



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN PSICOLOGÍA
FACULTAD DE PSICOLOGÍA
RESIDENCIA EN NEUROPSICOLOGÍA CLÍNICA

**FUNCIONES EJECUTIVAS Y PENSAMIENTO CREATIVO EN
PACIENTES CON TUMOR TIPO MENINGIOMA FRONTAL**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRÍA EN PSICOLOGÍA

PRESENTA:
LIC. LAURA VICTORIA ORTEGA LEONARD

TUTOR:
Dra. Irma Yolanda del Río Portilla
Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Psicología

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR:
Dra. Itzel Graciela Galán López
Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Psicología
Dra. Ana Luisa Sosa Ortiz
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez
Dra. Gabriela Orozco Calderón
Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Psicología
Mtra. Ana Ruth Díaz Victoria
Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

Ciudad de México, Junio 2016



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.

“Cada acto de percepción es, a cierto grado, un acto de creación, y cada acto de memoria es, a cierto modo, un acto de imaginación”

Gerald M. Edelman

CONTENIDO

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN	5
Pensamiento creativo	6
Evaluación de la creatividad	7
Sustrato neurobiológico de la creatividad	8
Diferencias hemisféricas en la creatividad.....	9
Lóbulos frontales.....	10
Conectividad y sistemas de neurotransmisión.....	11
Funciones Ejecutivas.....	13
Aspectos neuropsicológicos de la CPF	16
Diferencias hemisféricas	18
Pensamiento Creativo y Lóbulos Frontales.....	19
Tumores cerebrales	21
Epidemiología	22
Clasificación.....	22
Tratamiento	25
Manifestaciones clínicas	26
Tumores meníngeos o meningiomas.....	28
JUSTIFICACIÓN	31
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	32
OBJETIVOS	32
General	32
Específicos	32
HIPÓTESIS.....	33
TIPO DE ESTUDIO	33
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	33
VARIABLES	34
Independientes.....	34
Dependientes	34
MÉTODO.....	34

Participantes	34
Criterios de inclusión	35
Criterios de exclusión.....	35
Criterios de eliminación	35
Instrumentos.....	36
Procedimiento	45
Análisis de datos	48
RESULTADOS.....	50
1. Descripción de la muestra	50
2. Diferencias entre controles y pacientes en el funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo.....	51
a. Funcionamiento ejecutivo	53
b. Pensamiento Creativo.....	57
3. Volumen y edema peritumoral.....	57
4. Diferencias hemisféricas	63
5. Diferencias entre regiones frontales.....	64
6. Relación entre el funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo	67
DISCUSIÓN	69
CONCLUSIONES	81
LIMITACIONES Y APORTES.....	82
REFERENCIAS.....	84
ANEXO.....	93

RESUMEN

Introducción: Se conoce que los lóbulos frontales son responsables de los procesos cognitivos complejos, llamadas Funciones Ejecutivas. Por otro lado, diversos estudios han encontrado la participación de los lóbulos frontales en el pensamiento creativo, no quedando clara la relación entre ambos procesos y la participación de factores como las diferencias hemisféricas y las diferentes regiones frontales. Por lo que el objetivo de esta investigación, es conocer el efecto de una patología como un tumor en esta región, en el Funcionamiento Ejecutivo (FE) y el pensamiento creativo. Así como, si se encuentran diferencias de acuerdo a la localización hemisférica, por regiones frontales (medial, dorsolateral y orbitofrontal) o por el volumen y edema del tumor. **Método:** Se evaluaron a 12 pacientes con tumor tipo meningioma frontal y 12 controles pareados por sexo, edad y escolaridad, con pruebas de FE y para el pensamiento creativo se utilizó el Test de Torrance de Pensamiento Creativo (TTPC) en sus dos dimensiones verbal y figural. **Resultados:** En la comparación entre pacientes y controles, no se observaron diferencias significativas en los puntajes del TTPC (verbal y figural), pero si en el FE, específicamente en los procesos de memoria de trabajo visoespacial, fluidez semántica, inhibición, flexibilidad, abstracción y velocidad de procesamiento; además el FE se vio afectado por el volumen lesional y el edema peritumoral, ya que se observó una relación inversamente proporcional entre el volumen y el proceso de planeación, y entre el edema y los procesos de fluidez, flexibilidad, velocidad de procesamiento e inhibición. Asimismo, los pacientes presentan una mayor afectación en procesos de flexibilidad e inhibición, cuando el tumor se ubicó en el hemisferio izquierdo, mientras que, cuando se encontró en la región dorsolateral y orbitofrontal, perjudicó el desempeño en flexibilidad cognitiva y toma de decisiones respectivamente. Además en cuanto al pensamiento creativo, las propiedades de elaboración y abstracción de títulos de la escala figural del TTPC, presentaron un pobre rendimiento cuando el tumor se encontró en la región dorsolateral, en comparación con la región medial, en la que presentaron un mayor rendimiento. Por último, se encontraron relaciones significativas entre componentes del FE (principalmente memoria de trabajo visoespacial) y las propiedades del test de pensamiento creativo. **Conclusiones:** Se observaron cambios en los pacientes con tumor tipo meningioma frontal en los procesos evaluados, debido al compromiso estructural y funcional ocasionado por el tamaño y su localización.

Palabras clave: pensamiento creativo, funciones ejecutivas, tumor cerebral, lóbulo frontal.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con algún tumor o neoplasia cerebral, presentan alteraciones funcionales que afectan la calidad de vida de estos y de las personas que los rodean. El 16% de las neoplasias cerebrales, ocurren en el lóbulo frontal y pueden aparecer en igual frecuencia en el hemisferio izquierdo que en el derecho. Los pacientes que padecen esta patología, presentan alteraciones en la ejecución de pruebas neuropsicológicas (Rojas et al., 2007). Esto debido a que en los lóbulos frontales se regulan todas las funciones cognitivas superiores, siendo el área de mayor extensión, la más evolucionada de la escala filogenética y la última en madurar desde el punto de vista ontogenético.

Por otro lado, una función cognitiva que permite un bienestar individual y una supervivencia social, es la creatividad, ya que gracias a esta, se pueden desarrollar tantas opciones como sean posibles, para la solución de un problema (Drago, Foster, Skidmore & Heilman, 2009), por lo cual es importante conocer y entender todos los posibles factores que pueden incidir en esta. Debido a los nuevos avances en técnicas de neuroimagen para el estudio de las funciones cerebrales, se ha encontrado la participación de los lóbulos frontales en la creatividad (Carlsson, Wendt & Risberg, 2000; Flaherty, 2005; Shamay-Tsoory, Adler, Aharon-Peretz, Perry & Mayseless, 2011); sin embargo, no queda claro el papel que juega cada región de esta área, las diferencias hemisféricas y si la afectación en el funcionamiento ejecutivo (procesos implicados en el lóbulo frontal) tendría un impacto en el pensamiento creativo. Y una forma de adentrarnos al estudio de dichas características, es mediante una patología como un tumor, capaz de ocasionar cambios en la estructura-función cerebral.

Por lo tanto, en el presente trabajo de investigación, se abordarán aspectos fundamentales del funcionamiento neuropsicológico de los lóbulos frontales y si la alteración o daño de este proceso a causa de una patología como un tumor cerebral, podría repercutir en el pensamiento creativo verbal y figural.

Pensamiento creativo

La creatividad como parte de los procesos cognitivos, es considerada importante para un óptimo desarrollo y una mejor adaptación del individuo, es así que podemos observar diariamente ejemplos de creatividad en prácticamente todos los dominios y actividades del hombre (Bogousslavsky, 2005). Es definida como la función cerebral que asocia, analiza e interpreta conocimientos adquiridos para generar nuevas ideas, que beneficien al individuo o a la comunidad (Escobar & Gómez-González, 2006). La cual conlleva dos características definitorias, la habilidad para producir trabajos que son tanto novedosos (por ejemplo, originales, inesperados) como apropiados (por ejemplo, útiles, con limitaciones relativas a tareas adaptativas) (Dietrich, 2004).

La creatividad como proceso cognitivo se estudia a partir del pensamiento creativo o pensamiento divergente, cuyo pionero en su estudio fue Guilford (1977), y lo define como la creación de alternativas nuevas y lógicas, que consiste en producir una serie de informaciones alternativas que pueden proceder de la modificación de contenidos de la memoria, que sirven para satisfacer un criterio determinado. Propone a su vez un tipo de pensamiento opuesto, denominado convergente, en el que se da la creación de información a partir de otra dada y

consiste en recuperar de la memoria un elemento (idea u objeto) que cumpla una serie de requisitos.

Evaluación de la creatividad

Dentro del pensamiento divergente, Guilford (1977) identificó las siguientes propiedades, las cuales se han convertido en un referente permanente que debe tener cualquier procedimiento psicométrico de evaluación de la creatividad:

- **Fluidez:** se relaciona con la fertilidad de ideas o respuestas generadas ante una situación. Se refiere al aspecto cuantitativo, en el cual la cualidad no es tan importante en tanto las respuestas sean pertinentes.
- **Flexibilidad:** puede identificarse como el aspecto cualitativo de la creatividad. Es la habilidad de adaptar, redefinir, reinterpretar o tomar una nueva táctica para llegar a una solución.
- **Originalidad:** alude a la mínima frecuencia de una respuesta en una población determinada. La solución generada debe ser única o diferente a las que se hayan encontrado anteriormente.

Las cuales se pueden evaluar dentro de las dos dimensiones fundamentales de las pruebas de creatividad, una de carácter visoespacial y otra de carácter verbal. Dentro de las pruebas de tipo visoespacial encontramos las pruebas perceptivas y las pruebas gráficas. En los test verbales, en los que se valora la capacidad del individuo de pensar creativamente, cuando utiliza el lenguaje, se encuentran tareas de analogías, usos inusuales, mejora del producto,

trazar un plan, asociaciones remotas, situaciones nuevas e inesperadas y autobiografías (Carevic, 2006).

Ya que la creatividad es una función cognitiva que permite un bienestar individual y una supervivencia social, es importante conocer y entender todos los posibles factores que pueden incidir en esta.

