuras anteromediales del lóbulo temporal, con afección del uncus y región anterior del hipocampo, así como de la amígdala en casos extremos, con manifestaciones neuropsicológicas asociadas a la memoria y respuestas emocionales. El segundo tipo de compromiso se relaciona con la extensión del tumor hacia el seno cavernoso, que si bien es rara y generalmente bien tolerada por el paciente, puede llegar a afectar a los nervios de la pared lateral del seno cavernoso (III Motor ocular común, IV Patético, VI motor ocular externo y la rama oftálmica del nervio trigémino), las manifestaciones clínicas de esta condición pueden incluir visión doble, secundaria a la paresia o debilidad de los nervios oculomotores, ptosis palpebral, que se presenta con incapacidad para elevar el párpado, alteración de la pupila, manifestada por incremento en su diámetro, conocido como midriasis, y afección sensorial exteroceptiva de la primera rama del nervio trigémino con disminución de la sensibilidad en la topografía de la rama oftálmica (Krisht y Tindall, 1999).

De manera muy importante son los casos en los que el crecimiento del tumor demanda mayor irrigación sanguínea de la que recibe, lo que ocasiona un cuadro de necrosis isquémica intratumoral aguda ó también conocida como apoplejía hipofisaria. Esta condición deriva en una sintomatología compleja que se constituye en un cuadro dramático de cefalea brusca e intensa de comienzo súbito, acompañado de pérdida o alteración de la visión, desorientación, hipotensión e hipertermia, en algunos casos asociado a desvanecimiento y coma. Esta condición representa un riesgo para la vida, así como un alto riesgo de pérdida visual, que amerita, al cumplir los criterios correspondientes, una descompresión quirúrgica inmediata (Balaña y Roussos, 2010).

### **1.3. Manifestaciones neuropsicológicas de los adenomas**

Como se mencionó anteriormente, los macroadenomas y los adenomas no funcionales tienden a manifestarse por las alteraciones neurofisiológicas relacionadas a la ocupación espacial y compresión tisular, mientras que los adenomas funcionales, principalmente los microadenomas, lo hacen frecuentemente por sus signos o síntomas endocrinológicos. Existen diversas investigaciones que comprueban importantes efectos conductuales y emocionales que llegan a provocar los adenomas (Cayton, 1999).

Un ejemplo de lo anterior es el estudio realizado por Flitsch y colaboradores (2000), estos autores analizaron los trastornos emocionales de forma pre y postquirúrgica en un total de 48 pacientes con ADH, 19 con síndrome de Cushing (productores de ACTH), 18 con acromegalia y 11 con ADH no productores. En este estudio se evaluó a los pacientes mediante una entrevista, pruebas de personalidad y considerando la influencia de los niveles elevados de hormonas. Los autores de este estudio obtuvieron como resultados que los pacientes con Cushing presentaron altos niveles de excitabilidad y depresión, los pacientes con acromegalia mostraron síntomas de fatiga y desánimo, mientras que en el grupo con ADH no productor se reflejaron problemas emocionales en sus resultados individuales, pero no se encontró, en términos psicológicos o emocionales, un patrón característico o un síntoma en común en el grupo. Los tres grupos obtuvieron diferencias significativas entre ellos y en comparación con un grupo control. A partir de estos resultados, los autores sugieren tomar en cuenta la evaluación individual y específica de acuerdo a las características particulares de los adenomas hipofisarios, ya sean estos productores o no, además de realizar un seguimiento adecuado en cada paciente para prevenir cualquier tipo de desorden emocional y, en caso de ser necesario, se recomienda que el paciente reciba atención o terapia psicológica (Flitsch et al., 2000).

Con el fin de identificar cambios o problemas que demanden de un tratamiento especial en pacientes con tumor cerebral, Sablowski y colaboradores (1986), investigaron aspectos de personalidad en pacientes con adenoma hipofisario. En este estudio se analizaron de forma pre y postquirúrgica a un total de 24 pacientes, de los cuales 9

presentaron acromegalia, 9 síndrome de Cushing y 6 prolactinoma, Los resultados más interesantes de este estudio involucran los puntajes de ansiedad de rasgo y estado, los cuales presentaron un incremento prequirúrgico para normalizarse parcialmente, de forma posterior a la cirugía. Adicionalmente se encontraron incrementos significativos en los niveles de ansiedad y depresión en todos los pacientes. Los pacientes con síndrome de Cushing tienden a ser más nerviosos, ansiosos y tienen dificultad en las relaciones interpersonales, por lo que suelen deprimirse con mayor facilidad, además se agotan al realizar actividades de la vida diaria y presentan baja motivación. Como resultado de esta investigación, los autores recomiendan considerar un tratamiento psicológico especial en los pacientes con acromegalia y enfermedad de Cushing.

Desde una perspectiva anatómica, como se mencionó anteriormente, la glándula hipófisis se localiza en la fosa media de la base del cráneo, en el espacio óseo conformado por la silla turca. Por ello, las relaciones anatómicas y topográficas que guarda esta ubicación juegan un papel funcional fundamental en los casos en los que se presenta crecimiento supraselar de la glándula, ya que además de poder desplazar al quiasma óptico e hipotálamo, también contacta y afecta a diferentes áreas cerebrales.

Tooze y colaboradores (2009), evaluaron los procesos de atención, memoria y funciones ejecutivas en pacientes con ADH productores y no productores, antes y después de la realización de procedimientos de cirugía y radioterapia, utilizando para ello las siguientes pruebas neuropsicológicas: escala de memoria de Wechsler, Test de Aprendizaje Audio Verbal de Rey (RAVTL), Warrington recognition memory test, Figura compleja de Rey, Dígitos, Trail making test, Torre de Londres, fluidez verbal y Card sort test. Los resultados de este estudio demostraron que los pacientes con ADH, tanto productores como no productores, obtuvieron en la evaluación prequirúrgica puntuaciones bajas en las pruebas de memoria a corto y largo plazo, mientras que en relación a las funciones ejecutivas, tuvieron dificultad para cambiar rápidamente de una tarea a otra. Los pacientes que fueron sometidos a cirugía y radioterapia tuvieron mayor déficit cognoscitivo en las áreas de memoria audio-verbal y reconocimiento de rostros. Los autores de este estudio refieren que las funciones cognoscitivas más afectadas en

estos pacientes fueron la memoria y funciones ejecutivas, adicionalmente señalan que es importante mayores estudios para diferenciar si los resultados se relacionan al tipo de tratamiento que recibieron los pacientes o a los efectos propios del adenoma, ya sea a los efectos de compresión, los cambios en los niveles hormonales, o una combinación de ambos.

En un segundo estudio preliminar, Tooze y colaboradores (2012), evaluaron el efecto de la radiocirugía con la técnica *gamma-knife* sobre el funcionamiento cognoscitivo y anímico de 14 pacientes, 9 de ellos con adenoma productor y 5 con adenoma no productor. En este segundo estudio los instrumentos de evaluación empleados fueron el cuestionario multidimensional autoaplicable SCL-90 para evaluar ansiedad y depresión, el WTAR (Wechsler Test of Adult Reading), la escala de memoria de Wechsler (WMS-III), subescalas selectas del WAIS-III y el Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS) para funciones ejecutivas. Los autores concluyen que los pacientes con ADH productores y no productores mostraron alteraciones en la memoria inmediata, dificultades en el aprendizaje así como niveles altos de ansiedad, adicionalmente no encontraron evidencia de que el procedimiento de radiocirugía alterara el funcionamiento neurocognoscitivo (Tooze et al, 2012).

Novoa-Gómez y colaboradores (2013), realizaron un estudio exploratorio para analizar la relación entre el bienestar psicológico y las condiciones médicas y terapéuticas de personas con diagnóstico de síndrome de Cushing. Los instrumentos utilizados fueron el Índice de Bienestar Subjetivo (The Psychological Well-Being Index) y el Cushing's Syndrome Severity Index (CSI). El síndrome Cushing, como se mencionó anteriormente (tabla 1), es un síndrome clínico derivado normalmente de la presencia de un adenoma funcional corticotropo, en el cual además de tener diversos síntomas físicos, también presenta una serie de síntomas o desórdenes de orden psicológico. Esto se debe a que el sistema endocrino, junto con el sistema nervioso central, forman un sistema funcional integrado de cuyo funcionamiento depende el buen rendimiento físico y psicológico del individuo. Por lo tanto las personas que padecen dicha enfermedad se ubican en una escala mucho más alta de depresión y ansiedad que los pacientes con otros tipos de tumores en la pituitaria. Además, los resultados de Novoa-Gómez y colaboradores

permiten concluir que la severidad de los síntomas asociados al síndrome de Cushing, evaluados a través del CSI, implican un importante malestar en los pacientes que lo padecen afectando su bienestar psicológico, lo que influye en el proceso de enfermedad o recuperación. Adicionalmente, también se ha encontrado que los pacientes con síndrome de Cushing tienen alteraciones en las funciones neuropsicológicas, tales como pérdida de concentración y memoria (Pereira et al., 2010), habilidades no-verbales, viso-ideacional, memoria visual y constructiva-espacial, dificultades en la concentración, habilidad de razonamiento, comprensión y procesamiento de la información nueva (Sonino y Fava, 2001).

## **2. EMOCIÓN**

Etimológicamente, el término emoción procede del latín "*emotio*", que significa "movimiento o impulso", que a su vez deriva de "*movere*" que refiere mover, trasladar, impresionar (Barcia, 2006), por lo que no sorprende que a la emoción se le ha considerado como "aquello que mueve hacia". De acuerdo a William James (1884), las emociones son sensaciones procedentes de los cambios corporales producidos por la percepción de estímulos, las emociones son entonces una secuencia de sucesos que inician con la presencia de un estímulo específico y que finaliza con una experiencia emocional consciente. Mientras que para Cannon (1929), la emoción es una reacción de emergencia, caracterizada por una respuesta fisiológica específica que acompaña a cualquier estado en que se debe emplear energía. Independientemente de distintas aproximaciones a la emoción, en términos generales se ha definido a este proceso a través de los elementos que le componen, es decir, los componentes funcional, subjetivo-cognitivo, perceptual, conductual y fisiológico (Ramos-Loyo, 2002). En este sentido, para Paul Ekman y Wallace Friesen (1976) el concepto de "emoción" abarca desde la experiencia subjetiva consciente (el sentimiento: alegría, miedo, etc.), las reacciones que llamamos vegetativas (p. ej.: sudoración, temblor, palidez) hasta las reacciones motoras (p. ej.: gestos, posturas, etc.). Carlson (2009), por su parte, señala que una respuesta emocional, además del componente comportamental o de acción motora y el componente neurovegetativo, involucra también un componente

neuroendocrino, con una importante participación de la glándula suprarrenal y de las hormonas segregadas por la médula suprarrenal (adrenalina y noradrenalina).

Para Lewis y colaboradores (1990), la emoción consta de cinco componentes esenciales: a) elicitadores emocionales, que se refieren a las situaciones o estímulos que activan a los receptores emocionales; los elicitadores pueden ser internos o externos, y su capacidad para provocar repuestas emocionales puede ser innata o aprendida; b) receptores emocionales, que se refieren a los núcleos o las vías específicas del sistema nervioso central implicados en los cambios del estado fisiológico y/o cognoscitivo del organismo; los procesos mediante los que ejercen su acción los receptores emocionales pueden ser innatos o adquiridos a través de la experiencia; c) estados emocionales, que se refieren a los cambios en la actividad somática y neural que acompaña a la activación de los receptores emocionales; los estados emocionales suelen ser específicos y pasajeros; d) expresiones emocionales, que se refieren a las características superficiales, potencialmente observables, de la cara, la voz, el cuerpo y la actividad corporal general, que suelen acompañar a los estados emocionales; los elementos constituyentes, así como la regularidad con la que se encuentran asociados con estados emocionales particulares, pueden también ser innatos o aprendidos; e) experiencias emocionales, que se refieren a los procesos perceptivos, interpretativos y evaluativos, tanto conscientes como inconscientes, que realiza el sujeto acerca de su propio estado y expresión emocional; estos procesos cognoscitivos que lleva a cabo el sujeto se encuentran considerablemente influenciados por sus experiencias sociales previas.

Las emociones forman parte esencial de nuestras vidas, están presentes en cada relación interpersonal que sostenemos y en la vida cotidiana, además de que el espectro de emociones que los seres humanos podemos experimentar es amplio. No obstante a esta diversidad, los mismos Ekman y Friesen (1975), señalan un aspecto común y general en las emociones, ellos denominaron “emociones universales o básicas”, a aquellas expresiones generalizables a nivel universal o emociones pan-culturales, como son el miedo, la ira, la alegría, la tristeza, el desagrado y la sorpresa. Cada una de estas emociones está acompañada de patrones de conducta tales como

respuestas faciales, motoras, vocales, endocrinas y autonómicas, que son hasta cierto punto estereotipadas y reconocibles por encima de diferencias culturales y raciales en todos los seres humanos. Es decir, son emociones compartidas por cualquier individuo de forma universal. De forma adicional a las emociones universales, estos autores distinguen también otros tipos de emociones, denominadas “emociones secundarias”, como la envidia, la vergüenza, la culpa, la calma, la depresión, entre otras, las cuales se presentan con un componente cognoscitivo más alto y que también se asocian siempre a las relaciones y contexto social.

Un aspecto importante vinculado a la emoción involucra su relación con la cognición. A lo largo de la historia de la cultura, los procesos de cognición y emoción han sido considerados independientes y en cierta medida contrapuestos. La cognición, como es el caso de la emoción, en realidad engloba a muchos otros procesos, dentro de lo que llamamos de modo genérico “cognición” se incluyen la percepción, la atención, el aprendizaje, la memoria, etc. Los mecanismos neurales de las emociones se estiman evolutivamente más primitivos que los de los procesos cognoscitivos, en este sentido los mecanismos neuronales de las emociones se ponen en marcha de manera inconsciente y de un modo más inmediato que los cognoscitivos. No obstante a estas consideraciones, ambos procesos, la emoción y la cognición, se encuentran estrechamente relacionados y a menudo es difícil delinear las fronteras entre ambos cuando los individuos toman decisiones o interpretan información del medio ambiente (Banich y Compton, 2011). De ahí que los procesos cognoscitivos estén fuertemente influenciados por las emociones.

Las emociones juegan, además, un papel importante en la adaptación de los individuos a su medio ambiente y en la determinación de conductas futuras, por lo que los trastornos en los proceso de emoción pueden dar lugar a graves alteraciones y patologías del comportamiento (Belmonte, 2007).

## **2.1. Funciones adaptativas y sociales de las emociones**

Charles Darwin, en su libro “la expresión de las emociones en el hombre y los animales” (1872/1965), fue el primero en sugerir que las expresiones humanas de emoción han

evolucionado a partir de expresiones similares en otros animales. De acuerdo a Darwin las emociones son respuestas innatas, no aprendidas, compuestas por un complejo conjunto de movimientos, principalmente de los músculos faciales. También argumentó que la emoción sirve para facilitar la conducta apropiada, lo cual le confiere un papel de extraordinaria relevancia en la adaptación. En este sentido Darwin señaló que la habilidad para identificar rápidamente información emocionalmente relevante del medio ambiental, incluyendo condiciones de peligro o recompensa, así como para organizar respuestas conductuales de forma rápida y apropiada ante esta información, es crítica para la sobrevivencia. De acuerdo a Reeve (1994), la emoción tiene 3 funciones principales, estas son la adaptativa, la social y la motivacional. A través de la función adaptativa, se prepara al organismo para ejecutar eficientemente la conducta que exigen las condiciones ambientales, movilizandolos recursos energéticos necesarios para este fin y dirigiendo la conducta hacia un objetivo determinado.