Sustrato neurobiológico de la creatividad

Los factores neurobiológicos juegan un papel central en el desarrollo de los procesos cognitivos, en el caso de la creatividad, se ha encontrado la participación de diversas estructuras del Sistema Nervioso Central (SNC) y sistemas de neurotransmisión. Por ejemplo, Flaherty (2005) presenta un modelo anatómico de tres factores de la generación de ideas y la motivación creativa, enfocándose en interacciones fronto-temporales (mediadas por proyecciones inhibitorias cortico-corticales) y el sistema límbico, cuya contribución es principalmente dopaminérgica, ya que se ha observado que la dopamina mesolímbica influye en la búsqueda de la novedad. Se menciona por ejemplo, que la dopamina disminuye la inhibición latente, que es un índice conductual de la capacidad de habituarse a sensaciones y que está asociado al incremento en la creatividad. Incluso en modelos animales, la exposición a estímulos novedosos incrementa la actividad del sistema dopaminérgico en el hipocampo, el núcleo accumbens y la corteza prefrontal (Cooper, Klipec, Fowler & Ozkan, 2006). En cuanto al lóbulo frontal, hay una mayor correlación entre el mal funcionamiento de éste lóbulo y el bloqueo creativo. La primera condición que se liga a la disfunción frontal es la depresión, en la cual se observa que la motivación y la flexibilidad cognitiva disminuyen (Flaherty, 2005).

Como sabemos gran parte del conocimiento sobre los procesos cognitivos que conocemos actualmente, ha sido debido al estudio de personas que han sufrido una lesión o daño en estructuras del SNC. En relación con la creatividad, esto también ha sido constatado en personas que han sufrido daños cerebrales ya sea por algún accidente o por alguna enfermedad neurodegenerativa. Una prueba de esto, lo podemos observar en pacientes con una degeneración frontotemporal, que es un desorden neurodegenerativo progresivo, en el cual se dañan los lóbulos frontales y temporales principalmente en el hemisferio izquierdo del cerebro. Los pacientes con este síndrome desarrollan una nueva preocupación por el arte, ya que exhiben conductas compulsivas e intereses obsesivos artísticos, incluso cuando no contaban con tendencias artísticas preexistentes (Kraft, 2005; Liu et al., 2009), sin embargo su rendimiento es pobre en pruebas de pensamiento creativo (de Souza et al, 2010). En otro estudio en donde también se observó los efectos en el pensamiento creativo debido a lesiones frontales, es el llevado a cabo por Abraham y cols. (2012), afectando principalmente las propiedades de fluidez y originalidad, asimismo se encontró la participación de otras regiones corticales como los lóbulos temporales y parietales, así como regiones subcorticales como los ganglios basales. También existen varios ejemplos en la historia de personajes que han sido catalogados como creativos y que particularmente ilustran como la creatividad puede ser modulada por el cerebro normal y patológico. Enfermedades como depresión, epilepsia, trastorno bipolar, demencias, afasias y lesiones cerebrales, proveen una oportunidad única para estudiar la relación cerebro-creatividad (Bogousslavsky, 2010).

Diferencias hemisféricas en la creatividad

En los estudios sobre especialización hemisférica y lateralidad, los cuales intentan explicar si existen diferencias hemisféricas en la creatividad, la mayor parte de las investigaciones

sugieren un predominio del hemisferio derecho sobre el pensamiento creativo (Gold, Faust & Ben-Artzi, 2012; Mihov, Denzler & Förster, 2010), aunque el predominio del hemisferio izquierdo también ha sido reportado (Huang et al., 2012). En un meta-análisis (Mihov et al., 2010), no se encontró ninguna diferencia en la activación hemisférica predominante derecha para tareas de tipo verbal contra tareas de tipo figural, tareas holísticas contra analíticas y tareas dependiente del contexto contra independientes de contexto. Recordemos que la creatividad también conlleva a producir ideas útiles, relevantes y efectivas, lo que es conducido por el hemisferio izquierdo (auto-evaluación). Por lo tanto el hemisferio izquierdo mantiene al hemisferio derecho en *control* (Kraft, 2005). Lo cual, lo podemos observar en el estudio de Carlsson y cols. (2000), cuyo objetivo fue conocer la relación entre la creatividad y la asimetría hemisférica, mediante la medición del flujo sanguíneo cerebral. Se observó que el grupo sumamente creativo mostró activación prefrontal bilateral, mientras que el grupo con creatividad baja activo predominantemente la CPF izquierda.

Lóbulos frontales

Ya que en la creatividad se reporta principalmente la participación de los lóbulos frontales, a continuación se describirá algunas características principales de su funcionamiento. En el cerebro humano, los lóbulos frontales incluyen todo el tejido anterior al surco central y superior a la fisura lateral, constituye el 20% de la neocorteza (Kolb & Whishaw, 2009). De acuerdo con Luria (1979), forman parte del tercer sistema funcional del cerebro, responsables de la programación, regulación y verificación de la actividad humana. Los lóbulos frontales están divididos en:

- Corteza Motora (Área de Brodmann [AB] 4)
- Corteza Premotora (AB 6 y 8), que a su vez se divide en:
 - Área lateral 6 o corteza premotora
 - Área medial 6 o corteza motora suplementaria
 - Área 8 o campo ocular frontal

Y en humanos el área premotora lateral se expande para dar lugar al área 44 y 45 de Brodmann o área de Broca. Además la corteza motora y premotora, forman parte de un sistema funcional para el control del movimiento (Kolb & Wishaw, 2009).

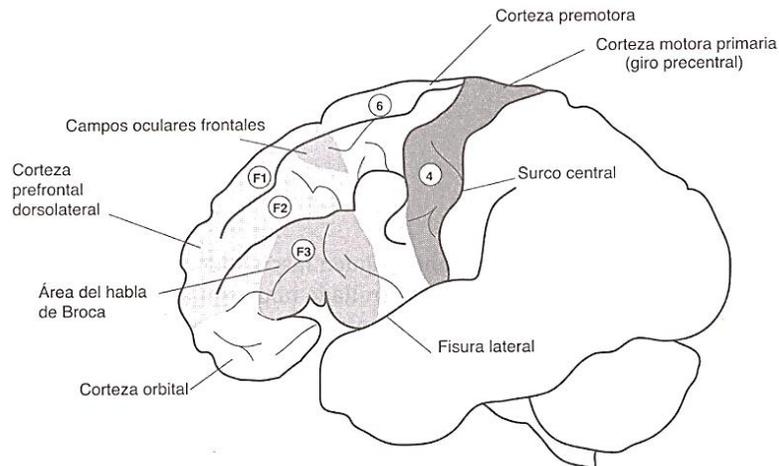


Figura 1. Localización anatómica de los lóbulos frontales

- Corteza Prefrontal (CPF)

Ha aumentado su tamaño durante el desarrollo filogenético, ocupa la porción más extensa y es la corteza de asociación del lóbulo frontal. Contiene tres regiones: lateral o dorsolateral, medial (incluye la porción anterior del giro del cíngulo) y ventral u orbitofrontal. La CPF es

funcionalmente heterogénea y lleva a cabo un papel crítico en la organización de acciones lingüísticas, cognitivas y conductuales (Fuster, 2002; 2008).

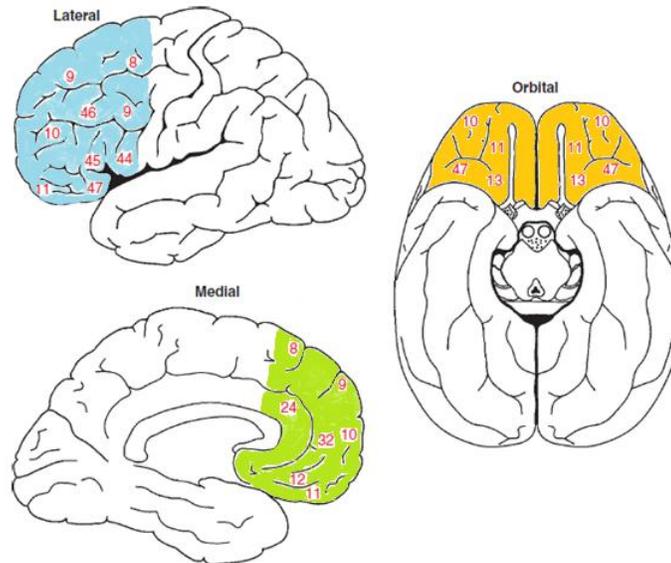


Figura 2. División anatómica de la CPF (modificado de Fuster, 2008).

Conectividad y sistemas de neurotransmisión

La CPF está conectada con otras estructuras cerebrales, tanto corticales como subcorticales. Posee conexiones con el tallo cerebral, los ganglios basales, el sistema límbico y existe especialmente una conexión organizada topológicamente con el tálamo, incluso las conexiones con el núcleo talámico mediodorsal, se han utilizado como criterio para definir a la CPF. Las conexiones prefrontales-límbicas estarían involucradas en el control emocional de la conducta, mientras que las conexiones prefrontales-estriatales en la coordinación de la conducta motora, asimismo, la CPF está conectada con otras cortezas de asociación, pero no con cortezas primarias sensoriales o motoras. En cuanto a las tres regiones prefrontales (lateral, medial y orbital), estas se encuentran recíprocamente conectadas entre sí y con el núcleo del tálamo anterior y dorsal. Las regiones mediales y orbitofrontales, también están conectadas con el

hipotálamo y otras regiones límbicas (algunas de estas conexiones son indirectas a través del tálamo), mientras que la región lateral manda conexiones a los ganglios basales, además de las cortezas de asociación occipital, temporal y parietal (Fuster, 2002; 2008).

Varios neurotransmisores y neuromoduladores se encuentran relacionados con los circuitos fronto-subcorticales entre los que se incluyen: glutamina, ácido gamma-aminobutírico (GABA), glutamato, dopamina, acetilcolina, sustancia P y encefalina (Cummings, 1993). Los cuales se originan en las formaciones nucleares del tallo cerebral y proyectan a la CPF, que a su vez manda proyecciones de regreso a dichas regiones (Fuster, 2008).

Todas las vías de alertamiento (norepinefrina, dopamina, acetilcolina serotonina, histamina y orexina) proyectan a la CPF e influyen la función de la misma. De forma general, las catecolaminas liberadas, modulan la fuerza de las conexiones para coordinar estados cognitivos con las demandas fisiológicas (Arnsten, 2011). Específicamente la dopamina juega un rol crítico en el funcionamiento frontal, principalmente posee una función inhibitoria, asimismo participa en aspectos como el movimiento, en la respuesta al estrés, motivación y la memoria de trabajo (Clark, Boutros & Mendez, 2005; Flores, 2006; Fuster, 2008), así como en la experiencia de recompensa (Arias-Carrión et al., 2014). La noradrenalina se encuentra implicada en el procesamiento cognitivo de la información somatosensorial, además su origen reticular en el locus coeruleus, indica la posibilidad de su participación en el arousal cortical (Clark et al., 2005). Mientras que la concentración de serotonina en la CPF se ha relacionado con la memoria a corto plazo, atención, flexibilidad cognitiva, además de que óptimos niveles de serotonina son críticos para la inhibición conductual, así como niveles elevados o reducidos son seguidos por aumento de impulsividad (Puig & Gullledge, 2011), también se ha

relacionado el desarrollo neurofarmacológico en síndromes psiquiátricos como depresión y esquizofrenia (Fuster, 2008).

Por otro lado, las fibras de acetilcolina proyectan difusamente a la neocorteza incluyendo las regiones prefrontales, este tracto se ha visto afectado en la enfermedad de Alzheimer (Clark et al., 2005). Por último, también se han identificado neurotransmisores como el GABA y el glutamato, que median procesos de inhibición y excitación respectivamente ejercidos por la CPF. Asimismo, el glutamato juega un papel importante en la conectividad recíproca con el hipocampo, que puede constituir las bases fisiológicas para la adquisición de memoria de trabajo (Clark et al., 2005; Fuster, 2008).

Funciones Ejecutivas

Es entonces que la CPF posee un patrón de aferencias y eferencias que sugieren que regula el control de orden superior de la conducta. Recibe información altamente procesada acerca del mundo externo, las experiencias pasadas y los estados fisiológico, emocional y motivacional internos del organismo, por lo cual, a estos procesos cognitivos superiores que se relacionan con la CPF, se le han denominado, Funciones Ejecutivas (FE) (Fuster, 2002). Lezak (1982) las define como las capacidades para formular metas, planear y ejecutar planes efectivamente; que son esenciales para el comportamiento independiente, creativo y social. Las FE comprenden un proceso o una serie de procesos cuyo principal objetivo es facilitar la adaptación a situaciones nuevas y opera por medio de la modulación o el control de habilidades cognitivas más básicas (Flores & Ostrosky-Solis, 2008).

Las FE son consideradas una función cognitiva de dominio general, en las cuales se distinguen aspectos cognitivos fríos (cool), más asociados con regiones dorsolaterales de la CPF y los

aspectos afectivos calientes (hot) más asociados con regiones ventrales y mediales (Zelazo & Müller, 2002).

Si bien, diversos autores (Fuster, 2008; Goldberg & Bougakov, 2005; Lezak, 1982), apoyan la idea de que las FE están ligadas a la función de los lóbulos frontales, principalmente la CPF, el daño de otras áreas del cerebro pueden interferir con las FE, por ejemplo, alteraciones en regiones subcorticales, particularmente el sistema límbico o el tálamo (Fuster, 1982), la corteza del cíngulo anterior, ganglios basales, cerebelo y mesencéfalo ventral (Goldberg & Bougakov, 2005).

A continuación se muestran los principales componentes que conforman los procesos ejecutivos relacionados con el funcionamiento de la CPF:

Planeación.- La esencia de la planeación según Baker y cols. (1996), es el logro de una meta a través de una serie de pasos intermedios. Esta habilidad está relacionada con la inhibición, la flexibilidad cognitiva y la memoria de trabajo, ya que para poder planificar de manera eficaz es necesario analizar alternativas posibles, elegir la adecuada e inhibir las otras, así como mantener en la memoria el plan generado (Injoque-Ricle & Burín, 2008).

Memoria de trabajo.- Implica un almacenamiento y manipulación de la información. El modelo de memoria de trabajo propuesto por Baddeley & Hitch (1974), supone la existencia de un sistema responsable de operar la información y planificar la atención denominado ejecutivo central y los sistemas subordinados como el bucle fonológico, el boceto visoespacial y el buffer episódico, los cuales son responsables del mantenimiento temporal de la información (Baddeley, 2012).

Fluidez verbal.- se refiere a la velocidad y precisión en la búsqueda y actualización de la información (Lezak, Howieson, Bigler & Tranel, 2012).

Flexibilidad.- un aspecto de la flexibilidad cognitiva es ser capaz de cambiar de perspectiva, para lo cual tenemos que inhibir (o desactivar) la perspectiva anterior y cargar en la memoria de trabajo (o activar) una perspectiva diferente. También implica ser lo suficientemente flexible para adaptarse a los cambios en las demandas o prioridades, a reconocer los errores y tomar ventaja de oportunidades repentinas e inesperadas (Diamond, 2013).

Inhibición.- se refiere a la supresión de representaciones mentales preponderantes (dominantes) (Diamond, 2013), así como la supresión de información irrelevante para una meta (Szatkowska, Szymajska, Bojarski & Grabowska, 2007).

Toma de decisiones.- deriva de una evaluación de las futuras consecuencias de varias opciones y alternativas a través de algunos tipos de análisis costo-beneficio (Bechara, Damasio & Damasio, 2000).

Abstracción.- se centra en las relaciones entre las representaciones más que en las simples características de los estímulos, para lo cual requiere un subconjunto de procesos cognitivos, estos incluyen la recuperación de pensamientos y recuerdos pasados (por ejemplo; la recuperación de memoria episódica o de origen), la manipulación de información auto-generada relacionada a la tarea actual o no relacionada a la tarea (por ejemplo, el razonamiento relacional y la resolución de problemas) y el procesamiento del pensamiento vinculado con el futuro (por ejemplo, la planeación, la multitarea y la memoria prospectiva) (Dumontheil, 2014).

Aspectos neuropsicológicos de la CPF

Luria (1979) refiere que la CPF ejerce un papel decisivo en la formación de intenciones y programas; y en la regulación y verificación de las formas más complejas de conducta humana. Por lo que su afectación hace imposible la realización de programas conductuales complejos. En cuanto a las tres regiones de la CPF, presentan una organización funcional particular y además se puede observar un síndrome distinto tras una lesión. A continuación se describe cada una de ellas (Tabla 1):

Tabla 1. Principales funciones y síndromes de las tres regiones de la CPF.

Localización	Función	Alteración
CPF Dorsolateral	Debido a que es la porción más nueva, está relacionada con los procesos cognitivos más complejos que el ser humano ha desarrollado a través de su evolución, como son las funciones ejecutivas de planeación, abstracción, memoria de trabajo, fluidez (de diseño y verbal), inhibición, flexibilidad mental, generación de hipótesis y estrategias de trabajo, seriación y secuenciación (Flores y Ostrosky-Solis, 2008; Fuster, 2002).	Síndrome disejecutivo. (Cummings, 1993; Fuster, 2001, 2008; Rains, 2004).

CPF Medial Soporta procesos como el control inhibitorio, detección y solución de conflictos, la regulación y el esfuerzo atencional. También participa en la motilidad en general, en la regulación de la agresión y de los estados motivacionales (Fuster, 2001; 2002).

Síndrome medial. El daño en esta región produce apatía, las lesiones que incluyen la circunvolución cingulada, están asociadas con deficiencia de la atención y perturbación de la motilidad (Rains, 2004). Perdida de espontaneidad y dificultades en la iniciación y realización de movimientos de las extremidades, de los ojos y del habla (Fuster, 2001). Dificultades en el automonitoreo de la conducta y la habilidad para corregir errores (Fuster, 2008).

CPF Orbitofrontal Participa en la regulación de las emociones y conductas afectivas, así como en la toma de decisiones basadas en estados afectivos. Se encuentra involucrada en el procesamiento de la información relacionada con la recompensa (Bechara et al., 2000).

Síndrome orbitofrontal. Pacientes con lesiones en esta región, son impulsivos y desinhibidos. Son incapaces suprimir la interferencia de estímulos externos o tendencias internas. Pueden presentar perseveración, son proclives a la conducta imitativa y de utilización. Pueden exhibir despreocupación por las convenciones sociales y éticas, y

una falta de preocupación acerca del impacto de su conducta sobre otros (Cummings, 1993; Fuster, 2008). Asimismo, este tipo de lesiones interfiere con el procesamiento normal de señales somáticas o emocionales en la toma de decisiones (Bechara et al., 2000).

Diferencias hemisféricas

Se han identificado que existen diferencias volumétricas entre los hemisferios, en las regiones frontales por ejemplo la CPF lateral es más extensa en el hemisferio derecho, mientras que la CPF orbitofrontal y corteza cingulada es más extensa en el hemisferio izquierdo (Goldberg et al., 2013). En cuanto a los sistemas de neurotransmisión, la CPF derecha tiene una mayor representación de noradrenalina, que se relaciona con conductas contexto-independientes (basados en representaciones internas) y reacciona más ante la novedad de los eventos del ambiente, en tanto que la CPF izquierda existe mayor representación de dopamina, relacionada con las conductas rutinarias y las contexto-dependientes (que refleja un intento por capturar las propiedades únicas o específicas de la situación) (Goldberg, 1994).

Más concretamente, las regiones corticales prefrontales izquierdas son diferencialmente más involucradas en la recuperación de información de la memoria semántica. Por otro lado regiones corticales prefrontales derechas, son diferencialmente más involucradas en la

recuperación de la memoria episódica (Goldberg & Bougakov, 2005). También se ha reportado que pacientes con lesiones frontales izquierdas tienen más dificultades con la memoria de trabajo para elementos verbales y pacientes con lesiones frontales derechas con los no verbales (Fuster, 2008; Geschwind & Lacoboni, 2007). Aunque déficits en la fluencia verbal pueden ocurrir en lesiones frontales tanto derechas como izquierdas, en estas últimas el rendimiento es peor (Geschwind & Lacoboni, 2007).

La CPF izquierda, está más relacionada con los procesos de planeación secuencial, flexibilidad mental, se relaciona más con decisiones que tienen una lógica, condiciones determinadas y un espacio de decisión conocido. En cambio la CPF derecha se relaciona más con decisiones subjetivas y adaptativas que no son lógicas, son relativas al momento y espacio de un sujeto en particular, así como la construcción y diseño de objetos o figuras, la integración afectiva, autoconciencia y conducta social (Flores & Ostrosky, 2008; Goldberg, 1994).