Adicionalmente, Darwin encontró que las personas de distintas culturas utilizaban los mismos patrones de movimientos de músculos faciales para expresar un determinado estado emocional. Las investigaciones llevadas a cabo por Ekman y Friesen (1975), tienden a confirmar las hipótesis de Darwin donde menciona que la expresión facial de la emoción hace uso de un repertorio innato, típico de especie, de movimientos de los músculos faciales para expresar un determinado estado emocional, esto con la finalidad de poderse relacionar adecuadamente con miembros de la misma especie. Para los seres humanos, es elemental el mantener una comunicación adecuada para poder vivir en sociedad.

Mientras que Plutchik (1980), señala que las emociones tienen una función adaptativa ya que permiten a los animales un estado de preparación para reaccionar ante situaciones concretas a fin de sobrevivir en su entorno. Plutchik propone una teoría integrativa de las emociones basada en teoría evolutiva en la que destaca ocho emociones básicas, cada una asociada a conductas y con una función o propósito que facilita la adaptación del individuo a los cambios de su medio ambiente, dichas emociones y sus funciones se muestran en la siguiente tabla (tabla 2).

<b>Emoción</b>	<b>Conducta</b>	<b>Función</b>
Miedo	Correr, volar	Protección
Ira	Morder, pegar	Destrucción
Alegría	Cortejar, copular	Reproducción
Tristeza	Señales de auxilio	Reintegración
Confianza	Acicalarse, compartir	Afiliación
Asco	Vomitarse, evitación	Rechazo
Anticipación	Examinar	Exploración
Sorpresa	Alertar, atender	Orientación

**Tabla 2.** Funciones de las emociones (basado en Plutchik, 1980).

De acuerdo a Izard (1989), el carácter adaptativo de las emociones regula conductas apropiadas, entre éstas aquellas asociadas a la expresión de las emociones, lo cual permite predecir el comportamiento vinculado a la emoción facilitando de esta forma la interacción y relación social de los individuos. Este autor, destaca varias funciones sociales de las emociones, como son las de facilitar la interacción social, regular la forma en que los demás responden y se conducen ante nosotros, permitir la comunicación de los estados afectivos, o promover la conducta prosocial. Emociones como la felicidad favorecen los vínculos sociales y relaciones interpersonales, mientras que la ira pueden generar repuestas de evitación o de confrontación. De cualquier manera, la expresión de las emociones puede considerarse como una serie de estímulos discriminativos que facilitan la realización de las conductas apropiadas por parte de los demás (Fernández-Abascal et al., 2003).

Los estudios de Rusell (1991), tienen relevancia debido a su interés por indagar sobre el papel que tiene la cognición en el procesamiento emocional, estableciendo que la interacción social cotidiana promueve la aparición de constructos cognoscitivos compartidos, lo que provee a los individuos de un marco de sentido común o de regulación cognoscitiva, a partir del cual estos pueden comprender el contexto social en el que se desenvuelven las conductas emocionales e incrementar las conductas o repuestas socialmente apropiadas.

En el ámbito de la salud las emociones son un factor fundamental en las personas que padecen una enfermedad. Sentir reiteradamente emociones como angustia, irritabilidad, miedo, tristeza, etc., interfiere en la percepción de bienestar de las personas en condiciones de enfermedad, una mayor cantidad de afectos negativos genera en los pacientes un desequilibrio emocional entre los afectos positivos y negativos, lo que puede afectar la relación entre el bienestar psicológico y los niveles de salud general en los propios pacientes (García, 2000) o incluso en sus familiares.

## **2.2. Estructuras cerebrales implicadas en la emoción**

Solo en tiempos más recientes se ha aceptado que procesos tales como la conciencia, el pensamiento, así como las emociones son funciones cerebrales (Damasio, 1998). Lo que llamamos “emoción” es el resultado de múltiples procesos y mecanismos cerebrales, en donde a los diferentes tipos de emoción le subyacen procesos cerebrales diferenciales. Una gran cantidad de estudios han demostrado que las respuestas emocionales dependen y son reguladas por procesos cerebrales. Estudios de lesión cerebral, administración de psicofármacos, incluidas drogas de abuso, de estimulación intracraneal, de neuroimagen, genéticos, entre otros, han demostrado que los cambios en las respuestas emocionales corresponden con cambios en la organización estructural o funcional del sistema nervioso (Bear et al., 2008; Kandel et al., 2000). Esta perspectiva neurocientífica de la emoción ha sido progresivamente aceptada a partir también de la influencia y las aportaciones de distintas perspectivas de la psicología científica y de la neuropsicología.

A finales del siglo XIX, el neurólogo francés Pierre Paul Broca fue el primero en señalar que una serie de estructuras corticales y subcorticales localizadas en la superficie medial del cerebro y que rodean los ventrículos en el borde (*limbus*) de la corteza cerebral, desempeñaba un papel importante en las emociones. Esas estructuras incluyen la formación hipocampal, la amígdala, así como las circunvoluciones del cíngulo y parahipocampal, a esta región la denominó “*le grande lobe limbique*”. También en el siglo XIX, Alois Alzheimer reconoció cambios patológicos en el encéfalo asociados a la demencia, implicando ciertas estructuras del sistema límbico en funciones cerebrales como el pensamiento, la memoria y aspectos de la personalidad.

Desde finales del siglo XIX y en la primera mitad del XX, las teorías de William James y Walter B. Cannon, hacen referencia a una concepción de la emoción como un proceso dependiente del funcionamiento del sistema nervioso, particularmente bajo una perspectiva dicotomía periférica-centralista. La teoría periférica de James y Lange, tiene como componente central la participación de los efectores periféricos tanto somáticos como autónomos. Esta teoría proponía que una emoción se experimenta como resultado de las activaciones fisiológicas que ocurren en el sistema nervioso periférico, como el incremento en la frecuencia cardíaca, la sudoración, el tono muscular o la dilatación pupilar, las cuales se presentan frente a un estímulo o situación amenazante o placentera (Ramos-Loyo, 2002). Las objeciones de Cannon y Bard a esta propuesta se centraban, por un lado, en una serie de evidencias experimentales y clínicas acerca de la innecesaria participación de la actividad nerviosa autónoma en la integración central de la emoción, la lentitud de los cambios registrados en estas respuestas, su relativa insensibilidad, la indefinición o la falta de un patrón específico de activación autonómica para cada una de las emociones y a la falta de correspondencia entre los cambios artificiales que en la actividad nerviosa autónoma se podían producir y los resultados en la experiencia subjetiva (Grossman, 1967). La teoría Cannon y Bard se considera entonces centralista a partir de que se focaliza en la excitación del hipotálamo como reguladora de la experiencia emocional (Ramos-Loyo, 2002).

Una elaboración posterior en torno al sistema límbico la representa la teoría de James Papez, quien en 1937 sugirió la existencia de un conjunto complejo de conexiones específicas entre estructuras del sistema límbico, dando forma a un circuito anatómico para la emoción (circuito de Papez), similar a los circuitos neurales para las funciones sensoriales o motoras. En exámenes post mortem de personas con conductas emocionales anormales, Papez observó cambios degenerativos en estructuras tales como hipocampo y los cuerpos mamilares, así como en el tálamo y la corteza del cíngulo, además propuso que estas estructuras telencefálicas y diencefálicas, incluidas también el hipocampo y amígdala cerebral, estaban unidas por una serie de conexiones unidireccionales y que proveen las bases neuronales para la emoción. Al considerarse que las estructuras corticales eran importantes para la experiencia emocional subjetiva se pensó que su expresión conductual estaba mediada por estructuras subcorticales del

sistema límbico, tales como el hipotálamo y la amígdala. Esta idea fue adaptada y ampliada veinte años más tarde por Paul McLean, quien integró las consideraciones de sus predecesores y desarrolló una teoría global sobre el cerebro emocional, en la que sugiere que el cerebro se desarrolló incorporando cada vez funciones más complejas a las previamente establecidas y mayormente primitivas, de esta forma promovió una concepción de un sistema límbico como un anillo de estructuras que rodea el tallo encefálico, ampliamente interconectado por rutas neurales complejas y que incluye, además de núcleos basales del tálamo, el hipotálamo y otras estructuras subcorticales, a porciones de los lóbulos de la corteza cerebral (Zinder y Maiti, 1976; Martin, 1998; Sherwood, 2011).

En la actualidad es cada vez mayor el número de estructuras cerebrales que se conoce participan en la regulación e integración de los diversos componentes de las emociones. Entre estas estructuras se ha incluido a la formación reticular mesencefálica, rinencéfalo, núcleos septales, amígdala cerebral, tálamo, hipotálamo, hipocampo, núcleo caudado, núcleo accumbens, cuerpos mamilares, núcleo de la cama de la estría terminal, giro del cíngulo, ínsula, corteza entorrinal, corteza temporal y corteza prefrontal. Cada una de estas estructuras con una participación particular en el procesamiento emocional (Ramos-Loyo, 2002). Particularmente a la corteza prefrontal se le ha atribuido una función muy importante relacionada tanto con la experiencia como con la expresión emocional (Damasio, 1998). La relación entre la corteza prefrontal y la regulación del procesamiento y expresión emocional ha sido abordada por una gran cantidad de investigaciones, para caso del presente estudio esta relación tiene una importancia fundamental debido a las implicaciones anatómicas y topográficas de la corteza prefrontal con los macroadenomas.

### **2.3. Corteza prefrontal y emociones**

La corteza prefrontal es la región cerebral ubicada en el extremo rostral del lóbulo frontal, situada en la porción anterior a la corteza motora y premotora (área 4 y 6 de Brodmann), esta región está especialmente desarrollada en los primates, ocupando la porción más grande de los lóbulos frontales. En función de su topografía, se distinguen tres regiones principales que son claramente diferenciadas: la corteza prefrontal

dorsolateral, orbitofrontal y ventromedial (Bear et al., 2008). Cada una de las regiones de la corteza prefrontal está ampliamente interconectada con diferentes áreas y estructuras subcorticales y corticales posteriores. Especialmente en humanos, se ha establecido una asociación directa entre la corteza prefrontal y la emoción, en gran medida dado que la lesión de distintas regiones en dicha corteza conlleva la aparición de diversas alteraciones emocionales (Stuss y Benson, 1984; Cummings 1985). De las tres regiones principales de la corteza prefrontal, la corteza orbitofrontal y la ventromedial son las que se han relacionado de un modo más concreto con la emoción (Kaufer y Lewis, 1999).

La región orbitofrontal es una región polimodal que ocupa la región ventral de la corteza prefrontal, recibe aferencias de todas las áreas sensoriales, formando conexiones con la amígdala cerebral, hipocampo, tálamo, corteza entorrinal, circunvolución del cíngulo, sistema límbico en general, así como con el neocortex (Barbas, 2000; Ghashghaei y Barbas, 2002). A su vez, envía proyecciones a la corteza temporal inferior, corteza entorrinal, circunvolución del cíngulo, hipotálamo lateral, amígdala cerebral, área tegmental ventral, núcleo caudado, así como a la corteza motora (Kemp y Powell, 1970). Particularmente, la corteza orbitofrontal está implicada en el orden de la conducta con base en el valor de recompensa o castigo de los estímulos ambientales, bajo un sistema de vigilancia frontal que busca adecuar los impulsos del individuo ante las contingencias ambientales, de tal manera que su lesión da lugar a desinhibición, impulsividad y conductas inapropiadas, así como a errores en la interpretación de expresiones emocionales en otros sujetos (Hornak et al., 2003). Se ha reportado que las neuronas de la corteza orbitofrontal responden diferencialmente a la presencia de la recompensa o el castigo y lo hacen además de una manera proporcional a la magnitud de dicho reforzamiento (Hare et al., 2008). También se ha relacionado la disfunción de esta región cortical con un incremento en la sensibilidad de los sujetos al valor de la recompensa pasada, junto con un decremento en la sensibilidad al castigo (o incluso a nuevas recompensas), lo que condiciona el desarrollo de síntomas de impulsividad, irritabilidad y frustración ante la ausencia de la recompensa (Berlin et al., 2004). Esta tendencia puede también deberse a una subestimación de las posibles consecuencias,

ya sean positivas o negativas, de los actos o las acciones, posiblemente vinculada a una aceleración en la percepción individual del tiempo o del ritmo cognoscitivo.

Adicionalmente, la lesión en la corteza orbitofrontal conduce a un síndrome de desinhibición que tiene como característica predominante los trastornos de personalidad, el paciente con este tipo de lesión presenta conducta desinhibida, impulsiva y con falta de responsabilidad, afecto inapropiado (irritable, lábil, euforia, indiferencia afectiva y cambios generales de humor), con alteraciones del juicio, toma de decisiones y sin estimar sus consecuencias, cognoscitivamente presenta distractibilidad e incapacidad de esfuerzo sostenido (Hecaen y Albert, 1978; Estévez-González et al., 2000). La mayoría de estos pacientes con este tipo de lesión presentan comportamientos pueriles y eufóricos, son incapaces de disfrutar de estímulos agradables, en especial cuando los refuerzos son de tipo social o intelectual, presentan una pérdida de apreciación de las normas sociales y suelen mostrar un bajo nivel de afecto (Sanchez-Navarro y Román, 2004).

La corteza prefrontal ventromedial recibe proyecciones de las mismas regiones que la orbitofrontal, especialmente con la amígdala cerebral, hipocampo, sistema límbico en general, y áreas de asociación (Barbas, 2000), aunque existen algunas diferencias. Mientras que la región orbitofrontal recibe una mayor cantidad de proyecciones amigdalinas, la región ventromedial recibe una mayor cantidad de aferencias hipocámpicas y una mayor cantidad de proyecciones sensoriales auditivas (Barbas et al., 1999). A diferencia de la corteza orbitofrontal, que como ya se mencionó se relaciona con el control emocional inhibitorio permitiendo el cambio de conducta en función del significado emocional de los estímulos, la corteza prefrontal medial parece estar mayormente relacionada con la comunicación emocional, modulando los aspectos emocionales de la voz, tal y como han mostrado los estudios con monos realizados por MacLean en 1985 (Sánchez-Navarro y Román, 2004). Las lesiones de la región prefrontal medial, se han asociado con una disminución de la expresividad facial emocional, tanto fingida como espontánea, que no puede ser explicada por un trastorno motor (Borod, 1992). De acuerdo a Etkin et al. (2011), la corteza prefrontal medial junto con la región dorsocaudal del cíngulo anterior, están involucradas en la evaluación y

expresión de las emociones negativas, mientras que las porciones ventral-rostral de la corteza del cíngulo anterior y corteza prefrontal medial tienen un papel regulador con respecto a las regiones límbicas implicadas en la generación de respuestas emocionales. La asociación con la lesión bilateral de la porción anterior de la circunvolución del cíngulo, genera la presencia de un síndrome acinético, caracterizado por la presencia de una expresión facial neutra y una falta de movimiento y de comunicación (Damasio y Van Hoesen, 1984). En general se considera que la corteza prefrontal medial es una región relacionada tanto con la experiencia como con la expresión emocional, siendo crítica para el procesamiento de emociones asociadas con situaciones sociales y personales complejas (Damasio y Van Hoesen, 1984).