A pesar de que la mayoría de las diferencias hemisféricas citadas se relacionan principalmente con la CPFDL, algunas de ellas dependen de otras regiones de la CPF o incluso de toda la CPF en su conjunto (Flores & Ostrosky, 2008).

Pensamiento Creativo y Lóbulos Frontales

Principalmente se observa la participación de los lóbulos frontales, siendo participes tanto en funciones de pro-activación e inhibición en el proceso creativo, asimismo, este proceso creativo necesita motivación, programación, representación interna y habilidades de interpretación, las cuales son generadas y mantenidas a través de la actividad del lóbulo

frontal. El papel de la desinhibición frontal también aparece ser crítico para permitir la aparición de la novedad que es un requisito previo de la creatividad (Bogousslavsky, 2005).

Los lóbulos frontales, tienen fuertes conexiones con regiones polimodales y supramodales de los lóbulos temporal y parietal, donde los conceptos y el conocimiento son almacenados. Estas conexiones pueden selectivamente inhibir y activar partes de la neocorteza posterior y así ser importante para el desarrollo de soluciones alternativas (Heilman, Nadeau & Beyersdorf, 2003).

También se observa la contribución de los diferentes subsistemas frontales, sobre la generación de ideas; las lesiones de la corteza prefrontal medial pueden producir estados de desmotivación, abulia y la disminución del impulso creativo. La corteza prefrontal dorsolateral, la importancia de la memoria de trabajo y la solución flexible de problemas sugiere un papel muy importante en la habilidad creativa. La corteza motora y premotora son probablemente más necesarias para la ejecución de la concepción de un plan creativo. Mientras que las lesiones de todos estos sistemas sería perjudicial para la generación de ideas, las lesiones orbitofrontal puede tener un efecto en parte contraria, ya que pueden producir síndromes de desinhibición que por lo menos superficialmente se parecen a la manía (Flaherty, 2005).

Otras investigaciones, se han enfocado por ejemplo, en tratar de relacionar el Flujo Sanguíneo Cerebral (FSC) usando tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) entre individuos sanos sumamente creativos e individuos control; mediante la realización del Test de Torrance de Pensamiento Creativo (gráfico y verbal). Aquellos con un alto funcionamiento creativo mostraron mayor actividad en el FSC en regiones del lóbulo frontal, temporal (Áreas

de Brodmann: 6, 10, 11, 47, 20) y el cerebelo, confirmando una contribución bilateral cerebral. Las estructuras mencionadas anteriormente, han estado implicadas en la cognición, emoción, memoria de trabajo y respuesta a la novedad. Las tres dimensiones de la creatividad fluidez, originalidad, y flexibilidad se vieron relacionadas con la activación del FSC en los giros frontales medio y recto derecho (AB: 6, 11). Específicamente la fluidez y la flexibilidad se relacionaron fuertemente en el giro frontal inferior izquierdo, además la fluidez presenta una correlación con el lóbulo parietal inferior derecho (AB: 40) y la originalidad en el giro temporal superior izquierdo y el tonsil cerebelar. Concluyendo que existe una integración de los procesos perceptuales, volitivos, cognoscitivos y emocionales en la creatividad y que, como pudimos observar, el proceso creativo se lleva a cabo gracias a un sistema distribuido en el cerebro (Chávez-Eakle et al., 2007).

Específicamente en un estudio en donde se examinó las bases cerebrales de la originalidad se encontró que los pacientes con lesión en la CPF medial (CPFM) derecha, obtienen una disminución de los puntajes de originalidad en pruebas de creatividad, mientras que los pacientes con lesiones en la corteza temporal y parietal posterior, fueron asociados con cierto aumento del nivel de originalidad (Shamay-Tsoory et al., 2011), lo que indica la participación de dichas regiones en este componente de la creatividad.

Tumores cerebrales

Un tumor es el crecimiento patológico de tejido a partir de la multiplicación celular progresiva y sin control, los tumores crecen independientemente de las estructuras a su alrededor y no tienen función alguna. Los tumores pueden originarse desde el mismo cerebro, en cuyo caso es

llamado tumor cerebral primario, o puede generarse en otra región del organismo y a través de un proceso de metástasis, fragmentos de tumores infiltrantes son transportados por el torrente circulatorio hasta alojarse y desarrollarse en el cerebro, en este segundo caso son denominados tumores cerebrales secundarios o metastásicos (León-Carrion, 1995).

Epidemiología

En México en el INNNMVS, los pacientes con algún tumor o neoplasia cerebral ocupan el 25% de las causas de hospitalización, es la primera causa de internamiento junto con la enfermedad cerebrovascular y es motivo de consulta externa subsecuente en 40 de cada 1,000 pacientes (Maldonado, Gómez & Poitevin, 2009), sin embargo, no se cuenta con información del número anual, prevalencia y frecuencia de tumores cerebrales en nuestro país. La distribución mundial por variedad histológica corresponde a: los gliomas 40-55%, los meningiomas 35% en mujeres y 20% en hombres y, en el caso de neurorinomas, desciende hasta 8% (Maldonado et al., 2009), mientras que en el INNNMVS se reporta un 32.8% para tumores del tejido neuroepitelial, 26.2% para aquellos de la pituitaria anterior y 24.1 para los tumores de las meninges (Velásquez-Pérez, Jiménez-Marcial & Martínez-Martínez, 2004).

Clasificación

El nombre que reciben estos tumores, depende de las células específicas o de los tejidos en los cuales se originan: los schwannomas, tienen su origen en las células de Schwann que recubren los nervios; los ependimomas, en células que recubren la superficie interna del cerebro; los meningiomas, en las meninges, o sea, el tejido que recubre la superficie externa del cerebro y los adenomas, en células glandulares (Cartou, Corredor, Sort & Comendador, 1997). La clasificación internacional de tumores humanos publicada por la Organización Mundial de la

Salud (OMS) (Louis et al., 2007), los clasifica incorporando e interrelacionando aspectos de morfología, citogenética, genética molecular y marcadores inmunológicos. Se encuentran los tumores del SNC, incluyendo tumores de los nervios craneales y paraespinales (véase tabla 2); y los tumores del Sistema Nervioso Periférico (SNP), los cuales pueden ser debido a una lesión directa del nervio o raíz, o porque se produzca un síndrome compresivo por una tumoración de otro tejido vecino. En este trabajo nos enfocaremos en los tumores del SNC.

Tabla 2. Clasificación de 2007 de la OMS, de los tumores del Sistema Nervioso Central.

I. TUMORES DEL TEJIDO NEUROEPITELIAL	II. TUMORES DE LOS NERVIOS CRANEALES Y PARAESPINALES	Lesiones melanocíticas primarias
Tumores astrocíticos	Schwannoma	Otras neoplasias relacionadas a las meninges
Tumores oligodendrogliales	Neurofibroma	
Tumores oligoastrocíticos	Perineurinoma	IV. LINFOMAS Y NEOPLASIAS HEMATOPOYÉTICAS
Tumores ependimarios	Tumor maligno de la vaina del nervio periférico	
Tumores de los plexos coroideos		V. TUMORES DE LAS CÉLULAS GERMINALES
Otros tumores neuroepiteliales	III. TUMORES DE LAS MENINGES	
Tumores neuronales y neurogliales mixtos	Tumores de las células meningoteliales	VI. TUMORES DE LA REGIÓN SELAR
Tumores de la región pineal	Meningioma	
Tumores embrionarios	Tumores mesenquimales	VII. TUMORES METASTÁSICOS

También existe una clasificación por grados de la OMS para los tumores del SNC, establece una escala para determinar el grado de degeneración según las características histológicas del tumor. Los grados son los siguientes (Louis et al., 2007):

- Grado I incluye lesiones de bajo potencial proliferativo y posibilidad de curación al cabo de la resección quirúrgica.
- Grado II son generalmente infiltrantes y de baja actividad mitótica pero que recidivan (reaparecen). Algunos tipos de tumores tienden a avanzar a grados más altos de degeneración.
- Grado III incluye lesiones con evidencia histológica probada, en general, en forma de actividad mitótica, capacidad de infiltración claramente expresada y atipia nuclear.
- Grado IV es asignado acitológicamente maligno, actividad mitótica, tumores propensos a necrosis típicamente asociados con una rápida evolución pre y post-operatorio, provocando un desenlace fatal.

Los pacientes con tumores de grado II suelen sobrevivir más de cinco años y aquellos con tumores de grado III sobreviven de dos a tres años. El pronóstico de los pacientes con tumores de grado IV depende en gran medida de la efectividad de los regímenes de tratamiento disponibles (Louis et al., 2007).

Asimismo, los tumores cerebrales se pueden clasificar si su diagnóstico se realiza durante la edad pediátrica o en la edad adulta; siendo los más comunes en estos últimos los de estirpe glial como el glioblastoma multiforme, meningiomas, adenomas de hipófisis y los tumores metastásicos (Cartou et al., 1997).

Todos los tipos de tumores del cerebro son visibles en una Tomografía Axial Computadorizada (TAC) o en una Resonancia Magnética (RM), las cuales pueden medir con precisión el tamaño y la localización del tumor. Cuando un tumor cerebral aparece en una TC

o una RM, se efectúan pruebas complementarias para determinar su tipo exacto (Cartou et al., 1997).

Tratamiento

El tratamiento de un tumor cerebral depende del tipo y localización del mismo. Se recomienda la extirpación quirúrgica para la mayoría de los tipos de tumores cerebrales en gran parte de los sitios y que esta sea lo más completa posible dentro de las limitaciones impuestas por la preservación de la función neurológica. Muchos tumores cerebrales pueden extirparse sin apenas daño al cerebro o incluso sin ningún daño. Sin embargo, algunos crecen en lugares a los que es muy difícil o imposible acceder, sin correr el riesgo de destruir estructuras vitales. La cirugía a veces causa lesiones cerebrales que pueden conllevar una parálisis parcial, cambios en los sentidos, debilidad y deficiencia intelectual (Cartou et al., 1997).

Otro tipo de tratamiento, como por ejemplo la radioterapia podría ser adecuada, ya que es benéfica con la mayoría de los tipos de tumores y puede aumentar la tasa de curación, también puede ser útil en el tratamiento de recidivas en pacientes tratados en un principio exclusivamente con cirugía. La quimioterapia puede prolongar la supervivencia del paciente ante algunos tipos de tumores. La mayoría de los pacientes necesitan tratamiento con corticosteroides, especialmente si están siendo tratados con radioterapia (Instituto Nacional de Cáncer). Muchos tumores cerebrales, y en especial los malignos, son tratados con una combinación de cirugía, radioterapia y quimioterapia (Cartou et al., 1997).