Por su parte la corteza prefrontal dorsolateral tiene conexiones con regiones relacionadas en el control motor (ganglios basales, corteza premotora, área motora suplementaria), corteza del cíngulo y corteza parietal (Risberg y Grafman, 2006). Se encarga de integrar la información que procede de las áreas de asociación unimodal y heteromodal, así como de las zonas paralímbicas (Brodal, 1981). Según Mesulam (1985), una de sus funciones principales es la de propiciar la interacción inicial entre la información sensorial que recibe del córtex posterior y la información procedente del sistema límbico y el córtex paralímbico. Esta interacción implica la relación existente y la retroalimentación entre las sensaciones y el estado anímico, es decir, la forma en que las emociones influyen en la interpretación de la información sensorial y, al contrario, la forma en que el procesamiento y el aprendizaje previo pueden modificar los estados de ánimo. También se encarga de la organización temporal de las acciones que están dirigidas hacia una meta, ya sea biológica o cognoscitiva (movimientos somáticos, oculares, conducta emocional, rendimiento intelectual, habla o razonamiento) (Fuster, 1999).

#### **2.4. Procesamiento emocional y tumores cerebrales**

El procesamiento emocional en los individuos implica la habilidad para reconocer y expresar las emociones. Esta habilidad se basa en una comunicación eficaz y con base en un proceso bidireccional. Es decir, la capacidad para mostrar el estado emocional mediante cambios en la expresión resulta útil sólo si otras personas son capaces de

reconocerlas (Rimé, 2007). El procesamiento emocional involucra las operaciones, acciones y mecanismos que le subyacen al reconocimiento y expresión de la respuesta emocional. Los seres humanos somos capaces de reconocer los sentimientos y emociones de los demás a través de los sistemas sensoriales, principalmente de la visión y audición (Carlson, 2009). En este sentido la percepción de las emocionales propias o de los demás es en sí misma un componente esencial en el procesamiento emocional. De acuerdo a Phillips et al. (2003), la percepción emocional puede entenderse en términos de los procesos que ocurren después de la presentación inicial de un estímulo emocional, lo cual permite la generación de estados afectivos complejos, experiencias emocionales (sentimientos) y conductas. De acuerdo a los autores, estos procesos son: 1) la identificación y evaluación del significado emocional de los estímulos, 2) la producción de estados afectivos específicos en respuesta a los estímulos, incluyendo respuestas autonómicas, neuroendocrinas y somatomotoras (faciales, gesticulares, vocales y conductuales), así como sentimientos emocionales concientes, los cuales pueden guiar al proceso de evaluación del significado emocional hacia la identificación de categorías específicas de estímulos emocionales y finalmente, 3) la regulación del estado afectivo y la conducta emocional, lo cual involucra una inhibición o modulación de los procesos previos (1 y 2), de tal forma que el estado conductual y la conducta producida sean contextualmente apropiadas.

En relación a la capacidad para expresar y reconocer emociones, las expresiones faciales denotan ciertas emociones que nos ayudan a detectar los estados internos y externos de los demás, dándonos mayor comprensión para guiar nuestro comportamiento social (Eckman y Friesen, 1975). Para poder reconocer y procesar la información derivada de las expresiones faciales adecuadamente, se requiere la participación conjunta de diversas estructuras cerebrales, entre ellas a la corteza occipitotemporal, amígdala, corteza prefrontal, particularmente la corteza orbitofrontal y ventromedial, ganglios basales y la corteza parietal derecha. Estas estructuras están involucradas en múltiples procesos y en varios puntos temporales, por lo que resulta complicado asignarle una sola función a cada una de ellas (Adolph, 2002). Se ha comprobado que las lesiones en dichas estructuras, ya sean provocadas por tumores, eventos cerebro vasculares, traumatismo severo, o por cualquier otra condición, causan

dificultad para reconocer las expresiones faciales y por lo tanto impiden un óptimo procesamiento emocional (Adolph, 2002). Lo cual perjudica de forma sustantiva la capacidad para la detección y expresión de ciertas emociones, ya sean internas ó externas, provocando alteraciones para guiar y regular nuestro comportamiento social (Eckman y Friesen, 1975; 1976).

Como se mencionó anteriormente, el crecimiento anormal y de dimensiones extensas de la glándula hipófisis, como ocurre en los macroadenomas, además de desplazar al quiasma óptico e hipotálamo, puede también a afectar a otras estructuras supreselares incluyendo al lóbulo frontal, esto explicaría la aparición de síndromes prefrontales (en particular el orbitofrontal y frontal medial) en los pacientes con macroadenomas hipofisarios (Balaña y Roussos, 2010). La literatura científica, como se señaló previamente, coincide en que un daño cerebral en estructuras prefrontales, tiene como consecuencia cambios en la personalidad, regulación de la conducta y en el control de las emociones (Cummings 1985; Damasio, 1994). Al respecto diversos estudios han referido que la presencia de tumores cerebrales puede afectar la capacidad para percibir y reconocer emociones, a continuación se describen algunos de estos estudios.

Bonner y colaboradores (2008) llevaron cabo una investigación sobre las funciones sociales y la capacidad de reconocer emociones por medio de expresiones faciales. Compararon a un grupo de 51 pacientes mayores de 12 años, todos sobrevivientes de tumores cerebrales, contra 31 pacientes con artritis reumatoide juvenil. Las pruebas utilizadas fueron el cuestionario para evaluar el funcionamiento social, el test de tamizaje para medir el Coeficiente Intelectual (CI) y el DANVA2 de Baum y Nowicki (1998), para reconocimiento de expresiones faciales. Esta última prueba consta de 48 fotografías de rostros de hombres y mujeres, 24 son de adultos y 24 de niños. Los pacientes deben elegir entre cuatro opciones: alegre, triste, enojado o asustado, para identificar a la emoción denotada en la fotografía. Los autores de este estudio concluyeron que el grupo con historia de tumor cerebral, tuvieron una mayor dificultad para analizar correctamente las emociones mediante las expresiones faciales, ello en comparación con el grupo con artritis reumatoide juvenil. De igual manera se reportó una disminución en las habilidades sociales e interacción con otras personas, mientras

que no se encontró ninguna correlación entre el CI y los resultados de las pruebas de reconocimiento facial y funcionalidad social.

Willis y colaboradores (2010), investigaron las consecuencias que puede ocasionar la lesión en la corteza orbitofrontal en cuanto al juicio social y reconocimiento de emociones a través de expresiones en rostros humanos. Estos autores compararon un grupo de 6 pacientes con lesión por distintos tipos de tumores, *stroke* o absceso en la corteza orbitofrontal y 4 con lesión frontal pero sin que esta lesión afectara al área de la corteza orbitofrontal. Los participantes de este estudio fueron evaluados a través de las pruebas como el Approachability task (test de confianza), Emotion recognition task, Test de Benton de reconocimiento facial y Pictures Of Facial Affect (POFA). El objetivo de esta investigación fue evaluar si los pacientes con lesión en la corteza orbitofrontal eran capaces de reconocer y diferenciar de forma explícita las diferentes emociones por medio de expresiones faciales y si presentan una alteración en la habilidad para guiar sus juicios sociales a partir del reconocimiento de dichas expresiones faciales. Los resultados reafirmaron que la integridad de la corteza orbitofrontal es crítica para la evaluación apropiada y la generación de juicios sobre las emociones negativas a partir de rostros. Por lo tanto, la presencia de alguna lesión en estas estructuras genera un deterioro para juzgar las expresiones faciales, en especial las negativas. Adicionalmente, este trabajo destaca que la capacidad de tomar decisiones sociales a partir de las expresiones faciales, es independiente de la capacidad explícita de reconocerlas, por lo que el daño en la corteza orbitofrontal no perjudica la capacidad de categorizar explícitamente las expresiones faciales, pero si los juicios sociales derivados de ellas, ya que los procesos cognoscitivos involucrados son diferentes.

Shaw y colaboradores (2005) realizaron una investigación con el objetivo de analizar los sustratos neurales de la habilidad para detectar expresiones faciales de emoción y estados complejos, diferenciando los efectos provocados por lesiones en la corteza prefrontal y en la amígdala del lóbulo temporal en el reconocimiento de expresiones faciales. En este estudio los autores compararon el desempeño de un grupo de 54 pacientes con lesión en lóbulo temporal (los cuales 18 presentaron una lesión unilateral focalizada en la amígdala) con 31 pacientes con lesión en el lóbulo frontal (14 de ellos

tienen una lesión unilateral ubicada en el área ventromedial). Los instrumentos empleados en este estudio fueron el “Reading the mind in the eyes” de Baron-Cohen et al. (2001), con el cual se puede calificar la capacidad que tienen los individuos para detectar el estado emocional de los demás, en esta prueba se muestra sólo el área de los ojos, los ítems expresan tanto emociones positivas como negativas y el estudio se complementó con la prueba de “Reading the mind in the voice” de Sabbagh et al. (2004). Los autores reportan que las lesiones en el lóbulo temporal, específicamente en la amígdala derecha, se asoció con una dificultad en el reconocimiento de las expresiones emocionales sociales y cognoscitivas complejas. Mientras que las lesiones en toda la corteza prefrontal derecha (no sólo en el área ventromedial), conducen a una deficiencia específica en el reconocimiento de expresiones sociales complejas con valencia negativa. Los autores concluyen que las lesiones en la corteza prefrontal derecha pueden contribuir a alteraciones en la conducta social y que la amígdala del lóbulo temporal tiene un papel en el procesamiento de un amplio rango de expresiones emocionales, según el estudio de Adolphs y Tranel (2003), los pacientes con lesión en la amígdala tienden a fallar en el reconocimiento de escenas con contenido emocional, particularmente cuando estas involucran expresiones faciales.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Los tumores del sistema nervioso han presentado un aumento en su incidencia durante los últimos años. Particularmente datos de estudios postmortem y radiológicos indican que los tumores de la hipófisis son bastante comunes en la población general (Ezzat et al., 2004). Aunque existen un amplio número de investigaciones y estudios científicos con respecto al diagnóstico y tratamiento de los pacientes portadores de dicha patología, el aspecto emocional desde una perspectiva neuropsicológica de estos pacientes ha sido pobremente estudiado y aún menos atención ha recibido el tratamiento de este importante aspecto.

Está comprobado que al existir cambios en los niveles hormonales, los pacientes con presencia de adenoma hipofisiario funcional tendrán alteraciones cognoscitivas,

emocionales, así como de personalidad y que de acuerdo a la hormona secretada por el adenoma funcional, se presentarán diferentes cambios fisiológicos, cognoscitivos o emocionales. No obstante, son pocos los casos reportados en la literatura científica sobre macroadenomas no funcionales desde un marco neuropsicológico, lo cual dificulta el análisis diferencial de los efectos de volumen o compresión de este tipo de neoplasias en cuanto a las alteraciones en el procesamiento y respuesta emocional.

Por lo que el presente estudio tiene como preguntas de investigación analizar si existen alteraciones en el procesamiento emocional, específicamente la capacidad de reconocimiento de emociones faciales, en un grupo de pacientes adultos mexicanos con diagnóstico de macroadenoma hipofisiario no funcional de forma prequirúrgica, así como de analizar la relación entre el volumen del adenoma con la capacidad de reconocimiento facial de emociones de este grupo de pacientes.

#### **4. OBJETIVO GENERAL**

Analizar el nivel del funcionamiento y procesamiento emocional, específicamente en la capacidad de reconocimiento de emociones faciales, en un grupo de pacientes adultos mexicanos prequirúrgicos con presencia de macroadenoma hipofisiario no funcional comparado con un grupo de sujetos sanos y analizar la relación del volumen del adenoma con respecto al desempeño en el procesamiento emocional.

##### **4.1. Objetivos específicos**

1. Describir las principales características sociodemográficas, clínicas y de funcionamiento cognoscitivo general de un grupo de 26 pacientes mexicanos adultos con diagnóstico de macroadenoma hipofisiario no funcional y de un grupo control de adultos mexicanos sanos equivalente en edad, sexo y escolaridad promedio. Lo anterior a través de la entrevista clínica y de las pruebas: inventario de depresión de Beck (Beck et al., 1996a), escala de ansiedad de Hamilton (Hamilton, 1959) y la prueba neuropsicológica de

escrutinio COGNISTAT en su versión en español (López-Carlos y Villaseñor, 1998).

2. Cuantificar el volumen que ocupa la masa del macroadenoma hipofisiario en el grupo de pacientes, empleando para ello las técnicas de imagen cerebral y de volumetría con la herramienta IPlan® (BrainLAB, Heimstetten, Germany).
3. Describir la capacidad de reconocimiento de emociones faciales del grupo de pacientes a través de una versión corta del instrumento POFA: "Pictures Of Facial Affect" (Eckman y Friesen, 1975; 1976).
4. Comparar la capacidad de reconocimiento de emociones faciales del grupo de pacientes con diagnóstico de macroadenoma hipofisiario no funcional con respecto al grupo control sano a través del instrumento POFA.
5. Analizar la relación entre el volumen que ocupa la masa del macroadenoma hipofisiario no funcional y la capacidad de reconocimiento de emociones faciales en el grupo de pacientes, empleando para ello el instrumento POFA y la técnica de volumetría.

## **5. MÉTODO**

### **5.1. Hipótesis nulas**

Ho: Los pacientes adultos con macroadenoma no funcional no presentan cambios en su capacidad para el reconocimiento facial de emociones en comparación con un grupo control sano.

Ho: No existe una relación entre el volumen de los macroadenomas no funcionales y la capacidad de reconocimiento de emociones faciales de adultos.

### **5.2. Diseño de investigación**

Estudio transversal descriptivo, relacional y comparativo de grupos independientes.

### **5.3. Selección de la muestra**

#### *5.3.1. Grupo pacientes*

Se seleccionarán 26 pacientes adultos de nacionalidad mexicana con ingreso al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” (INNN) de la Cd. de México a partir del diagnóstico neurológico de presencia de macroadenoma hipofisiario no funcional. El diagnóstico se realizó con base a imágenes de resonancia magnética estructural y de acuerdo al diagnóstico de un neurólogo especialista adscrito a la institución y con la confirmación por el comité médico institucional. Los participantes fueron seleccionados a través de un muestreo no probabilístico por conveniencia y de acuerdo a los criterios que a continuación se describen:

#### **A) Criterios de inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico institucional de macroadenoma hipofisiario no funcional.
- Mayores de 18 años
- Niveles hormonales (PRL, ACTH, GH, TSH, FSH y LH) en el rango normal.
- Escolaridad mínima de 6 años.
- Sin deterioro cognoscitivo grave o dato de demencia (COGNISTAT).
- Evaluación de comprensión del lenguaje normal.
- Consentimiento informado.

#### **B) Criterios de exclusión:**

- Alteración del II par craneal, que impida la ejecución de las pruebas.
- Con alteraciones sensoriomotoras que impidan la ejecución de las pruebas.
- Apoplejia pituitaria.
- Hidrocefalia.
- Coexistencia de trastorno psiquiátrico severo (ansiedad o depresión generalizada o TOC).
- Tratamiento psicofarmacológico.
- Consumo de drogas de abuso.

### **C) Criterios de eliminación:**

- Pacientes que no concluyan con la evaluación.
- Solicitud expresa del paciente o sus familiares.

#### *5.3.2. Grupo control sano*

De acuerdo a los objetivos del presente estudio, se realizó una evaluación cognoscitiva y de reconocimiento de emociones faciales en un grupo control sano a fin de comparar los resultados del grupo de pacientes con macroadenoma con este segundo grupo. El grupo control estuvo conformado por 26 adultos sanos de nacionalidad mexicana, los cuales fueron seleccionados (muestreo no probabilístico por conveniencia) cuidando que el promedio de edad y escolaridad, así como la distribución por género, fueran equivalentes a la del grupo de pacientes y de acuerdo a los mismos criterios de selección que el grupo de pacientes, a excepción del diagnóstico de macroadenoma hiposifario, confirmado por la ausencia de síntomas y signos característicos a este tipo de neoplasia.

### **5.4. Instrumentos**

#### **A) COGNISTAT versión en español (*The neurobehavioral cognitive status examination*)**

El COGNISTAT (*the neurobehavioral cognitive status examination*) es una prueba de escrutinio que fue diseñada para evaluar en forma breve y cuantitativa las funciones cognoscitivas en adultos, esta prueba fue desarrollada originalmente por Kiernan et al. (1987). La versión en español fue traducida, modificada y nuevamente estandarizada por López-Carlos y Villaseñor (1998) en población monolingüe hispanohablante. La prueba tiene puntajes normalizados, una confiabilidad del 90% y una validez del 85%. Esta prueba ha demostrado ser altamente sensible para detectar alteraciones cognoscitivas independientemente del grado de escolaridad. Las 10 subpruebas incluidas en el COGNISTAT evalúan diferentes esferas de la función cognoscitiva tales como:

1. Orientación
2. Atención
- 3, 4 y 5. Lenguaje (comprensión, repetición y denominación)
6. Construcción
7. Memoria
8. Cálculo
- 9 y 10. Razonamiento (analogías y juicio)
11. Se avalúa de forma independiente el nivel de conciencia o alerta.

El resultado normalizado en cada una de las funciones evaluadas fue clasificado en cuatro niveles: normal, afectación leve, moderada y severa.

### **B) Pictures of Facial Affect (POFA)**

Para la evaluación del reconocimiento de la expresión emocional facial, se utilizó como instrumento el Test Pictures of Facial Affect (POFA) de Paul Ekman. El cual es un instrumento que evalúa el reconocimiento de emociones en expresiones faciales, está compuesto de 110 fotografías en blanco y negro de hombres y mujeres expresando las seis emociones universales básicas: alegría, miedo, ira, tristeza, desagrado, sorpresa y expresiones neutras o rostro inexpresivo (Eckman y Friesen, 1975; 1976). Para el presente estudio, de la colección original se escogieron 56 fotografías, 28 de hombres y 28 de mujeres, expresando las seis emociones básicas y rostros neutros. Son 8 imágenes correspondientes a cada una de las emociones incluyendo la neutra. De acuerdo al procedimiento habitual de calificación, cada respuesta correcta tiene valor de 1 punto. Por lo tanto el máximo puntaje por emoción será de 8 puntos y el máximo puntaje por sujeto será de 56 puntos. El tiempo aproximado de aplicación de esta prueba es de 20-30 minutos.

### **C) Inventario de depresión de Beck**

El Inventario de depresión de Beck (Beck et al., 1996a) es un instrumento que permite identificar síntomas de depresión y su intensidad, está compuesto por 21 elementos o ítems que se relacionan con un aspecto particular de la experiencia y sintomatología de la depresión, entre estos el estado de ánimo, el sentimiento de fracaso, la indecisión, la

inhibición para el trabajo y el apetito. Cada elemento contiene cuatro oraciones que expresan diferentes grados de severidad con respecto a la experiencia depresiva. Las oraciones tienen puntajes entre 3 muy severo, hasta 0 ausencia del problema en cada elemento. El rango de puntuación global del inventario es de 0 a 63. Un puntaje de 0-9 se considera como ausencia de síntomas depresivos. El inventario tiene una confiabilidad test-retest de entre 0.74 y 0.93 en varios estudios y poblaciones (Beck et al., 1996b).

#### **D) Escala de ansiedad de Hamilton**

Escala de ansiedad de Hamilton (Hamilton, 1959). Se trata de una escala heteroadministrada conformada por 14 ítems, 13 referentes a signos y síntomas ansiosos y el último que valora el comportamiento del paciente durante la entrevista. Es un instrumento cuya aplicación debe complementarse a través de una entrevista clínica realizada por el especialista clínico, la cual no debe durar más allá de 30 minutos. Cada ítem es calificado en un rango de 0 a 4 puntos de acuerdo a la intensidad y frecuencia del mismo. La puntuación total deriva de la suma de los valores obtenidos en cada uno de los ítems. El propio autor del instrumento indicó para cada ítem una serie de signos y síntomas que pudieran servir de ayuda en su valoración, aunque no existen puntos de anclaje específicos. La intensidad de ansiedad corresponde con el incremento en el puntaje total. En general (Bech. 1993), se consideran los siguientes rangos: 0-5 No ansiedad, 6-14 Ansiedad menor y 15 o más Ansiedad mayor; adicionalmente se considera que un puntaje igual o mayor de 14 implica ansiedad clínicamente manifiesta.

#### **5.5. Procedimiento**

Inicialmente los pacientes acudieron a consulta externa del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la ciudad de México. En caso de detectarse necesario a partir de la consulta clínica, cada paciente fue transferido a los diferentes servicios médicos con los que cuenta la institución. Cada paciente fue valuado detenidamente por los servicios neurología y de imagenología de la institución, dónde se les realizó una resonancia magnética estructural, a partir de dicha valoración se determinó si el paciente cumplía con el diagnóstico de macroadenoma no funcional; el cual fue

confirmado por el comité médico institucional. Una vez diagnosticados, los pacientes fueron ingresados a la institución y transferidos al área de piso, en donde se realizan estudios adicionales endocrinológicos (incluida la medición de hormonas hipofisarias), oftalmológicos (incluida la funcionalidad del par craneal II), neuropsicológicos y por último fueron programados para neurocirugía previ6 acuerdo nuevamente del Comité Médico. Todos los estudios fueron realizados por especialistas calificados adscritos a la institución.

Durante la estancia de cada paciente en el área de piso de la institución, los pacientes fueron los monitoreados constantemente, estabilizados y preparados durante los días previos a la cirugía por los médicos correspondientes. Durante este periodo se realizó la entrevista, las valoraciones psicológicas y neuropsicológica. La evaluación neuropsicológica fue realizada por una psic6loga con experiencia en los instrumentos y de manera individual para cada paciente en una sola sesi6n, con una duraci6n aproximada al tiempo requerido por los instrumentos empleados. A partir de la entrevista cl6nica y en el caso de que el paciente cumpliera con los criterios de selecci6n del presente estudio, se le inform6 completamente del protocolo y se le solicit6 su consentimiento informado (ver apartado 5.7) para participar en el estudio, en cuyo caso se aplic6 la prueba de tamizaje COGNISTAT, versi6n en espa6ol, y la prueba POFA, como instrumentos para la evaluaci6n neurocognoscitiva y de procesamiento emocional. En todos los casos se aplic6 tambi6n el Inventario de depresi6n Beck y la Escala de ansiedad de Hamilton como instrumento de evaluaci6n para el estado de 6nimo de cada paciente.

Las im6genes cerebrales por resonancia magn6tica estructural fueron obtenidas mediante el equipo de Resonancia Magn6tica GE Signa Excite II de 3 teslas con 8 canales perteneciente al INNN. Para medir el volumen de los macroadenomas, se utilizaron las im6genes de resonancia magn6tica estructural, se registr6 la dimensi6n de la lesi6n en los planos longitudinal, transversal y coronal y se calcul6 su volumen a trav6s la t6cnica de medici6n volum6trica mediante el programa IPlan® (BrainLAB, Heimstetten, Germany). Se realizaron mediciones en cm<sup>3</sup> del volumen de los tumores utilizando la secuencia T1 de la resonancia magn6tica.

Para el caso del grupo control, los participantes fueron sujetos sanos externos a la institución, quienes fueron entrevistados y en caso de cumplir con los criterios de selección, se les solicitó su consentimiento informado (ver apartado 5.7) y se procedió a la aplicación de los diferentes instrumentos de evaluación propios del presente estudio. Las distintas evaluaciones se realizaron de forma individual, en un cubículo sin distractores ambientales y en condiciones de comodidad propios para la evaluación.

## **5.6. Análisis de datos**

Para el presente estudio se coleccionarán los datos correspondientes a las siguientes variables de estudio:

- a) Desempeño en las escalas de la prueba neuropsicológica COGNISTAT- versión en español.
- b) Puntajes de aciertos obtenidos en el test Pictures of Facial Affect (POFA).
- c) Puntajes obtenidos en las escalas psicométricas.
- d) Volumen del tumor.
- e) Variables sociodemográficas (edad, escolaridad, género, etc.) de los sujetos.

Los puntajes de ejecución en las distintas escalas y de la prueba neuropsicológica se obtendrán de acuerdo a los parámetros de calificación de los propios instrumentos. Los valores del tamaño de los tumores se obtendrán de acuerdo al análisis de volumetría descrito en la sección de procedimientos. Todos los resultados serán almacenados para su posterior análisis estadístico (SPSS, Inc.).

Se utilizará estadística descriptiva para referir las características clínicas y demográficas de los pacientes o participantes, así como para describir los perfiles cognoscitivos. Para comparar los puntajes de los pacientes con respecto a los sujetos sanos en la evaluación del reconocimiento facial de emociones, se realizaron pruebas de normalidad (KS= Kolmogorov-Smirnov), seguidas de las pruebas de comparación de medias. Debido a que la distribución de los datos resultó paramétrica se empleó la prueba estadística paramétrica t de Student para grupos independientes.

Para determinar la relación entre el volumen de los tumores y los puntajes de la prueba de reconocimiento facial de emociones se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, debido a que los datos de ambas muestras presentaron una distribución normal (KS). Se realizó la prueba de hipótesis de  $r$ , para determinar si el coeficiente de correlación resultante es estadísticamente diferente a cero ( $p < 0.05$ ).

Todos los resultados se presentarán como medias  $\pm$  error estándar de la media (S.E.M.) o en su caso con estadísticos clásicos de tendencia central o dispersión.

### **5.7. Consideraciones éticas**

El protocolo de investigación clínica correspondiente al presente estudio fue adicionalmente registrado en el Departamento de Investigación Clínica del INNN de acuerdo al Programa Institucional de Prácticas Profesionales, durante el proceso de registro, el protocolo fue aprobado por el Comité Médico y Bioético del propio Instituto.

En el momento en que se inició la evaluación de los pacientes en el INNN y de los participantes controles sanos, se les informó detalladamente el procedimiento de evaluación, los objetivos del estudio, así como el tipo de resultados que se pretende obtener y se les informó a los pacientes que los resultados de sus evaluaciones serían integrados a sus expedientes, los cuales serán confidenciales y en ningún momento de acceso público. Para el caso de los participantes sanos sus datos personales y resultados de la evaluación permanecerán de igual forma confidenciales. Una vez informados de los procedimientos y objetivos del estudio, se les solicitó de forma escrita e individualmente a cada participante (pacientes y controles) su consentimiento informado, a través del cual expresaron su aceptación para participar en el estudio, para que los resultados de sus evaluaciones neuropsicológicas sean analizados cuantitativa o cualitativamente y para que estos sean comunicados en cualquier medio científico, con absoluta confidencialidad de los datos relativos a su identidad.

En todo momento, durante el proceso de evaluación e información, el paciente recibió un trato profesional, ético y con total apego las normas institucionales de servicio y atención profesional a pacientes. El trato para los participantes sanos fue en el mismo sentido.

## 6. RESULTADOS

### 6.1. Características sociodemográficas

Para el presente estudio y de acuerdo a los criterios de selección, se evaluó un total de 26 participantes para cada grupo, todos adultos de nacionalidad mexicana. El grupo de pacientes con diagnóstico de macroadenoma no funcional lo conformaron quince hombres y once mujeres, la media de edad de este grupo fue de  $56.73 \pm 1.8$  años, con una escolaridad promedio de  $9.69 \pm 1.0$  años de estudio concluidos. El grupo control fue pareado a través de valores equivalentes de sexo, edad, lateralidad y escolaridad, tal como puede apreciarse en la tabla 3.

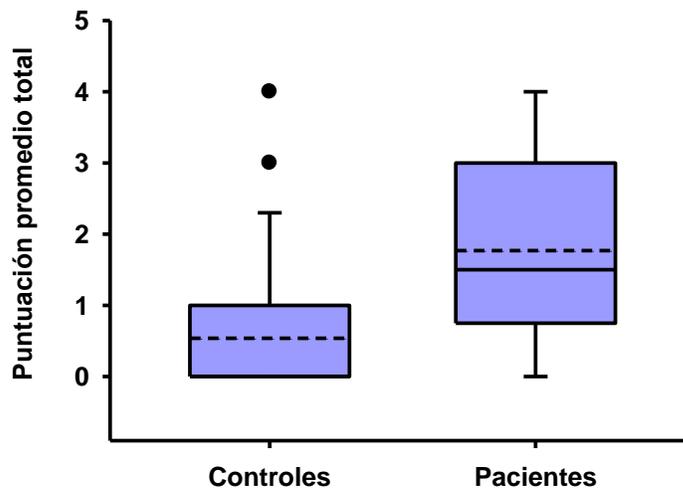
	<i>Grupo macroadenoma</i>	<i>Grupo control sano</i>
<b>Género</b>		
Masculino	15 (57.6 %)	15 (57.6 %)
Femenino	11 (42.3 %)	11 (42.3 %)
<b>Edad</b>		
Varones	$55.8 \pm 2.7$	$57.2 \pm 2.0$
Mujeres	$58.0 \pm 2.4$	$54.8 \pm 3.4$
Total	$56.7 \pm 1.8$	$56.0 \pm 2.7$
<b>Escolaridad</b>		
Varones	$9.0 \pm 1.1$	$9.5 \pm 1.2$
Mujeres	$10.5 \pm 1.8$	$11.0 \pm 1.7$
Total	$9.6 \pm 1.0$	$10.1 \pm 1.0$
<b>Estado civil</b>		
Sin pareja	4 (15.3 %)	6 (23.0%)
Con pareja	22 (84.61%)	20 (76.9 %)
<b>Lateralidad</b>		
Diestros	100 %	100 %
Zurdos	0 %	0 %

**Tabla 3.** Características sociodemográficas generales de los pacientes con macroadenoma no funcional y de los sujetos control. Porcentajes (%) y Medias  $\pm$  S.E.M.

### 6.2. Medición de niveles de ansiedad

Para evaluar los niveles de ansiedad tanto para el grupo control como en el grupo de pacientes con macroadenoma no funcional, se utilizó la escala de ansiedad Hamilton.

De acuerdo a este instrumento, el grupo control presentó un puntaje total promedio de  $0.53 \pm 0.2$ , mientras que el grupo de pacientes presentó un puntaje promedio  $1.76 \pm 0.2$  puntos. En ambos casos, tanto los puntajes promedio como cada uno de los puntajes individuales, corresponden con el nivel más bajo de ansiedad, es decir sin presencia de ansiedad (Bech, 1993). En la figura 2, se muestran la gráfica de caja (*box plot*) con la distribución de los datos para cada uno de los grupos.

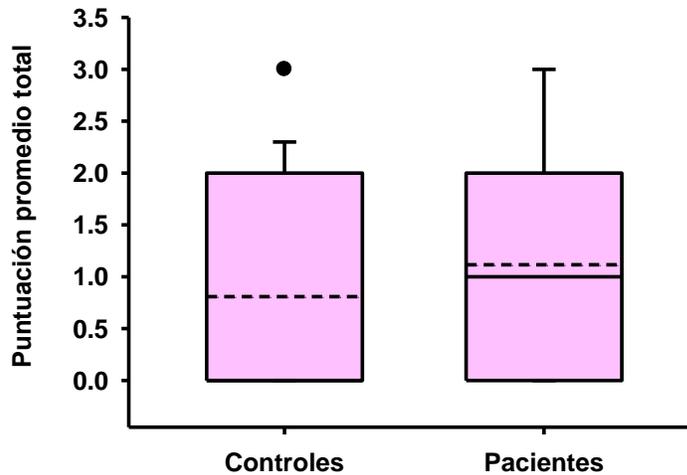


**Figura 2.** *Box plot* con la distribución de los puntajes obtenidos en la escala de ansiedad Hamilton por el grupo de pacientes con macroadenoma no funcional y el grupo control. Se muestra media (línea punteada), mediana, percentil 25 y 75, valores mínimos, máximos y datos extremos para cada grupo.