Las terapias biológicas novedosas en evaluación clínica para los pacientes con tumores cerebrales comprenden vacunación con células dendríticas, inhibidores del receptor de la tirosina cinasa, inhibidores de la farnesil transferasa, terapia génica vírica, virus oncolíticos,

inhibidores del receptor del factor de crecimiento epidérmico e inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular, y otras sustancias antiangiogénicas (Instituto Nacional de Cáncer).

Existe una combinación de criterios utilizados para predecir una respuesta a la terapia, entre los que se incluyen los hallazgos clínicos, como la edad del paciente, estado del funcionamiento neurológico y la localización del tumor. Características radiológicas, tales como captación de contraste, extensión de la resección quirúrgica, los índices de proliferación y alteraciones genéticas. Para cada entidad tumoral, las combinaciones de estos parámetros contribuyen a una estimación global de pronóstico (Louis et al., 2007).

Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de los tumores del SNC, dependen de la localización y la tasa de crecimiento de éstos, incluyen signos y síntomas focalizados o generalizados, éstos últimos reflejan el aumento de la Presión Intracraneal (PIC), dolor de cabeza, náuseas, vómitos, parálisis del sexto par craneal (nervio motor ocular externo), papiledema, convulsiones generalizadas y en el deterioro cognitivo, mientras que los signos y síntomas focales reflejan el efecto del tumor en la o las estructuras específicas (Alomar, 2010).

Los pacientes con tumores cerebrales pueden sufrir de déficits cognitivos causados por la enfermedad y/o su tratamiento, así como a trastornos psicológicos a consecuencia de dicho estado (Fox, Mitchell & Booth-Jones, 2006; Gehring, Aaronson, Taphoorn & Sitskoorn, 2010; Olvera-Manzanilla, Ruiz-González, Platas-De la Mora, Ochoa-Carrillo & Alvarado-Aguilar, 2001). Lo más probable que se observa, es que una combinación de estos factores contribuyen a la disfunción cognitiva. El deterioro producido por los tumores depende de su ubicación

topográfica, por lo cual varía en cada individuo (Meyers & Hess, 2003). Los déficits se observan a menudo en los dominios generales de atención, memoria, funcionamiento ejecutivo y lenguaje (Gehring et al., 2010).

El nuevo crecimiento de un tumor (ya sea local o difuso), el desplazamiento o compresión de estructuras intracraneales y el edema cerebral asociado, además de las convulsiones, déficit motor o sensorial y el aumento de la PIC, contribuyen de forma importante en la presencia de quejas y déficits cognitivos (Gehring et al., 2010; Taphoorn & Klein, 2004). Mientras que con el aumento de la PIC, se espera una afección global y amplia de la corteza cerebral y un deterioro difuso de las funciones cognoscitivas (dificultades de la atención, amnesia, confusión, cambios emocionales, etc.), por la destrucción del tejido cerebral (ya que un tumor en desarrollo puede ir invadiendo y destruyendo el tejido cerebral del área en el cual se encuentra), se creará un déficit específico en el paciente, lo que depende de la localización tumoral, pero también pueden aparecer como un efecto secundario sobre las estructuras cerebrales, debido al efecto de masa que el tumor ejerce al ocupar el espacio del encéfalo (Ardila & Ostrosky-Solís, 2005).

De acuerdo al tipo de tratamiento (cirugía, radioterapia, antiepilépticos, la quimioterapia o corticosteroides), también se observan diferencias en el tipo de afectación cognitiva. Los tratamientos utilizados, incluyendo cirugía, radioterapia y la quimioterapia puede (parcialmente) mejorar los déficits cognitivos originados por el tumor, sin embargo, estos tratamientos también pueden tener efectos secundarios a nivel cognitivo (Fox et al., 2006; Gehring et al., 2010; Taphoorn & Klein, 2004).

Los medicamentos coadyuvantes que son ubicuas en los pacientes con tumores cerebrales, especialmente los glucocorticoides, anticonvulsivos y medicamentos psicoactivos, también puede producir efectos adversos sobre la función cognitiva. Además, las complicaciones médicas que con frecuencia se encuentran en pacientes con tumores primarios del cerebro, incluyendo la disfunción endocrina, convulsiones, infección, anemia y trastornos del sueño, pueden contribuir a los cambios neuroconductuales (Sherry et al., 2006).

Otros factores médicos y las complicaciones, incluidas las alteraciones endocrinas y metabólicas, infecciones y la anemia, también puede contribuir al deterioro cognitivo. Los factores genéticos de riesgo se asocian cada vez con cada uno de reacciones neurotóxicas a tratamientos invasivos como la quimioterapia. Por último, las reacciones psicológicas a la enfermedad, tales como la ansiedad y la depresión también pueden tener efectos cognitivos. Una combinación de estos factores probablemente explica el deterioro cognitivo observado en pacientes con tumores cerebrales (Gehring et al., 2010).

Para este estudio, nos enfocaremos al estudio de los tumores meníngeos o meningiomas, los cuales se describen a continuación.

Tumores meníngeos o meningiomas

Los meningiomas se originan de las células aracnoideas, son tumores de comportamiento histológico relativamente benigno, de lento crecimiento y extrínsecos (Gómez-Llata, 2007; Marosi et al., 2008; Prayson, 2008).

Se clasifican de acuerdo a su estirpe histológica y grado de malignidad, según la OMS en (Louis et al., 2007) (Tabla 3):

Tabla 3. Clasificación de Meningiomas de acuerdo a la OMS (Louis et al., 2007).

Grado I	Grado II
Meningotelial	Células claras
Fibroso (fibroblástico)	Cordoide
Transicional (mixto)	Atípico
Psammomatoso	
Angiomatosos	Grado III
Microcístico	
Secretor	Rabdoide
Linfoplasmocitario	Papilar
Metaplastico	Anaplástico (maligno)

Se reporta que los meningiomas comprenden alrededor de un 15 a 20% de las neoplasias intracraneales, son más comunes diagnosticarlos en la cuarta y quinta década de la vida y es más frecuente en las mujeres que en los hombres en una relación 2-3:1, ya que aproximadamente dos terceras partes de todos los meningiomas expresan receptores de progesterona en sus células membranales (Levačić, Nochlin, Steineke & Landolfi, 2012; Marosi et al., 2008).

De acuerdo con datos del INNNMVS en relación al grado de malignidad, los meningiomas más frecuentes son los de grado I (88.9%), grado III (10.2%) y grado II (1%), mientras que la topografía en orden decreciente de frecuencia fue: la convexidad, base de cráneo y región parasagital (González-Aguilar et al., 2012).

Los meningiomas pueden llegar a ser asintomáticos, o múltiples en un 8% de los casos y hay patologías que se asocian a un riesgo incrementado de padecer meningiomas y meningiomas múltiples, tales como la neurofibromatosis tipo II. Son raros en niños y son usualmente más agresivos, mientras que los meningiomas atípicos y anaplásticos son más comunes en

hombres. Dentro de la etiología de dichos tumores, se reporta un factor genético relacionado con el cromosoma 22q, también se describen factores de riesgo como la exposición a radiaciones ionizantes y Traumatismos Craneoencefálicos (TCE) (Marosi et al., 2008). Como la distribución anatómica de los meningiomas es paralelo por la ubicación de las vellosidades aracnoideas, se encuentran en todas las partes del cráneo, más frecuentemente en la zona parasagital (17-20%), seguido de la hoz, el seno cavernoso, tubérculo sellar (5-10%) (Marosi et al., 2008).

Los signos clínicos varían según la zona de la que surgen y asimismo se pueden observar alteraciones en el funcionamiento cognoscitivo. Por ejemplo, se reporta que en pruebas neuropsicológicas, los pacientes con meningiomas frontales presentan déficits significativos en procesos como atención, velocidad de procesamiento (Tucha, Smely, Preier, Becker, Paul & Lange, 2003), memoria verbal y visual (Tucha, Smely & Lange, 2000), lenguaje, escritura, praxias, pensamiento, cálculo y en los componentes del funcionamiento ejecutivo: memoria de trabajo, fluidez, shifting, atención dividida y flexibilidad (Tucha et al., 2003). Asimismo posterior a la resección del tumor, continúan presentando déficits en atención, fluidez, shifting, y flexibilidad (Tucha et al., 2003).

En cuanto a, si el tamaño de los meningiomas frontales repercute en el funcionamiento cognitivo en los pacientes, no se reporta relación entre el volumen y el edema en procesos como; memoria visual (Pablo-Gopar, 2013; Tucha et al., 2003), atención (tónica, fásica, dividida y shifting), habilidades visoconstructivas y funciones ejecutivas como flexibilidad y fluidez (verbal y figural) (Tucha et al., 2003). Sin embargo los datos con respecto al impacto del volumen y edema en los procesos cognitivos son controversiales.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que la propia organización del cerebro y la rapidez con la que se desencadenan los procesos a nivel neuronal, nos hace todavía estar muy lejos de saber con exactitud lo que ocurre en el cerebro cuando procesa alguna información, ya sea externa o interna. Por lo tanto, una forma de aproximarnos a conocer los procesos cognitivos, es estudiando las alteraciones funcionales en pacientes con daño cerebral, específicamente la presencia de un tumor, nos permite conocer al menos como participa un área delimitada en estos procesos.

El estudio de pacientes que desarrollan tumores cerebrales frontales, nos han permitido analizar alteraciones sobre el funcionamiento ejecutivo y la creatividad. Sin embargo, no queda clara la relación entre ambos procesos y la participación de factores como las diferencias hemisféricas y entre regiones frontales (dorsolateral, medial y orbital).

El tumor tipo meningioma frontal es de gran ayuda para conocer estos cambios en el funcionamiento cognitivo del lóbulo frontal, debido a que es un tumor de predominio benigno, no infiltrante y por lo tanto ocasiona daño determinado de un área cerebral, lo que nos permite observar la participación específica de esa área. Además es importante contemplar posibles efectos en el funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo a causa del volumen y edema de dichos tumores, ya que el estudio de tales procesos no ha sido explorado en su totalidad.