### 6.3. Medición de niveles de depresión

Con la finalidad de descartar algún tipo de sintomatología depresiva, se utilizó el inventario de depresión BECK para evaluar tanto a los pacientes como al grupo control. De acuerdo a los resultados de este instrumento, el grupo control obtuvo un puntaje total promedio de  $0.80 \pm 0.2$ , mientras que el grupo de pacientes obtuvo un puntaje total promedio de  $1.11 \pm 0.2$ . De acuerdo a los datos normativos de la prueba no existe sintomatología depresiva en ninguno de los dos grupos. En la figura 3, se muestra la

distribución de los datos para ambos grupos, como puede observarse el comportamiento de ambos grupos es similar.

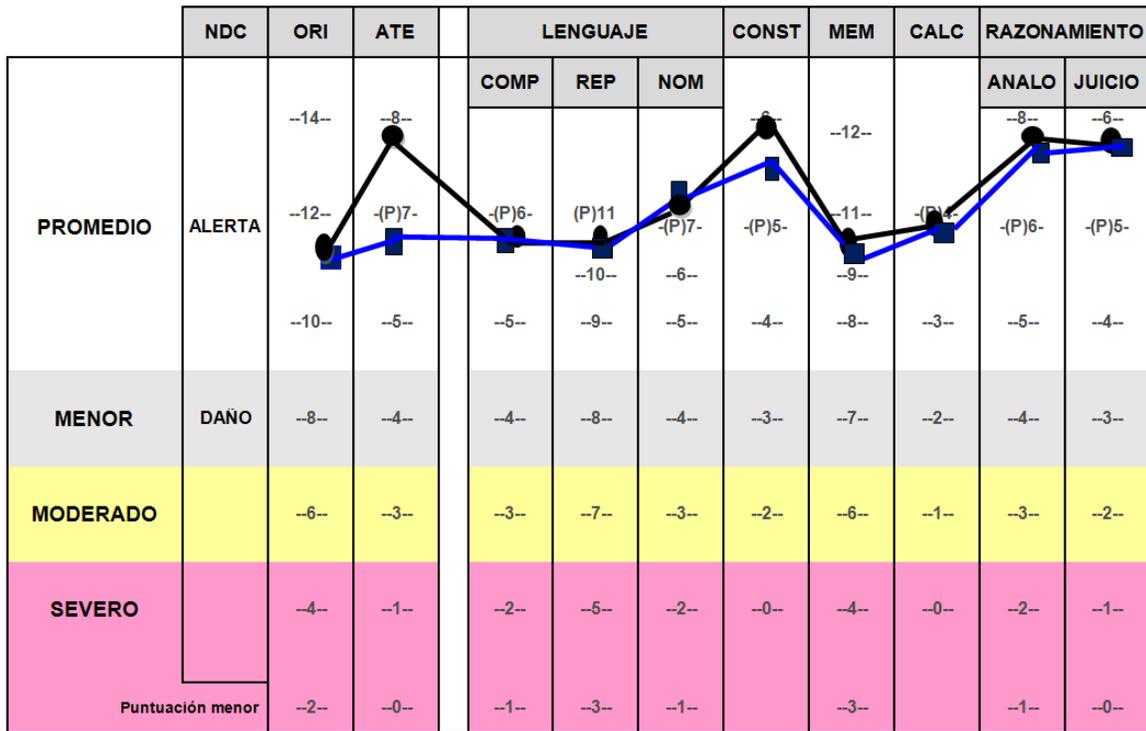


**Figura 3.** *Box plot* con la distribución de los puntajes obtenidos en el inventario de depresión de BECK por el grupo de pacientes con macroadenoma no funcional y el grupo control. Se muestra media (línea punteada), mediana, percentil 25 y 75, valores mínimos, máximos y datos extremos para cada grupo.

#### 6.4. Desempeño cognoscitivo

Para descartar algún tipo de deterioro cognoscitivo moderado o severo en los grupos de estudio, se utilizó el instrumento COGNISTAT (*the neurobehavioral cognitive status examination*), en su versión en español (López-Carlos y Villaseñor, 1998). De acuerdo a los parámetros normativos evaluados por el instrumento, ambos grupos obtuvieron puntajes dentro del promedio esperado. Es decir, ambos grupos presentaron un desempeño cognoscitivo normal. Los perfiles de desempeño de ambos grupos, de acuerdo a cada una de las subpruebas que conforman al instrumento, se muestran en la figura 4, como puede observarse, la ejecución promedio de ambos grupos fue equivalente; sólo cabe destacar que en la subprueba de atención se observa una ligera puntuación mayor por parte del grupo control, aunque esta es mínima.

## PERFIL DEL ESTADO COGNOSCITIVO



**Figura 4.** Comparación del perfil de desempeño cognoscitivo en cada una de las subpruebas en el instrumento COGNISTAT del grupo control (círculos y línea negra) y del grupo de pacientes con macroadenoma (cuadros y línea azul). Medias.

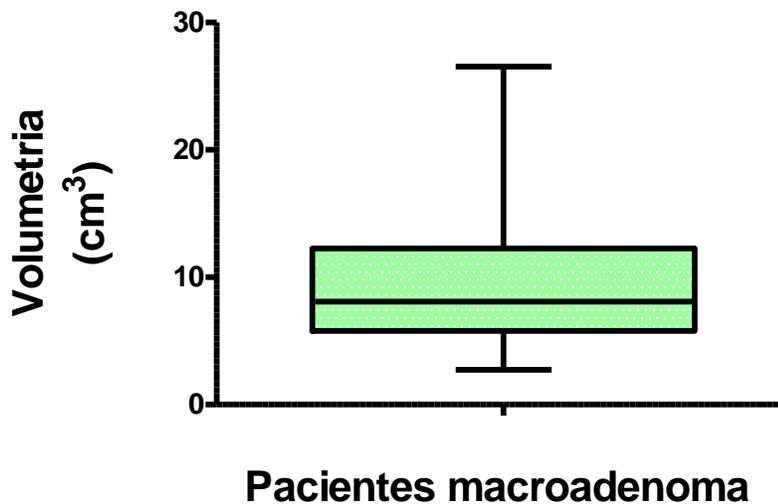
En la siguiente tabla (tabla 4) se muestran los valores promedio en cada una de las subescalas del instrumento COGNISTAT de acuerdo a los perfiles cognoscitivos de ambos grupos de estudio.

GRUPO	Orien	Aten	Comp	Repet	Nom	Const	Mem	Calc	Ana	Juic
<b>CONTROL</b>	11.66 ± 0.1	7.79 ± 0.08	5.62 ± 0.2	10.58 ± 0.1	7.00 ± 0.01	5.91 ± 0.05	10.95 ± 0.2	3.91 ± 0.05	7.83 ± 0.1	5.66 ± 0.07
<b>PACIENTES</b>	11.58 ± 0.1	6.62 ± 0.2	5.75 ± 0.09	10.2 ± 0.3	7.41 ± 0.2	5.66 ± 0.09	9.62 ± 0.01	3.91 ± 0.05	7.62 ± 0.1	5.66 ± 0.09

**Tabla 4.** Puntajes promedio obtenidos por el grupo control y el grupo de pacientes en cada una de las subescala del instrumento COGNISTAT. Orien: orientación, Aten: atención, Comp: lenguaje-comprensión, Repet: lenguaje-repetición, Nom: lenguaje-nominación, Const: construcción, Mem: memoria, Calc: cálculo, Ana: razonamiento analógico y Juic: razonamiento-juicio. Medias ± S.E.M.

## 6.5. Volumetría de los macroadenomas

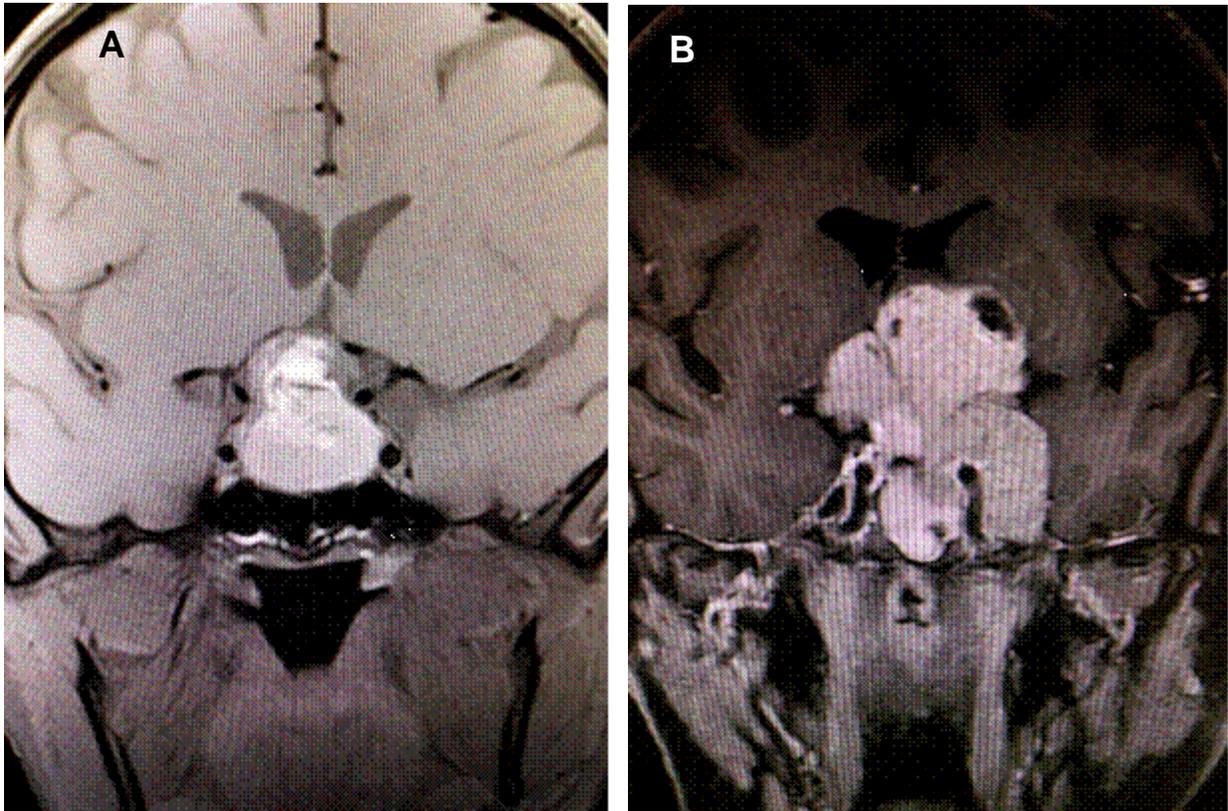
Con el fin de determinar el tamaño de los macroadenomas hipofisarios no funcionales del grupo de pacientes, se llevó a cabo la medición del volumen del tumor de 22 de los pacientes de quienes se contaba con las imágenes cerebrales digitalizadas de resonancia magnética estructural. A partir de los resultados obtenidos con la técnica de medición volumétrica (programa IPlan®: BrainLAB, Heimstetten, Germany), se determinó que el volumen promedio de la masa tumoral fue de  $9.73 \pm 1.1 \text{ cm}^3$ , el volumen del tumor de menor tamaño fue de  $2.7 \text{ cm}^3$  y el mayor de  $26.5 \text{ cm}^3$ , mientras que la masa total de tejido tumoral se calculó en  $214.1 \text{ cm}^3$ . La distribución de los datos correspondientes a los tumores para este grupo de 22 pacientes se muestra a continuación en la figura 5.



**Figura 5.** Distribución (*Box plot*) del volumen de los macroadenomas obtenida a través de la técnica de volumetría con la herramienta IPlan® (*BrainLAB, Heimstetten, Germany*) en un grupo de 22 pacientes con macroadenoma no funcional. Se muestra mediana, percentil 25 y 75, valor mínimo y máximo.

A continuación se muestran imágenes de resonancia magnética representativas de los macroadenomas no funcionales de 3 de los pacientes incluidos en el presente estudio. En el primer caso (figura 6A) se muestra un tumor con compromiso selar y supraselar, erosión focal de la silla turca y degeneración hemorrágica superior, este tumor se

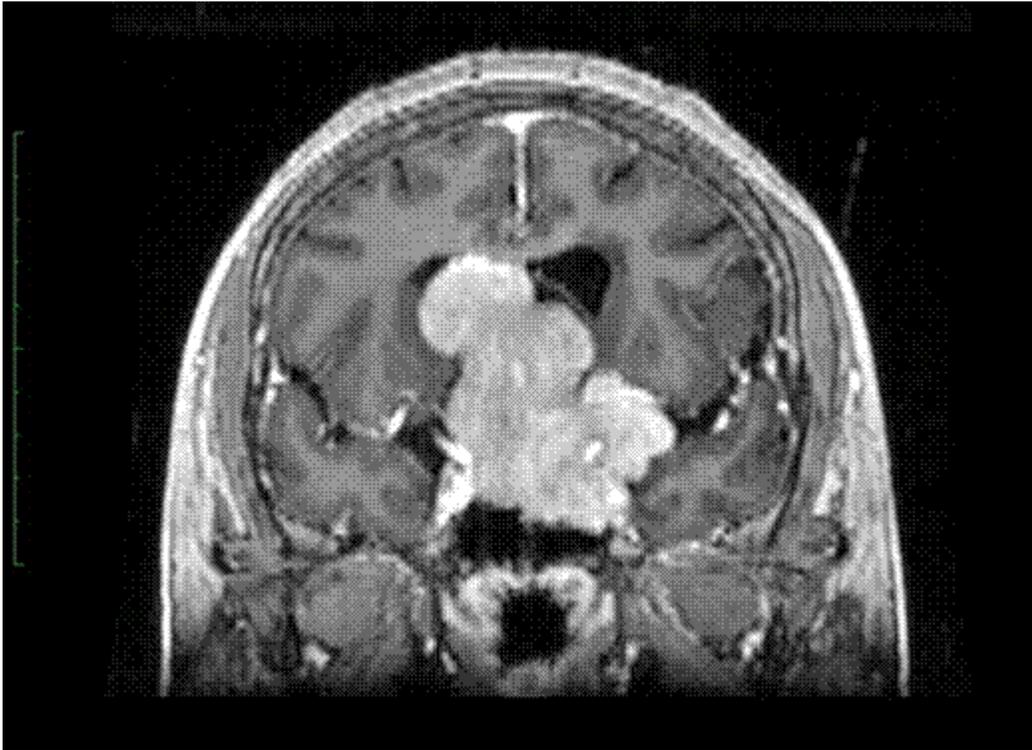
clasificó grado Hardy-Vezina III-B y grado Knosp 0 bilateral (ver apartado 1.1. clasificación de los tumores de hipófisis). El segundo caso (figura 6B) se trata de un macroadenoma multilobulado con degeneración quística en su porción dorsal, compromiso del seno cavernoso izquierdo, compresión y obliteración el tercer ventrículo y destrucción del piso selar. Este segundo tumor fue clasificado grado Hardy-Vezina IV-D y grado Knosp 4 izquierdo y 1 derecho.