Por lo tanto, los resultados obtenidos proveerán de información útil para describir un perfil del estado cognitivo, en cuanto al funcionamiento ejecutivo y pensamiento creativo en pacientes con tumor tipo meningioma del lóbulo frontal.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- ¿Existirán diferencias en el desempeño de las funciones ejecutivas y el pensamiento creativo verbal y figural, entre pacientes con meningioma del lóbulo frontal y controles?
- ¿El patrón de ejecución en el desempeño cognitivo (funcionamiento ejecutivo y pensamiento creativo) en pacientes con meningioma del lóbulo frontal, será diferente de acuerdo a la topografía (medial, orbitofrontal y dorsolateral), lateralidad (izquierdo y derecho), volumen y la extensión del edema peritumoral?
- ¿Existirá relación entre los componentes del funcionamiento ejecutivo y las propiedades del pensamiento creativo?

OBJETIVOS

General

Investigar el efecto del tumor tipo meningioma frontal en el funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo verbal y figural.

Específicos

- Evaluar el funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo verbal y figural en pacientes con meningioma frontal, comparado con controles.
- Evaluar si existen diferencias en el funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo en pacientes con meningioma frontal, de acuerdo a la topografía, lateralidad, el volumen y extensión del edema peritumoral.

- Evaluar si existe relación entre los componentes del FE y el pensamiento creativo verbal y figural.

HIPÓTESIS

1. Los pacientes con tumor tipo meningioma frontal y el grupo control, presentaran un desempeño diferente en la evaluación del funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo.
2. Existirá relación entre el volumen y el edema peritumoral de los meningiomas con el funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo.
3. De acuerdo a la lateralidad del tumor se observaran diferencias en el desempeño del funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo.
4. De acuerdo a la localización del tumor entre las regiones frontales (medial, dorsolateral y orbitofrontal), se observaran diferencias en el desempeño del funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo.

TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo, correlacional y comparativo de grupos independientes.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Cuasiexperimental

VARIABLES

Independientes

- Tumor tipo meningioma frontal
- Volumen del tumor
- Edema peritumoral
- Lateralidad (izquierda-derecha)
- Localización del tumor (medial, orbitofrontal y dorsolateral)

Dependientes

Desempeño en los siguientes procesos:

- Pensamiento Creativo verbal y figural
- Funcionamiento Ejecutivo, se midieron los componentes de:
 - Fluidez verbal (semántica y fonológica)
 - Memoria de trabajo verbal y visoespacial
 - Planeación
 - Inhibición
 - Flexibilidad
 - Toma de decisiones
 - Abstracción

MÉTODO

Participantes

Pacientes del INNNMVS con diagnóstico de tumor primario de tipo meningioma de origen en el lóbulo frontal, clasificado de acuerdo a la localización anatómica y hemisférica del tumor, que se encuentren dentro del protocolo quirúrgico para resección de éste. El diagnóstico se

realizó de acuerdo al estudio de Imagen de Resonancia Magnética (IRM) estructural y/o al reporte histopatológico, realizado a las biopsias o piezas quirúrgicas de los pacientes sometidos a cirugía.

Asimismo, se contó con un grupo control, conformado por personas sanas pareadas por edad, sexo y escolaridad con los pacientes con tumor.

Criterios de inclusión

- Pacientes con Dx. de tumor tipo meningioma único en el lóbulo frontal de inicio
- Rango de edad de 18 a 59 años
- Escolaridad mínima de 6 años
- Preferencia manual diestra

Criterios de exclusión

- Que presentarán desplazamiento del tumor abarcando más de un tercio del volumen total del tumor hacia otras regiones cerebrales.
- Que cuenten con enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas concomitantes
- Que cuenten con tumores múltiples o recidivantes previamente operados.
- Consumo de drogas de abuso
- Que padezcan alteraciones sensoriales y/o motoras que impida la ejecución de las pruebas

Criterios de eliminación

- Pacientes que no concluyan con la evaluación.
- Pacientes que retiren consentimiento informado.

Instrumentos

1. Entrevista clínica

Se realizó con la finalidad de conocer los datos sociodemográficos y aspectos patológicos relevantes al estudio.

2. Test de Torrance de Pensamiento Creativo (TTPC)

Desarrollado por Paul Torrance en 1966, es la prueba estandarizada más difundida y utilizada para la evaluación del pensamiento creativo, ya que cuenta con altos índices de confiabilidad y validez (Kim, 2006). Ha sido normalizada en cinco ocasiones: 1974, 1984, 1990, 1998 y 2007. Está conformada por diferentes tareas de tipo verbal y gráfico, las cuales se describen a continuación:

a) Escala Verbal. Cuenta con las siguientes actividades:

1-3 Pregunta y adivina

4 Mejorar un producto

5 Usos inusuales (cajas de cartón/latas de aluminio)

7 Sólo imagina

Las cuales se evalúan de acuerdo a tres propiedades:

- **Fluidez:** número total de respuestas relevantes, siendo definida en términos de los requerimientos de las tareas específicas o actividades
- **Flexibilidad:** número de diferentes categorías representadas
- **Originalidad:** calificación basada sobre las respuestas estadísticamente infrecuentes e inusuales.

b) Escala Figural (gráfica). Conformada por las siguientes actividades:

1 Construcción de dibujos

2 Terminación de dibujos

3 Líneas/Círculos

En donde se evalúan las siguientes propiedades:

- Fluidez y Originalidad: antes descritas en la evaluación verbal.
- Elaboración: se refiere al desarrollo, adorno o embellecimiento de una idea.
- Abstracciones de títulos: esta calificación relaciona la síntesis de temas y la organización de los procesos de pensamiento. Es la habilidad para capturar la esencia de la información implicada, para conocer que es importante.
- Resistencia al cierre prematuro (mide la habilidad de la persona para mantener abierto y aplazar el cierre bastante tiempo para hacer el salto mental que hace posible ideas originales.
- Otros indicadores de fuerza creativa:
 - Expresión emocional: habilidad para comunicar sentimientos y emociones.
 - Narración articulada: habilidad para articular claramente una idea o contar una historia.
 - Movimiento o acción: juzga la percepción de una persona de movimientos a través de títulos, discursos y posturas físicas.

- Expresiones de títulos: aquellos títulos que van más allá de la simple descripción y comunica algo acerca de los dibujos, mismos que no expresan sin el título.
- Síntesis de figuras incompletas y
- Síntesis de líneas o círculos: son indicativo de individuos a quienes su pensamiento se sale de lo común y lo establecido, con habilidad de ver relaciones entre elementos diversos y sin relación, y quienes bajo condiciones restrictivas, utilizan cualquier libertad restrictiva.
- Visualización inusual: señala a un individuo, quien ve cosas en nuevos caminos.
- Visualización interna: indica la habilidad de un sujeto de ver más allá de lo exterior y pone atención a los trabajos dinámicos internos de las cosas.
- Ampliando o rompiendo fronteras: refleja la habilidad para mantenerse lo bastante abierto para permitir a la mente esa capacidad mental para ir más allá de lo obvio y para abrir y extender las fronteras o límites impuestos sobre los estímulos de las figuras.
- Humor: esta calificación sugiere que un individuo percibe y representa incongruencias conceptuales y preceptuales, combinaciones inusuales y sorpresa.
- Riqueza de imágenes: representa la habilidad del sujeto para crear fuerza, intensidad, imágenes distintas en la mente del observador.

- Vistosidad de imágenes: refleja la habilidad del sujeto para excitar y atraer a los sentidos.
- Fantasía: esta medida nota el empleo de una persona de imágenes de fantasía.

Las tareas de pensamiento creativo de tipo verbal y figural, cuentan con dos versiones A y B. Para esta investigación, se utilizará una versión en español de la escala figural y para la escala verbal, se utilizará una versión traducida al español y validada mediante expertos en un estudio anterior (Ortega-Leonard & del Río-Portilla, 2012).

Las escalas del TTPC se evaluarán con la guía de calificación para la forma verbal A y B (Torrance, 1990, 2008a) y la guía de calificación para la forma figural A y B (Torrance, 1992, 2008). Las puntuaciones brutas obtenidas, serán convertidas a puntajes normalizados estándar y a percentiles por edad, usando el Manual de Normas-Técnicas para la escala figural (Torrance et al., 1998; 2008) y para la escala verbal (Torrance, 1990; 2008).

3. Pruebas de Funcionamiento Ejecutivo

Se aplicaron pruebas neuropsicológicas para evaluar las principales funciones cognitivas referidas al funcionamiento ejecutivo. Las cuales se describen a continuación (Tabla 4):

Dígitos inversos.- evalúa la capacidad de memoria de trabajo para material verbal (Ostrosky, Gómez, Ardila, Rosselli & Matute, 2003). Se leen a los participantes una serie de dígitos, los cuales tendrá que repetir en el orden inverso. Las series se presentan en orden creciente. Se registra el número de dígitos nombrados correctamente.

Cubos de Corsi inversos.- evalúa la capacidad de memoria de trabajo para material visoespacial (Baddeley, 2012). Se señalaran una serie de cubos en un determinado orden y los

participantes tendrán que señalarlos posteriormente en orden inverso. Para la calificación se registra el número de cubos señalados correctamente.

Fluidez verbal (semántica y fonológica).- mide principalmente la velocidad y facilidad de producción verbal, así como otros procesos del lenguaje como denominación y vocabulario, también la organización mental, las estrategias de búsqueda, la memoria acorto y largo plazo (Ramírez, Ostrosky-Solís, Fernández & Ardila-Ardila). Por lo tanto, la fluidez verbal es una de las medidas más usadas de funcionamiento ejecutivo (Alvarez & Emory, 2006). En los dos tipos de tareas de fluidez verbal, se requiere que los participantes nombren tantas palabras como sea posible en un tiempo límite de un minuto; ya sea dentro de una determinada categoría (animales) en el caso de la tarea de fluidez semántica o que comiencen con una letra específica (P) en el caso de la fluidez fonológica, esta última sin que sean nombres propios o palabras derivadas. Se registra el número total de respuestas correctas.

Las pruebas de dígitos inversos, cubos de Corsi inversos, así como fluidez verbal y fonológica, se calificaron de acuerdo al manual de la batería NEUROPSI atención y memoria (Ostrosky-Solís, Gómez, Matute, Rosselli, Ardila & Pineda, 2003), la cual cuenta con datos normativos para población mexicana, además de una confiabilidad test-retest de 0.88.

Torre de Londres (TOL-DX).- desarrollada por Shallice con la finalidad de explorar la capacidad de resolución de problemas, en particular, la habilidad ejecutiva de planificación en sujetos con lesión en el lóbulo frontal (Rognoni et al., 2013). Para esta investigación, se utilizó la versión de William Culbertson y Eric Zilmer, publicada por la universidad de Drexel en 1999. Se considera que mide principalmente la capacidad de planeación (Fuster, 2008; Goldberg & Bougakov, 2005). Se les presenta a los participantes dos bases (torres) con tres

postes de diferente tamaño y tres bolas de diferente color; rojo, azul y verde. La tarea consiste en mover en la base o torre asignada las tres bolas en los postes para reproducir, en el menor número de movimientos y siguiendo unas reglas, las diferentes posiciones finales que se muestran. Se registra el número de movimientos (llevados a cabo en un límite de tiempo de dos minutos o límite de veinte movimientos), el tiempo de latencia, ejecución y resolución, así como si llevan a cabo violaciones (de tiempo o reglas), durante diez ensayos. Se utilizaron los datos normativos para población española (Rognoni et al., 2013).

Stroop Test de Colores y Palabras.- se utilizó la versión de Charles J. Golden (1978). Esta prueba consiste en la presentación de tres láminas; en la primera los participantes tenían que leer nombres de colores impresos en tinta negra, en la segunda tenían que nombrar el color de “X” impresas en colores distintos y en la tercera lámina que contiene nombres de colores en un tono de tinta diferente al escrito, los participantes tenían que decir el color de la tinta con la que está escrita cada palabra, sin tener en cuenta el significado de esta. Se permitieron 45 segundos para cada lámina y se registró el número total de elementos completados de cada una de estas. Se obtuvieron las siguientes puntuaciones: P (lectura de palabras), C (denominación del color) y PC (interferencia palabra-color). Adicionalmente, se calculó el puntaje de interferencia “pura” (PC’), corregida por factores de velocidad, tanto en la lectura de palabras como en la identificación de colores. Este test se basa en el fenómeno de que la lectura de palabras es un proceso cognitivo más automático que nombrar colores, los sujetos deben resolver la interferencia cognitiva e inhibir la respuesta incorrecta. Es considerada una medida de inhibición, distractibilidad, atención selectiva y habilidad para resolver conflictos (Goldberg & Bougakov, 2005), asimismo se considera debe medir una dimensión pura de flexibilidad cognitiva (Golden, 1978). Los pacientes con lesiones frontales han demostrado

una peor ejecución para llevar a cabo esta prueba que los pacientes con lesiones posteriores (Goldberg & Bougakov, 2005). La confiabilidad de este test se ha mostrado muy consistente en las diversas versiones existentes, Golden (1978) obtuvo valores de 0.86, 0.82 y 0.73 en aplicación individual. Se utilizaron los valores normativos para población española.

Trail Making Test (TMT).- se compone de dos partes: en la parte A, debe unir con una línea, círculos con dígitos del 1 al 25 en orden creciente. En la parte B, se debe unir alternadamente círculos con números y letras, siguiendo el orden creciente de los números y el orden alfabético de las letras (Slachevsky, Pérez, Silva, Orellana, Prenafeta, Alegria & Peña, 2005). El TMT proporciona información sobre la búsqueda visual, velocidad de procesamiento y las funciones ejecutivas (Tombaugh, 2004). En la parte A se obtiene información adicional sobre atención sostenida y velocidad de la coordinación mano-ojo (Tamayo et al., 2012) en la parte B se evalúa la atención dividida y la flexibilidad cognitiva o la capacidad para modificar un plan de acción y mantener simultáneamente dos líneas de pensamiento (Slachevsky et al., 2005). Ambas partes debían realizarse en el menor tiempo posible. Se registró la cantidad de tiempo total para completar la prueba (segundos), así como la presencia de errores, los cuales podían ser: omisión de números para la parte A o perseverativos (el participante no logara alternar entre un número y una letra) y no perseverativos (mantiene la alternancia, pero equivoca el orden) para la parte B. Se utilizaron los valores normativos para población española (Tamayo et al., 2012).

Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (WCST, por sus siglas en inglés).- se les presentan a los participantes cuatro tarjetas-estímulo que incorporan tres estímulos-parámetro (color, forma y número) y se les pide ordenar 128 tarjetas-respuesta de acuerdo con diferentes principios de clasificación durante la prueba (Heaton, Chelune, Talley, Kay & Curtiss, 1993).

El WCST permite la evaluación de la flexibilidad mental, la habilidad para usar el feedback para cambiar esquemas cognitivos y la conducta dirigida a metas. Este test desafía la habilidad para desarrollar y mantener una estrategia de resolución de problemas apropiada a través de condiciones de estímulo cambiantes para lograr un objetivo futuro (Goldberg & Bougakov, 2005). Se ha reportado su sensibilidad ante lesiones del lóbulo frontal (Alvarez & Emory, 2006). Se registró lo siguiente: el número de intentos realizados, respuestas correctas, errores, respuestas perseverativas, respuestas a nivel conceptual, categorías logradas, intentos para completar la primera categoría, fallas para mantener la actitud y la puntuación de aprender a aprender. El WCST cuenta con una confiabilidad de 0.60 (Heaton et al., 1993). Se utilizaron las normas para población americana.

Iowa Gambling Task (IGT).- prueba desarrollada por (Bechara, Damasio, Damasio & Anderson, 1994), la cual simula, en tiempo real, la toma de decisiones de la vida real personal en relación con la forma en que los factores de incertidumbre de premisas y resultados, así como la recompensa y el castigo. Para esta investigación se utilizó una versión computarizada (Mueller, 2011), en la cual se les dijo a los participantes que la prueba consistía en apostar en un juego de azar con dinero ficticio y que su objetivo era maximizar las ganancias de un préstamo de \$2000 que se les iba a dar. En cada ensayo, tenían que elegir una carta de uno de los cuatro mazos disponibles y una vez seleccionada, recibían una recompensa (cada mazo contiene un premio fijo) y también podrían recibir una multa (la cual varía con el mazo y la posición en el mazo acorde a una programación desconocida para los participantes). La tarea se detenía después de 100 ensayos. Los mazos 1 y 2 daban una recompensa de \$100, mientras que los mazos 3 y 4 daban \$50. Sin embargo, el rendimiento de cada mazo varía debido a que las cantidades de multa son mayores en los mazos de alta remuneración (1 y 2) y menores en

los mazos de baja remuneración (3 y 4). La diferencia es que en los mazos 1 y 3, la multa es más frecuente pero de menor magnitud, mientras que en los mazos 2 y 4, la multa es menos frecuente, pero de magnitud mayor. Por lo tanto, los mazos equivalentes 1 y 2 son "desfavorables", porque su costo es mayor en el largo plazo, mientras que los mazos equivalentes 3 y 4 son "favorables", ya que dan lugar a una ganancia global en el largo plazo. Para la calificación, se tomó en cuenta lo siguiente: el número de elecciones para cada mazo (1, 2, 3 y 4), las elecciones para los mazos favorables (3 y 4), las elecciones para los mazos desfavorables (1 y 2), la diferencia entre el número de selecciones de los mazos favorables menos el número de selecciones de los mazos desfavorables, así como los tiempos de reacción y absolutos.

Examen Kenningar para la exploración del Pensamiento Metafórico.- instrumento diseñado para evaluar el procesamiento de metáforas, es decir el proceso de abstracción, en particular con la capacidad de interpretar frases que emplean términos cuyo significado no es literal, sino figurado. En el cual se presentan un conjunto de diez metáforas con sus conceptos correspondientes mediante la alineación en dos columnas (una para la lista de metáforas y la otra para los conceptos designados por dichas metáforas) (Ramírez-Bermúdez, Sánchez-Dueñas, Reyes, León-Ortiz, Crail-Meléndez & Díaz, 2011). Se registra el número total de aciertos y el tiempo en segundos empleado para la resolución.

Tabla 4. A continuación muestran los principales componentes que conforman los procesos ejecutivos relacionados con el funcionamiento de la CPF, así como los principales instrumentos neuropsicológicos para su evaluación y su localización específica (modificado de Climent-Martínez et al., 2014).

Componentes	Pruebas	Correlato neuroanatómico
Memoria de trabajo verbal y visoespacial	Dígitos inversos Cubos de Corsi inversos	CPF dorsolateral Cx. Parietal Cerebelo
Acceso a la memoria semántica y fonológica	Fluidez verbal	CPF dorsolateral Cx. frontotemporal medial
Planificación	Torre de Londres	CPF DL Cx. Cingulada posterior
Atención alternante/dividida Velocidad de procesamiento	TMT A y B Stroop P y C	Circuito frontoparietal Sustancia blanca
Inhibición/ control de la interferencia	Stroop	Corteza cingulada anterior CPF orbitofrontal
Flexibilidad cognitiva	WCST	CPF dorsolateral CPF medial Giro supramarginal Estriado
Toma de decisiones	Iowa Gambling Task	CPF orbitofrontal CPF dorsolateral Ínsula Amígdala
Abstracción	Metáforas	CPF medial CPF dorsolateral

Procedimiento

El presente estudio de investigación fue aprobado por el comité de bioética del INNNMVS (Protocolo 49/12). Todos los pacientes ingresados a esta institución con diagnóstico de tumor primario de tipo meningioma en el lóbulo frontal, fueron evaluados por los servicios de

neurología y neuroimagen; y posteriormente analizados en una sesión multidisciplinaria con especialistas de la institución, en donde se confirmó el diagnóstico y se especificó el tipo de tratamiento, en cuyo caso, fueron programados para tratamiento neuroquirúrgico de exéresis del tumor.

Una vez confirmado el diagnóstico, se les contacto para realizarles una entrevista clínica y aquellos que cumplieron con los criterios de selección mencionados anteriormente (apartado de Participantes), se les dio a firmar un consentimiento informado y se les realizó la evaluación neuropsicológica con las pruebas de TTPC verbal y figural, las pruebas de Funcionamiento Ejecutivo.

Todos los pacientes fueron evaluados de manera individual, de uno a 30 días antes de la resección del tumor, en un consultorio de la Unidad de Cognición y Conducta de dicha institución o en el área de piso donde eran ingresados antes de su cirugía, ambos espacios contaban con óptimas condiciones ambientales y sin presencia de distractores.