**Figura 6.** Cortes coronales de resonancia magnética representativos de 2 pacientes con macroadenoma no funcional. **A)** Macroadenoma con compromiso selar y supraselar, erosión focal de la silla turca y degeneración hemorrágica en la porción superior, sin contacto con el receso anterior del tercer ventrículo y sin compromiso del seno cavernoso. Grado Hardy-Vezina III-B y Knosp 0 bilateral. **B)** Macroadenoma hipofisiario multilobulado con degeneración quística en su porción dorsal, compromiso del seno cavernoso izquierdo, compresión y obliteración del tercer ventrículo y destrucción del piso selar. Grado Hardy-Vezina IV-D y Knosp 4 izquierdo y 1 derecho.

El tercer caso (figura 7) corresponde con un macroadenoma gigante multilobulado, el cual presenta protrusión hacia la fisura silviana del lado izquierdo, obliteración el tercer

ventrículo, penetra el piso del ventrículo lateral a nivel del cuerno frontal obliterando el mismo. El tumor comprometió de forma completa el seno cavernoso izquierdo y parcialmente el derecho con destrucción total de la silla turca. Este tumor fue clasificado grado Hardy-Vezina IV-E y Knosp 4 izquierdo y 2 derecho.

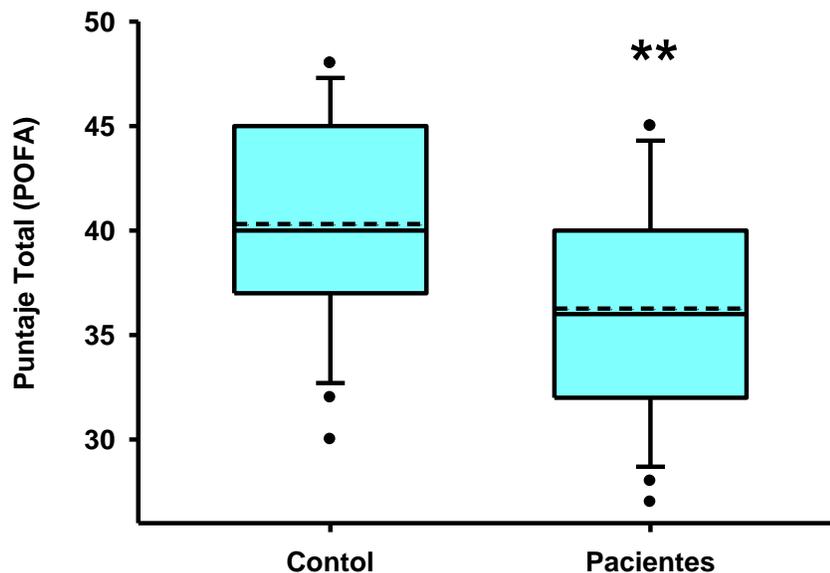


**Figura 7.** Macroadenoma hipofisario gigante multilobulado. Presenta protrusión hacia la fisura silviana del lado izquierdo, penetra el piso del ventrículo lateral a nivel del cuerno frontal obliterando el mismo. Compromete de forma completa el seno cavernoso izquierdo y parcialmente el derecho. Destrucción total de la silla turca, grado Hardy-Vezina IV-E y grado Knosp 4 izquierdo y 2 Derecho.

## 6.6. Reconocimiento de emociones faciales

Con la finalidad de evaluar la capacidad de reconocimiento de emociones faciales del grupo de 26 pacientes con macroadenoma hipofisario no funcional, se obtuvieron los resultados de la prueba de reconocimiento de emociones faciales “POFA” (Eckman y Friesen, 1975; 1976) y se compararon con aquellos obtenidos por el grupo control sano. El puntaje promedio obtenido por el grupo control fue de  $40.3 \pm 0.97$ , mientras que el

grupo de pacientes tuvo un puntaje promedio de  $36.2 \pm 1.0$ . Los puntajes obtenidos en la prueba POFA por el grupo de pacientes presentan diferencias estadísticamente significativas ( $t= 2.87_{[50]}$ ;  $p= 0.005$ ) con respecto al grupo control. Los resultados sugieren que los pacientes con macroadenoma no funcional presentan una disminución significativa en su capacidad para procesar información emocional a partir de rostros. La figura 8 muestra la distribución de los resultados de ambos grupos de estudio.

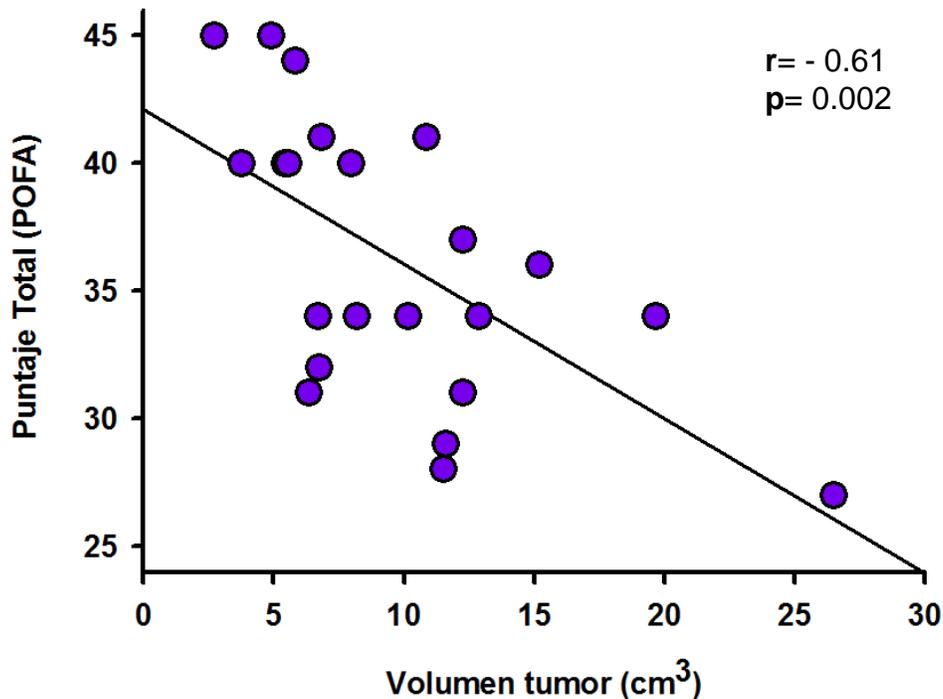


**Figura 8.** Distribución (*Box plot*) de los puntajes obtenidos mediante la prueba POFA en el grupo control y el grupo de pacientes con macroadenoma no funcional. Ambos grupos presentaron una distribución normal (KS= 0.09 control y 0.15 pacientes,  $p > 0.1$ ) Se muestra media (línea punteada), mediana, percentil 25 y 75, valores mínimos, máximos y datos extremos para cada grupo. \*\*  $p= 0.005$ .

### 6.7. Volumen del tumor y reconocimiento de emociones faciales

Con la finalidad de analizar la relación entre el volumen de los macroadenomas no funcionales y el desempeño en el reconocimiento de emociones faciales en el grupo de pacientes, se realizó un análisis de correlación mediante la prueba Pearson. Como puede observarse en la figura 8, los puntajes obtenidos en la prueba de reconocimiento de emociones faciales (POFA) presentan una relación negativa con respecto al

volumen del tumor, es decir, entre mayor fue el volumen del tumor menor resultó el puntaje obtenido en la prueba POFA. El coeficiente de correlación de Pearson ( $r = -0.61$ ) demostró una relación fuerte (Salkind, 1999) y significativa ( $p = 0.0023$ ).



**Figura 8.** Correlación entre el volumen del macroadenoma no funcional y el puntaje total obtenido en la prueba de reconocimiento de emociones faciales “POFA”. Ambas variables presentaron una distribución normal (KS= 0.15 volumen y 0.16 puntajes POFA,  $p > 0.1$ ). El coeficiente de correlación de Pearson mostró una asociación negativa significativa. Adicionalmente se muestra regresión lineal entre variables.

Los resultados anteriores sugieren que existe una asociación negativa entre el volumen del macroadenoma hipofisiario no funcional y la capacidad de las personas con esta patología para reconocer emociones a partir de la expresión de rostros. Debido a que se trata de adenomas no funcionales los resultados también sugieren que la relación puede deberse al efecto de masa y compresión del tumor sobre estructuras cerebrales asociadas al procesamiento emocional.

## 7. DISCUSIÓN

Como se ha visto a lo largo de esta investigación, el desarrollo de los tumores cerebrales, incluyendo los macroadenomas hipofisarios, es uno de los trastornos neurológicos que tienen un mayor impacto sobre la calidad de vida de los individuos que lo padecen y puede tener una repercusión determinante sobre el estado neuropsicológico de estos pacientes. No obstante a la relevancia de esta neuropatología, la literatura científica que analiza los cambios en el procesamiento emocional, específicamente en el reconocimiento de expresiones faciales, en pacientes con macroadenomas hipofisarios es sumamente escasa. Particularmente los estudios que analizan de forma diferencial los efectos de volumen y los efectos derivados de la actividad endocrina tumoral sobre el procesamiento emocional son prácticamente inexistentes. En el presente estudio se obtuvieron resultados sobre el procesamiento neuropsicológico y la capacidad de reconocimiento de emociones faciales de una muestra de 26 adultos mexicanos, quienes fueron ingresados al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “MVS” de la ciudad de México a partir del diagnóstico de macroadenoma hipofisario no funcional para su posterior tratamiento neuroquirúrgico. Los resultados del presente estudio contribuyen a una mejor caracterización de este grupo de pacientes y a una mayor comprensión de los cambios neuropsicológicos asociados a esta patología, dichos resultados son discutidos a continuación.

Los estudios epidemiológicos a nivel internacional sobre el desarrollo de macroadenomas, refieren que la edad de incidencia general de este tipo de neoplasias se ubica en las mujeres entre los 20 y 45 años, mientras que en el caso de los hombres es entre los 35 y los 60 años de edad (Krisht y Tindall, 1999). En el caso del presente estudio observamos una edad promedio de 58 años en las pacientes mujeres y de 55.8 años en los pacientes varones. La edad promedio de las pacientes femeninas del presente estudio fue mayor en comparación con la incidencia general reportada, mientras que los hombres se encuentran dentro del rango pero hacia el límite superior, probablemente estas diferencias se vinculan a que los macroadenomas de la muestra de estudio son no funcionales y habitualmente de crecimiento lento, lo cual demora su detección (Snyder, 1993). No obstante, este dato también llama la atención en cuanto a

la atención temprana de este tipo de patología en la población mexicana y sobre el desarrollo de programas de temprana detección a fin de evitar que estos tumores se conviertan en macroadenomas.

En la literatura se ha descrito (ver: Peña-Casanova, 1991) que los años de estudio pueden ser un factor protector para la recuperación de funciones cognitivas después de la lesión cerebral. En este sentido el tener una mayor escolaridad puede ser un factor que provee al paciente de mayores recursos y herramientas de compensación para superar los déficits presentados por alteraciones neurológicas, mientras que una baja escolaridad podría acentuar los déficits cognoscitivos o bien afectar los resultados de las evaluaciones neuropsicológicas a partir de una pobre comprensión. Al respecto es importante señalar que en el presente estudio se controló que la escolaridad del grupo control y del grupo de pacientes fuera equivalente (ver tabla 3) y que los integrantes de ambos grupos contaran con un mínimo de 6 años de escolaridad (apartado 5.3.), lo anterior para que este no fuera un factor que influyera en el análisis de los resultados de las pruebas aplicadas, particularmente en la evaluación de la capacidad de reconocimiento de emociones faciales. No obstante, es interesante que en el presente estudio se observó un promedio de años de escolaridad relativamente alto ( $9.6 \pm 1.0$  años) en la muestra de pacientes, variable que puede estar asociada con el desempeño cognoscitivo normal de este grupo de estudio a pesar de la presencia de la neoplasia.

Como se mencionó anteriormente, diversas investigaciones demuestran que los adenomas pueden provocar importantes efectos conductuales y emocionales (Cayton, 1999). La presencia de ansiedad puede estar involucrada en el rendimiento cognoscitivo y en el procesamiento emocional, ya que es una alteración que puede condicionar distractibilidad y dificultades en la concentración relacionada. En investigaciones previas se ha reportado que los pacientes prequirúrgicos con adenoma hipofisario obtienen puntajes significativamente altos en los niveles de ansiedad de rasgo y estado, aunque estos se normalizan durante las evaluaciones posteriores a la cirugía (Sablowski et al., 1986). Es por ello que en el presente estudio se evaluaron los niveles de ansiedad tanto en el grupo de pacientes con macroadenoma no funcional

como en el grupo control, empleando para ello un instrumento ampliamente utilizado en el ámbito clínico, la escala de ansiedad de Hamilton. En ambos grupos los puntajes totales e individuales correspondieron con el nivel más bajo de ansiedad, clasificado como “no ansiedad” (Bech, 1993). Sin embargo, de acuerdo a este instrumento, el grupo de pacientes presentó un puntaje promedio total ligeramente mayor que el grupo control (ver figura 2), lo cual concuerda con las investigaciones previas (Sablowski et al., 1986), donde se reporta que los pacientes prequirúrgicos con esta patología pueden llegar a reportar cierto nivel de ansiedad.

De igual forma, los trastornos depresivos pueden afectar de forma muy importante el procesamiento emocional de los individuos y particularmente la capacidad de detección de emociones faciales (Suslow et al., 2001). Al respecto Flitsch y colaboradores (2000), han reportado que la evaluación de pacientes con macroadenoma no funcional, demuestra problemas emocionales en los resultados individuales. Estos autores recomiendan tomar en cuenta una valoración específica de acuerdo a las características particulares de los adenomas para descartar algún trastorno emocional, ya que estos trastornos pueden implicar alteraciones en el rendimiento neuropsicológico y específicamente podría alterar el resultado del reconocimiento de expresiones faciales ya que la depresión puede provocar desinterés en las tareas propuestas, enlentecimiento, inatención o hipoactividad, lo cual acentúa el deterioro en general. A partir de lo anterior, en el presente estudio se realizó la evaluación de los grupos de estudio a través del inventario de depresión BECK. Como pudo observarse en los resultados (figura 3), tanto el grupo de pacientes como el grupo control no demostraron sintomatología depresiva y la distribución de los puntajes de ambos grupos fue muy similar.

Es también sabido que el procesamiento emocional no es independiente de los procesos cognoscitivos, específicamente de la atención y la memoria, por lo que la detección e identificación de estímulos presentados, la forma en que los individuos toman decisiones o interpretan información del medio ambiente pueden estar influenciadas por la cognición (Banich y Compton, 2011). Es por esto que en el presente estudio se realizó la evaluación de las funciones cognoscitivas a través de la

prueba de tamizaje COGNISTAT en su versión en español. Dicha evaluación se llevó a cabo en primer lugar, para descartar algún tipo de deterioro cognoscitivo severo o dato de demencia en el grupo de pacientes con tumor cerebral, esto con la finalidad de que se comprendieran con exactitud las indicaciones para responder la prueba de reconocimiento de expresiones faciales y en segundo lugar, para igualar las condiciones con el grupo control sano a fin de validar la comparación de los resultados en la prueba de reconocimiento facial. De acuerdo a los parámetros normativos evaluados por el instrumento, ambos grupos obtuvieron puntajes dentro del promedio (figura 4). Es decir que el perfil de desempeño de ambos grupos en cada una de las subpruebas que conforman al instrumento fue normal y análogo, a excepción de una mínima ventaja por parte del grupo control en la subprueba de atención.

A partir de los resultados de la evaluación neurocognoscitiva se puede señalar que ambos grupos se encontraron conscientes, alertas y orientados en cuanto a persona, lugar y tiempo. Ambos grupos de estudio conservaron la capacidad de dirigir, seleccionar y mantener los procesos de atención durante el tiempo requerido a lo largo de la evaluación, con una ligera ventaja en el grupo control. En relación al lenguaje, la capacidad de comprensión, repetición y nominación fueron adecuadas en ambos grupos. Se observó un adecuado registro, codificación, consolidación y almacenamiento de información. El grupo de pacientes presentó una disminución mínima en la evocación de la huella mnésica debido principalmente a algunas omisiones de elementos. No obstante ambos grupos lograron conservar los niveles de registro, codificación y almacenamiento de información en memoria verbal. Aunque durante la evocación, el grupo de macroadenomas requirió que se les proporcionara claves, logrando de esta forma mejorar su recuerdo. Finalmente, tanto el grupo control como el grupo de pacientes tuvieron un desempeño óptimo en la capacidad de cálculo y ambos grupos fueron capaces de establecer las soluciones adecuadas ante el análisis de situaciones específicas (juicio).

Darwin (1872/1965) señaló que la habilidad para identificar de forma eficaz información con contenido emocional relevante del medio ambiental y para organizar respuestas conductuales de forma rápida y apropiada ante esta información, es crítica para la

sobrevivencia. Esta habilidad provee a los individuos de una mayor comprensión para guiar correctamente el comportamiento social (Eckman y Friesen, 1975; 1976). Al respecto una amplia cantidad de investigaciones refiere que para reconocer y procesar la información emocional derivada de las expresiones faciales adecuadamente, se requiere la participación conjunta de diversas estructuras cerebrales (Adolph, 2002; Ramos-Loyo, 2002). Los pacientes con tumores cerebrales del tipo adenoma presentan un amplio espectro de alteraciones neuropsicológicas, conductuales y emocionales (Sablowski et al., 1986; Cayton, 1999; Flitsch et al., 2000; Tooze et al., 2009, 2012), dichas alteraciones pueden estar relacionadas al aumento de la presión intracraneal y el nivel de comprensión y desplazamiento de las estructuras cerebrales adyacentes (Krisht y Tindall, 1999). No obstante, aparentemente hasta el presente estudio no se había analizado si el efecto de volumen y compresión de los macroadenomas afecta por si mismo la capacidad para reconocer emociones faciales. La comparación del grupo de pacientes con macroadenoma no funcional con respecto a un grupo control equivalente en los rangos de edad, escolaridad, desempeño cognoscitivo, distribución de género, lateralidad, sin datos de depresión y en condiciones similares en cuanto a rasgos de ansiedad, demostró una diferencia estadísticamente significativa en la capacidad de reconocimiento de emociones faciales a través del instrumento POFA de Paul Ekman. De tal forma que el grupo de pacientes tuvo una mayor dificultad para reconocer las emociones mediante expresiones faciales. Estos resultados sugieren que debido a que se trata de macroadenomas no funcionales, es decir sin actividad endocrina, el efecto de masa de este tipo de tumores es capaz de influir negativamente en el procesamiento de información emocional derivada de expresiones faciales. Esta afirmación se fortalece a partir de los análisis de resonancia magnética, volumetría y de correlación realizados en el presente estudio.

Derivado de la medición de los macroadenomas de 22 de los pacientes del presente estudio, se obtuvo un promedio total de masa tumoral de  $9.7 \pm 1.1 \text{ cm}^3$ . Debido a sus dimensiones y ubicación, los macroadenomas comprometieron áreas corticales elocuentes, comprimiendo a la corteza prefrontal, específicamente la corteza orbitofrontal, al tercer ventrículo, afectando al seno cavernoso y erosionando o destruyendo a la silla turca, incluso hasta en un caso con protusión en la fisura silviana

e invasión del ventrículo lateral, provocando en todos los casos un incremento importante en la presión intracraneal. El coeficiente de correlación de Pearson ( $r = -0.61$ ) demostró una correlación significativa ( $p = 0.002$ ), con un nivel de asociación fuerte (Salkind, 1999) entre los puntajes obtenidos en la prueba de reconocimiento de emociones faciales y el volumen del macroadenoma. El análisis señala una relación inversamente proporcional entre el tamaño del tumor y la capacidad en el reconocimiento de emociones faciales. La ejecución de los pacientes resultó ser menor conforme incrementaba el volumen del tumor.

La relación identificada entre el volumen del macroadenoma y el nivel de procesamiento emocional, coincide con reportes de una asociación entre un aumento de la masa tumoral con respecto al funcionamiento cerebral, en donde el incremento gradual en el crecimiento del tumor afecta a estructuras adyacentes comprimiéndolas y provocando cambios neurofisiológicos y neuroquímicos en el tejido neural que condiciona alteraciones de carácter funcional (Balaña y Roussos, 2010). Los resultados obtenidos en el presente estudio también concuerdan con la literatura (Cummings, 1985; Chow y Cummings, 1999), donde se especifica que de acuerdo a la localización de la neoplasia o lesión cerebral, le corresponderán distintas afectaciones conductuales. A partir de la ubicación anatómica de la hipófisis, de que los adenomas se derivan del tejido del lóbulo anterior (adenohipófisis) y del crecimiento supraselar de los mismos, las estructuras mayormente afectadas por el volumen y vector de crecimiento tumoral son aquellas con quienes la hipófisis mantiene sus relaciones superiores, es decir los nervios y el quiasma ópticos, el hipotálamo, la corteza del lóbulo frontal, particularmente la corteza orbitofrontal y medial, así como la pared anterior del tercer ventrículo (Balaña y Roussos, 2010).

En relación a la localización de la lesión cerebral en la corteza orbitofrontal y los cambios conductuales derivados, diversos autores señalan que en general se ha observado que la lesión orbitofrontal produce conductas de desinhibición e impulsividad, afecto inapropiado y cambios en el control de las emociones, mientras que la lesión frontomedial produce acinesia y en la corteza dorsolateral apatía (Cummings, 1985; Damasio, 1994; Estévez-González et al., 2000). En este mismo

sentido, Chow y Cummings (1999) observaron que cuando la lesión se focaliza en la porción orbital lateral los pacientes suelen presentar incontinencia emocional, impulsividad, irritabilidad, conductas de manipulación y de imitación, trastornos del estado de ánimo de tipo depresivo o maníaco y trastornos obsesivo-compulsivos. Por el contrario, cuando la lesión se focaliza a nivel orbital basal las alteraciones estarían mayormente relacionadas con conducta antisocial, alteración en el reconocimiento de estímulos con un valor reforzante, alteraciones en la extinción conductual y alteraciones en sus respuestas vegetativas ante estímulos de naturaleza social, además de que de forma similar a lo que ocurre con una lesión en la región orbital lateral, también se presenta incontinencia emocional e impulsividad.

Como síntoma genérico de los síndromes prefrontales, también se observa cierta perseverancia en la conducta, mayormente vinculada a lo emocional que a lo ejecutivo, los pacientes presentan una conducta repetitiva e inflexible a determinados estímulos sensoriales, aun cuando ya no se encuentren vinculados con una recompensa, o se acompañen bajo un nuevo contexto de castigo. Estos datos indican en conjunto que la corteza orbitofrontal no actúa simplemente inhibiendo respuestas previas, innatas o adquiridas, sino que participa en una regulación conductual más compleja, como el proceso neurofisiológico de extinción que ocurre en el aprendizaje normal, o el mecanismo de aprendizaje inverso guiado emocionalmente. Resulta interesante constatar finalmente cómo los sujetos con daño orbitofrontal mantienen una noción consciente y congruente de su déficit, así como una reacción emocional adecuada al fracaso y la frustración que experimentan (frecuentes suspiros, muecas, gestos de desagrado, etc.), pero no por ello logran controlar su conducta impulsiva, lo que indica una preservación de los mecanismos explícitos de monitorización de la conducta, contrapuesta al daño en los sistemas implícitos de ajuste de asociaciones entre estímulos y refuerzos cambiantes (Hare et al., 2008).

Finalmente, a partir de los resultados del presente estudio se demuestra que los pacientes con macroadenoma no funcional presentan un decremento significativo en la capacidad de reconocimiento de expresiones faciales con contenido emocional y confirma que la intervención neuropsicológica integral de pacientes con tumores

cerebrales, incluidos aquellos con macroadenoma no funcional, debería contemplar la rehabilitación del procesamiento emocional y particularmente el reconocimiento de emociones faciales, lo anterior a fin de mejorar la adaptación y comportamiento social en este grupo de pacientes.

## **8. CONCLUSIONES**

- 1.** Tomando como criterio de valoración a la prueba de escrutinio COGNISTAT en su versión en español, la evaluación neurocognoscitiva realizada al grupo de pacientes adultos mexicanos incluidos en el presente estudio, muestran un perfil de desempeño cognoscitivo normal a pesar de la presencia de un macroadenoma no funcional.
- 2.** El grupo de pacientes de la muestra de estudio presentaron los niveles de ansiedad más bajos de acuerdo a la evaluación mediante la escala de ansiedad de Hamilton, no obstante este grupo reporta un mayor grado de ansiedad con respecto al grupo control sano.
- 3.** De acuerdo a los resultados obtenidos a través del inventario de depresión Beck en el presente estudio, no se encontró sintomatología depresiva en el grupo de pacientes con macroadenoma no funcional.
- 4.** Los resultados de este trabajo muestran que los pacientes con macroadenoma hipofisiario no funcional presentan una disminución significativa en su capacidad para reconocer expresiones emocionales faciales.
- 5.** El decremento en la capacidad para reconocer emociones faciales mantiene una correlación significativa y fuerte con respecto al incremento en el volumen tumoral.
- 6.** El presente trabajo destaca la importancia de una intervención neuropsicológica integral, incluyendo la rehabilitación del procesamiento emocional, en pacientes con este tipo de neuropatología.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allegri RF, Harris P. (2001). La corteza prefrontal en los mecanismos atencionales y la memoria. *Rev Neurol.* 32(05): 0449-0454.
- Adolphs R. (2002). Recognizing emotion from facial expressions: psychological and neurological mechanisms. *Behav Cogn Neurosci Rev.* 1(1): 21-62.
- Adolphs R, Tranel D. (2003). Amygdala damage impairs emotion recognition from scenes only when they contain facial expressions. *Neuropsychologia.* 41(10): 1281-1289.
- Aguado L. (2002). Procesos cognitivos y sistemas cerebrales de la emoción. *Rev Neurol.* 34(12): 1161-1170.
- Banich M, Compton R. (2011). *Cognitive neuroscience.* 3ra edición. USA: Wadsworth-Cengage Learning.
- Balaña QC, Roussos PI. (2010). *Tumores cerebrales, manual práctico.* Barcelona: Permanyer.
- Barbas H. (2000). Connections underlying the synthesis of cognition, memory, and emotion in primate prefrontal cortices. *Brain Research Bulletin.* 52(5): 319-330.
- Barbas H, Ghashghaei H, Dombrowski SM, Rempel-Clower NL. (1999). Medial prefrontal cortices are unified by common connections with superior temporal cortices and distinguished by input from memory-related areas in the rhesus monkey. *Journal of Comparative Neurology.* 410(3): 343-367.
- Barcia R. (2006). *Primer diccionario general etimológico de la lengua española. Volumen 3. SEÑALAR EL NÚMERO DE LA EDICIÓN.* Nueva York: Seix Editor.
- Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. (2001). The “Reading the Mind in the Eyes” Test revised version: A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines.* 42(5): 241–251.
- Baum KM, Nowicki S. (1998). Perception of emotion: Measuring decoding accuracy of adult prosodic cues varying in intensity. *Journal of Nonverbal Behavior.* 22(9): 89–108.
- Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. (2008). *Neurociencia. La exploración del cerebro.* 3a edición. Barcelona: Wolters Kluwer - Lippincott Williams & Wilkins.
- Belmonte C. (2007). Emociones y cerebro. *Rev. R. Acad. Cienc. Exact. y Fís. Nat.* 101(1): 59-68.
- Berlin HA, Rolls ET, Kischka U. (2004). Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal cortex lesions. *Brain.* 127(5): 1108-1126.
- Bech P. (1993). *Rating scales for psychopathology, health status and quality of life.* New York: Ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

- Beck AT, Steer RA, Ball R, Raineri W. (1996a). Comparison of Beck Depression Inventories –IA and –II in psychiatric outpatients. *Journal of Personality Assessment*. 67(3): 588-597.
- Beck AT, Steer RA, Brown GK. (1996b). BDI-II. Beck Depression Inventory-Second Edition manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Bonner M, Hardy K, Willard V, Anthony K. (2008). Social Functioning and Facial Expression Recognition in Survivors of Pediatric Brain Tumors. *Journal of Pediatric Psychology*. 33(10): 1143-1152.
- Brodal A. (1981). *Neurological anatomy in relation to clinical medicine*. New York: Oxford University Press.
- Cannon WB. (1929). *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage*, vol 2. New York: Appleton.
- Carlson NR. (2009). *Physiology of Behavior*. 10th Edition. New York, NY: Allyn & Bacon.
- Cayton RN. (1999). Sporadic pituitary tumours: from epidemiology to use of databases. *Bailliers best Pract Res Clin Endocrinal Metab*. 13(3): 415-460.
- Chow TW, Cummings JL. (1999). Frontal-subcortical circuits. En B.L. Miller y J.L. Cummings (Eds.). *The human frontal lobes. Functions and disorders*. New York: The Guilford Press.
- Cummings JL. (1985). *Clinical neuropsychiatry*. New York: Grune & Stratton.
- Cuthbert BN, Bradley MM, Lang PJ. (1996). Probing pictures perception: activation and emotion. *Psychophysiology*. 33(2): 103-111.
- Damasio AR. (1994). *Descartes' error: emotion, reason and the human brain*. New York: G.P. Putman's sons.
- Damasio AR. (1998). Emotion in the perspective of an integrated nervous system. *Brain Research Reviews*. 26(2-3): 83-86.
- Damasio AR, Van Hoesen GW. (1984). Emotional disturbances associated with focal lesions of the limbic frontal lobe. En: Heilman KM y Satz P. (Eds.). *Neuropsychology of human emotion*. New York: The Guilford Press.
- Darwin C. (1872/1965). *The expression of the emotions in man and animals*. Chicago: Chicago University Press.
- Derryberry D, Tucker DM. (1992). Neural mechanisms of emotion. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 60(4): 329-338.
- Ekman P, Friesen WV. (1975). *Unmasking the face*. Englewood Cliffs, N.J: Prentice-Hall.
- Ekman P, Friesen WV. (1976). *Pictures of facial affect*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Estévez-González A, García-Sánchez C, Barraquer-Bordas LI. (2000). Los lóbulos frontales: el cerebro ejecutivo. *Rev Neurol*. 31(6): 566-577.

- Etkin A, Egner T, Kalisch R. (2011). Emotional processing in anterior cingulate and medial prefrontal cortex. *Trends Cogn Sci.* 15(2): 85-93.
- Ezzat S, Asa SL, Couldwell WT, Barr CE, Dodge WE, Vance ML, McCutcheon IE. (2004). The prevalence of pituitary adenomas: A systematic review. *Cancer* 101(3): 613-619.
- Fernández-Abascal E, Jiménez M, Martín M. (2003). Emoción y motivación: la adaptación humana. Madrid: Editorial Centro de Estudios Ramón Areces, S.A.
- Fernández I, Carrera F, Sánchez F, Páez D. (2004). Interacción y comunicación emocional. En: Páez D, Fernández I, Ubillos S, Zubieta E., (Coords.). *Psicología social, cultura y educación.* Madrid: Pearson-Prentice Hall.
- Flitsch J, Spitzner S, Ludecke DK. (2000). Emotional disorders in patient with different types of pituitary adenomas and factors affecting the diagnostic process. *Exp. Clin Endocrinol and Diabetes.* 108(7): 480-485.
- Fuster JM. (1999). Synopsis of function and dysfunction of the frontal lobe. *Acta Psychiatr Scand.* 99(suppl. 395): 51-57.
- Ghashghaei HT, Barbas H. (2002). Pathways for emotion: Interactions of prefrontal and anterior temporal pathways in the amygdala of the rhesus monkey. *Neuroscience.* 115(4): 1261–1279.
- García C, González I. (2000). La categoría bienestar psicológico. Su relación con otras categorías sociales. *Revista Cubana de Medicina General Integral.* 16(6): 586-592.
- García-Molina A, Rodríguez PR, Vendrell PG, Junqué CiP, Roig-Rovira T. (2008). Disfunción orbitofrontal en la esclerosis múltiple: Iowa Gambling Task. *Psicothema.* 20(3): 445-449.
- Gilzans A, Moreno B, Obiols G. (2007). Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de los tumores hipofisarios no funcionantes y gonadotropinomas. *Endocrinol Nutr, Barcelona.* 53(1):13-18.
- Gómez-Amador JL. (2013). Reporte anual de procedimientos quirúrgicos de la División de Neurocirugía del INNN MVS. México: Secretaría de Salud.
- Grossman S. (1967). *A textbook of physiological psychology.* New York: John Wiley & Sons Inc.
- Hardy J, Vezina J L. (1976). Transsphenoidal neurosurgery of intracranial neoplasm. *Adv. Neurol.* 15: 261–273.
- Heaney AP, Melmed S. (1999). Pituitary tumour transforming gene: a novel factor in pituitary tumour formation. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 13(3): 367-380.
- Hare TA, O'Doherty J, Camerer CF. (2008). Dissociating the role of the orbitofrontal cortex and the striatum in the computation of goal values and prediction errors. *J Neurosci.* 28(22): 5623-5630.

- Hamilton M. (1959). The assessment of anxiety states by rating. *Brit J Med Psychol.* 32(1): 50-55.
- Hecaen H, Albert ML. (1978). *Human neuropsychology*. New York: John Wiley & Sons.
- Hornak J, Bramham J, Rolls ET, Morris RG, O'Doherty J, Bullock PR, et al. (2003). Changes in emotion after circumscribed surgical lesions of the orbitofrontal and cingulate cortices. *Brain.* 126(Pt 7): 1691-1712.
- Ironside JW. (2003). Best Practice No 172: pituitary gland pathology. *J Clin Pathol.* 56(8): 561-568.
- Izard CE. (1989). The structure and functions of emotions: Implications for cognitions, motivation and personality. En Cohen E.S. (Ed.), *The G. Stanley Hall lecture series* (Vol. 9). Washington, DC: American Psychological Association.
- Izard CE. (1992). Basic emotions, relations among emotions, and emotion cognition relations. *Psychological Review.* 99(3): 561-565.
- James W. (1884). What is an emotion?. *Mind* 9: 188–205.
- Jayaro C, de la Vega I, Díaz-Marsá M, Montes A, Carrasco JL. (2008). Aplicaciones del International Affective Picture System en el estudio de la regulación emocional en los trastornos mentales. *Actas Españolas de Psiquiatría.* 36(3):177-182.
- Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM. (2000). *Principles of neural science*. 4th ed. New York: McGraw-Hill.
- Kaufer DI, Lewis DA. (1999). Frontal lobe anatomy and cortical connectivity. En: Miller BL, Cummings JL. (Eds.). *The human frontal lobes. Functions and disorders*. New York: The Guilford Press.
- Kemp JM, Powell TPS. (1970). The cortico-striate projections in the monkey. *Brain.* 93(6): 525-546.
- Kiernan RJ, Mueller J, Langston JW, Van Dyke C. (1987) The Neurobehavioral Cognitive Status Examination: a brief but quantitative approach to cognitive assessment. *Annals of Internal Medicine.* 107(4): 481-485.
- Knops E, Steiner E, Kitz K, Matula C. (1993). Pituitary adenomas with invasion to the cavernous sinus space: a magnetic resonance imaging classification compared with surgical findings. *Neurosurg.* 33(4): 610-617.
- Kovacs K, Horvath E. (1987). Pathology of pituitary tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 16(3):529-51.
- Kovacs K, Horvath E, Vidal S. (2001) Classification of pituitary adenomas. *J Neurooncol* 54(2): 121-127.
- Kristh AF, Tindall GF. (1999). *Pituitary disorders: comprehensive management*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- Lang PJ. (1995). The emotion probe. *Studies of motivation and attention.* *Am Psychol.* 50(5): 372-85.

- Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. (1997). International Affective Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings. NIMH Center for the study of Emotion and Attention, University of Florida.
- Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. (1998). Emotion and attention: stop, look, and listen. *Curr Psychol Cognition*. 17: 997- 1020.
- Lang PJ, Bradley MM, Cuthbert BN. (2005), International affective picture system (IAPS): affective ratings of pictures and instruction manual. Technical Report A-6. University of Florida, Gainesville.
- Lecumberri B. (2009). Efectos neurocognitivos de la radioterapia convencional en pacientes con adenoma hipofisiario. Tesis doctoral inédita leída en la Universidad Autónoma de Madrid, Facultad de Medicina. Departamento de Medicina. Fecha de lectura: 27 de Mayo de 2009.
- Lewis M, Sullivan MW, Michalson L. (1990). The cognitive-emotional fugue. En: Izard CE, Kagan J, Zajonc RB., (eds.): *Emotions, Cognition and Behavior*. Cambridge: Cambridge University Press.
- López I, Niveiro de Jaime M, Peiró-Cabrera G, Alenda C, Picó A. (2007). Pituitary adenoma: study of proliferative activity with Ki-67. *Revista Española de Patología*. 40(4): 225-231.
- López-Carlos E, Villaseñor T. (1998). COGNISTAT (the neurobehavioral cognitive status examination). Versión en español. 2da Ed. The Northern California: Neurobehavioral Group, Inc.
- Lyons, W. (1993). *Emoción*. Barcelona: Anthropos.
- Martin JH. (1998). *Neuroanatomía*. 2a. ed. Madrid: Pearson Prentice Hall.
- Martínez-Selva JM. (1995) *Psicofisiología*. España: Síntesis.
- Maher BA. (1983). Intelligence and brain damage. En: *Handbook of mental deficiency*. Ellis NR eds. New York: Mc Graw-Hill.
- Méndez JJ. (2004). *Neuroanatomía manual práctico, criterios diagnósticos, tablas*. México: Fondo de cultura económica.
- Markus HR, Kitayama S. (1991). Cultural variations in the self-concept. En: Strauss J, Goethals GR (Eds.). *The self: Interdisciplinary approaches*. Nueva York: Springer Verlag.
- Mesulam MM. (1985). *Principles of behavioral neurology*. Philadelphia: FA Davis.
- Novoa-Gómez M, Vargas R, Triana L. (2013). Bienestar psicológico de personas con síndrome de Cushing. *Perspect. Psicol*. 9(1): 159-177.
- Palmero F, Guerrero C, Carpi A, Gómez C. (2006). Certezas y controversias en el estudio de la emoción. *Revista electrónica motivación y emoción*. 9: 23-24.
- Peña-Casanova J. (1991). *Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas*. Barcelona: Masson.

- Pereira A, Tiemensma J, Romijn J. (2010). Neuropsychiatric disorders in Cushing's syndrome. *Neuroendocrinology*. 92(1): 65-70.
- Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL, Lane R. (2003). Neurobiology of emotion perception I: the neural basis of normal emotion perception. *Biol Psychiatry*. 54(5): 504-514.
- Pikkarainen L, Sane T, Reunanen A. (1999). The survival and well-being of patients treated for Cushing's syndrome. *Journal of internal medicine*. 245(9): 462- 468.
- Pirl WF. (2004). Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 32(3): 32-39.
- Plutchik R. (1980). *Emotion: A psychoevolutionary analysis*. New York: Harper and Row.
- Quirk GJ, Beer JS. (2006). Prefrontal involvement in the regulation of emotion: convergence of rat and human studies. *Curr Opin Neurobiol*. 16(6): 723-727.
- Quirk GJ, Garcia R, González-Lima F. (2006). Prefrontal mechanisms in extinction of conditioned fear. *Biol Psychiatry*. 60(4): 337-343.
- Ragnarsson O, Berglund P, Eder DN, Johannsson G. (2012). Long-term cognitive impairments and attentional deficits in patients with Cushing's disease and cortisol-producing adrenal adenoma in remission. *J Clin Endocrinol Metab*. 97(9): E1640–E1648.
- Rains D. (2004). *Principios de neuropsicología humana*. México: McGraw-Hill Interamericana.
- Ramos-Loyo J. (2002). Neurobiología de la emoción y su relevancia en la motivación social. En: Hernandez González, M. *Motivación animal y humana*. México: El Manual Moderno, S.A. de C.V.
- Randall RV, Scheithauer BW, Kovacs K. (2001). Pituitary adenomas. En: Thapar K, Kovacs K, Scheithauer BW, Lloyd RV. *Diagnosis and Management of Pituitary Tumors*. New York: Springer Science + Business Media.
- Reddy S, Sethu K; Hamrahian, Amir H. (2009). Pituitary Disorders and Multiple Endocrine Neoplasia Syndromes. In Stoller, James K.; Michota, Franklin A.; Mandell, Brian F. *The Cleveland Clinic Foundation Intensive Review of Internal Medicine*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 525–535.
- Reeve J. (1994). *Motivación y Emoción*. Madrid: McGraw-Hill.
- Rhoton AL jr, Harris FS, Reen WH. (1997). Microsurgical anatomy of the sellar region and cavernous sinus. *Clin Neurosurg*. 24: 54-85.
- Rimé B. (2007). The social sharing of emotion as an interface between individual and collective processes in the construction of emotional climate. *Journal of Social Issues*. 63(2): 307-322.
- Risberg J, Grafman J. (2006). *The frontal lobes, development function and pathology* New York: Cambridge University Press.
- Rivera J, Grinkis C. (1986). Emotions as social relationships. *Motivation and Emotion*. 10(4): 351-369.

- Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, Lawrence AD, McInnes L, Rabbitt PM. (1998). A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *J Int Neuropsychol Soc.* 4(5): 474-490.
- Robbins TW, James M, Owen AM, Sahakian BJ, McInnes L, Rabbitt P. (1994). Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB): a factor analytic study of a large sample of normal elderly volunteers. *Dementia.* 5: 266-281.
- Russell JA. (1991). In defense of a prototype approach to emotion concepts. *Journal of Personality and Social Psychology.* 60(1): 37-47.
- Sabbagh MA, Moulson MC, Harkness KL. (2004). Neural correlates of mental state decoding in human adults: An event-related potential study. *Journal of Cognitive Neuroscience.* 16(2): 415–426.
- Sablowski N, Pawlik K, Ludecke DK, Herrmann HD. (1986). Aspects of personality in patients with pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien).* 83(1-2): 8–11.
- Salkind N. (1999). *Métodos de Investigación.* 3ra. edición. México: Prentice Hall.
- Sánchez-García M, Martínez-Sánchez F, Van der Hofstadt C. (2011). Alexitimia y reconocimiento de emociones inducidas experimentalmente en personas con somatizaciones. *Psicothema.* 23(4): 707-712.
- Sánchez-Deueñas.J, Ramírez-Bermúdez J, Reyes-Farfán JL, Crail-Meléndez D, Aguilar-Castañeda E, Díaz-Victoria A. (2011). Evaluación del procesamiento emocional a través de imágenes con carga afectiva en pacientes con trastornos psicóticos del espectro de la esquizofrenia. *Arch Neurocién.* 16(Supl-I): 69-71.
- Sánchez-Navarro JP, Román F. (2004). Amígdala, corteza prefrontal y especialización hemisférica en la experiencia y expresión emocional. *Anales de Psicología.* 20(2): 223-240.
- Scherer K, Wallbott HG. (1994). Evidence for universality and cultural variation of differential emotion response patterning. *Journal of Personality and Social Psychology.* 66(2): 310-328.
- Sherwood L. (2011). *Fisiología humana.* 7º edición. México: Cengage Learning.
- Shaw P, Bramham J, Lawrence EJ, Morris R, Baron-Cohen S, David A. (2005). Differential effects of lesions of the amygdala and prefrontal cortex on recognizing facial expressions of complex emotions. *Journal of cognitive neuroscience.* 17(9): 1410-1419.
- Snider RS, Maiti A. (1976). Cerebellar contributions to the Papez circuit. *J Neurosci Res.* 2(1): 133-46.
- Snyder PJ. (1993). Clinically nonfunctioning pituitary adenomas. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 22(1):163-175.
- Sonino N, Fava G. (2001). Psychiatric disorders associated with Cushing's syndrome. *Therapy in Practice.* 15(6): 361-373.

- Stark D, Kiely M, Smith A, Velikova G, House A, Selby P. (2002). Anxiety disorders in cancer patients: their nature, associations, and relation to quality of life. *J Clin Oncol.* 20(14): 3137-3148.
- Stiefel F, Trill MD, Berney A, Olarte, JMN, Ravazi D. (2001). Depression in palliative care: pragmatic report from the expert working group of the European Association for Palliative Care. *Support Care Cancer* 9:477-488.
- Stuss DT, Benson DF. (1984). Emotional concomitants of psychosurgery. En: Heilman KM, Satz P. (Eds.). *Neuropsychology of human emotion*. New York: The Guilford Press.
- Suslow T, Junghanns K, Arolt V. (2001). Detection of facial expressions of emotions in depression. *Percept Mot Skills.* 92(3 Pt 1): 857-868.
- Thorpe SJ, Rolls ET, Maddison S. (1983). The orbitofrontal cortex: Neuronal activity in the behaving monkey. *Experimental Brain Research.* 490(10): 93-115.
- Tiemensma J, Biermasz NR, Middelkoop H, van der Mast RC, Romijn, JA, Pereira AM. (2010). Increased prevalence of psychopathology and maladaptive personality traits after long-term cure of Cushing's disease. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 95(10): 129-141.
- Tooze A, Gittoes NJ, Jones CA, Toogood AA. (2009). Neurocognitive consequences of surgery and radiotherapy for tumours of the pituitary. *Clinical Endocrinol. (Oxf).* 70(4): 503-511.
- Tooze A, Hiles CL, Sheehan JP. (2012). Neurocognitive changes in pituitary adenoma patients after gamma knife radiosurgery: a preliminary study. *World Neurosurgery.* 78(1/2): 122-128.
- Velásquez-Pérez L, Jiménez-Marcial ME, Martínez-Martínez JE. (2004) Epidemiología de los tumores del sistema nervioso central en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de la Ciudad de México. *Neurología.* 19(8): 407-413.
- Verdejo-García A, Bechara A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema.* 22(2): 227-235.
- Willis M, Palermo R, Burke D, McGrillen K, Miller L. (2010). Orbitofrontal cortex lesions result in abnormal social judgements to emotional faces. *Neuropsychologia.* 48(7): 2128-2187.
- Wilson CV, Neurosurgical management of large and invasive pituitary tumors in: Tindall G, Collins W, , eds. *Clinical Management of Pituitary Disorders*, New York, Raven Press, 1979: 335-342