Para determinar la localización, lateralidad, así como la medición del volumen y edema peritumoral de los meningiomas, se analizaron las imágenes cerebrales por resonancia magnética estructural, que fueron obtenidas mediante el equipo de Resonancia Magnética GE Signa Excite II de 3 teslas con 8 canales perteneciente al INNNMVS y para lo cual se contó con el apoyo de especialistas adscritos a dicha institución, en la capacitación y supervisión de los análisis.

Con el fin de identificar el área específica del lóbulo frontal donde se encuentra el tumor, se consideraron los siguientes criterios (Pablo-Gopar, 2013):

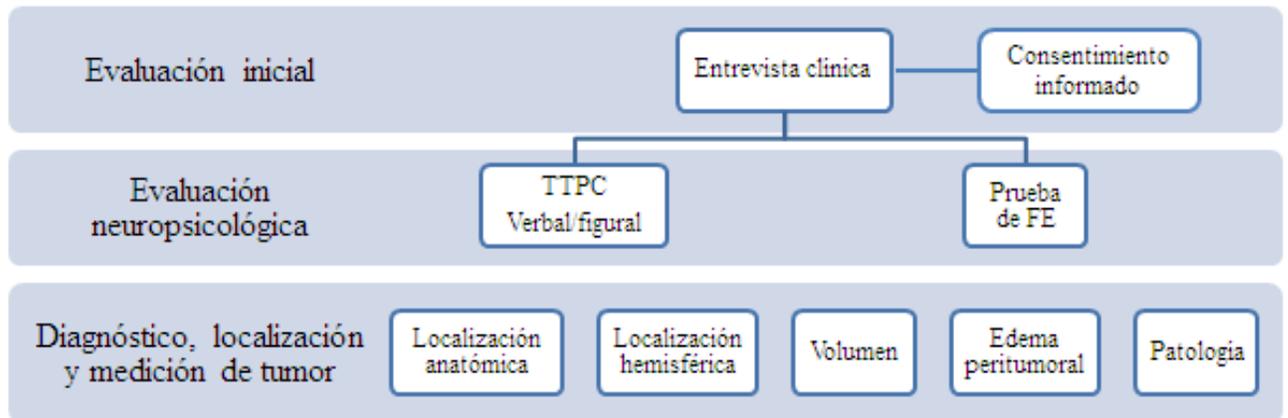
- Medial: cuando el tumor ocupa la superficie comprendida entre el surco frontal superior y el giro orbitofrontal medial.
- Orbitofrontal: cuando el tumor se aloja entre el surco medial del giro en H y la superficie lateral de la 3ª circunvolución frontal.
- Dorsolateral: cuando está situado entre el surco frontal superior al surco frontal inferior.

En cuanto a la lateralidad del tumor, se determinó el hemisferio en el que se encontraba este. Para la obtención del volumen (espacio que ocupa el tumor) y el edema (aumento patológico de la cantidad de agua en el cerebro con incremento del volumen del parénquima cerebral), se utilizaron las imágenes de resonancia magnética estructural, se registró la dimensión de la lesión en los planos longitudinal, transversal y coronal, y se calculó su volumen a través de la técnica de medición volumétrica mediante el programa IPlan® (BrainLAB, Heimstetten, Germany). Se realizaron mediciones en cm³ del volumen de los tumores utilizando la secuencia T1 de la resonancia magnética.

Asimismo, se revisaron los reportes del estudio histopatológico llevado a cabo a las biopsias de los pacientes sometidos a cirugía, para obtener las características histopatológicas y corroboración del diagnóstico (véase Esquema 1).

En el caso del grupo control, fueron participantes sanos, quienes cumplían con los criterios de selección. Se evaluaron de forma individual, de una a dos sesiones, en un cuarto aislado, en adecuadas condiciones y sin distractores ambientales. Se les aplicaron los mismos instrumentos que el grupo de pacientes y se les dio a firmar el consentimiento informado.

A las aplicaciones del TTPC y las pruebas de Funcionamiento Ejecutivo, se les asignó un número de código de identificación y al final de todas las evaluaciones se calificaron de forma ciega al tipo de participante (pacientes o grupo control).



Esquema 1. Procedimiento realizado durante la investigación.

Análisis de datos

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS 21 y se examinó lo siguiente:

- Las características demográficas de la muestra mediante estadística descriptiva.
- Para las escalas TTPC y las pruebas de Funcionamiento Ejecutivo, se reporta el análisis estadístico que se obtuvo con los puntajes crudos, ya que no todas las pruebas aplicadas contaban con los puntajes estandarizados y/o percentiles.
- Para la comparación entre pacientes con tumor cerebral y controles en el funcionamiento ejecutivo y creatividad, se utilizó la prueba U de Mann-Withney.

- Para determinar la relación entre el volumen y el edema peritumoral con el funcionamiento ejecutivo y creatividad se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.
- Se empleó la prueba U de Mann-Withney para comparar el funcionamiento ejecutivo y las creatividad con la localización hemisférica (izquierda-derecha); mientras que para la localización por las regiones del lóbulo frontal (medial, orbitofrontal y dorsolateral) se utilizó la prueba Kruskal Wallis.
- Con el objeto de observar si el funcionamiento ejecutivo y la creatividad se relacionan entre sí, se aplicó el coeficiente de correlación de Spearman.
- En todos los casos, el nivel de significancia se fijó en $p \leq 0.05$.

RESULTADOS

1. Descripción de la muestra

La muestra quedo conformada por doce pacientes y doce controles, como se muestra a continuación (véase Tabla 5).

Tabla 5. Descripción de la muestra por grupo según: sexo, edad y escolaridad.

	N	Sexo	Edad		Escolaridad (años)	
			Rango	Media (DE)	Rango	Media (DE)
Pacientes	9	Mujeres	25-57	41.8 (10.7)	6-18	10.4(4.3)
	3	Hombres	44-58	51.3 (7)	9-16	12(3.5)
	12	Total	25-58	44.2 (10.5)	6-18	10.9 (4.1)
Controles	9	Mujeres	23-55	40.8 (11)	6-16	10.7(3.6)
	3	Hombres	45-55	51.3 (5.5)	11-16	13(2.6)
	12	Total	23-55	43.4 (10.8)	6-16	11.3 (3.4)

No se encontraron diferencias significativas mediante la prueba U de Mann-Whitney con respecto a la edad ($p=0.862$) y escolaridad ($p=0.726$) entre el grupo control y pacientes con tumor.

En cuanto a la localización específica de los tumores y a su clasificación de acuerdo a la OMS, se encontró lo siguiente (véase Tabla 6):

De los doce pacientes evaluados, en diez de ellos, la localización del tumor se situó en la región frontal, en un paciente el tumor se extendió hasta la región parietal y en otro hasta la región temporal, sin embargo dicha extensión no fue más de un tercio de su volumen total hacia las regiones descritas y además mediante un análisis con la prueba de Kruskal-Wallis en cada una de las pruebas, no se encontraron diferencias significativas ($p \Rightarrow 0.05$).

En cuanto a la lateralidad, en seis pacientes su tumor se situó en el hemisferio derecho, en cuatro se localizó por completo en el hemisferio izquierdo, y en dos el tumor se extendió de forma bilateral aunque presenta predominio izquierdo de su volumen total y debido a que no se observan diferencias significativas mediante un análisis con la prueba U de Mann-Whitney ($p \Rightarrow 0.05$) en la ejecución entre los pacientes con tumores localizados en el hemisferio izquierdo, con aquellos en los que se extendió de forma bilateral, se decidió juntarlos en un mismo grupo.

Para la localización por regiones del lóbulo frontal sin importar la lateralidad, se encontraron cuatro tumores en la región medial, cuatro en la región orbitofrontal, tres en la región dorsolateral y aunque uno se extendió a través de las tres regiones, mantenía un predominio para la región dorsolateral.

2. Diferencias entre controles y pacientes en el funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo

Con el fin de conocer el grado de afectación del funcionamiento ejecutivo y del pensamiento creativo causado por el meningioma, se comparó el grupo de pacientes con un grupo control.

Tabla 6. Descripción de los pacientes con meningioma por localización y clasificación de acuerdo a la OMS.

Paciente	Localización			Clasificación OMS		
	Hemisférica	Anatómica	Regiones del lóbulo frontal	Grado de malignidad	Subtipo	
1	Izquierdo	Fronto-parietal	Convexidad	Medial	II	Atípico
2		Frontal	Convexidad	Medial	I	Transicional
3		Frontal	Hoz	Medial	II	Atípico
4		Frontal	Surco olfatorio	Orbitofrontal	I	Meningotelial
5		Fronto-temporal	Ala mayor del esfenoides	Orbitofrontal	I	Meningotelial
6		Frontal	Parasagital	Dorsolateral	I	Fibroblástico
7	Derecho	Frontal	Parasagital	Medial	I	Fibroblástico
8		Frontal	Ala mayor del esfenoides	Orbitofrontal	I	Meningotelial
9		Frontal	Ala mayor del esfenoides	Orbitofrontal	I	Meningotelial
10		Frontal	Convexidad	Dorsolateral	-	-
11		Frontal	Convexidad	Dorsolateral	I	Meningotelial
12		Frontal	Parasagital	Dorsolateral-medio-orbitofrontal	I	Meningotelial

a. Funcionamiento ejecutivo

Las funciones ejecutivas, evaluadas a través de las pruebas de dígitos inversos, cubos de Corsi inversos, Fluidez verbal, Torre de Londres, TMT, Stroop, Examen Kenningar para la exploración del Pensamiento Metafórico, WCST e Iowa Gambling Task realizadas por parte de los pacientes con meningiomas frontales, en general, mostraron un menor rendimiento en comparación con los participantes del grupo control, dado que presentaron una menor puntuación, mayor número de errores o un mayor tiempo de ejecución en la realización de las pruebas. Siendo los siguientes procesos, en los que se aprecia una alteración en la ejecución de los pacientes de acuerdo a los puntajes normalizados: fluidez semántica, planeación (movimientos en exceso de la prueba de Torre de Londres), inhibición (puntaje de interferencia del test de Stroop) y velocidad de procesamiento (tiempos de ejecución y resolución, tiempos TMT A y B). Cabe resaltar que en flexibilidad (evaluada mediante el WCST), tanto pacientes como controles, mantienen una ejecución con alteración (Tabla 7).

Tabla 7. Nivel de ejecución de los participantes y controles de acuerdo a los puntajes normalizados de las pruebas de funcionamiento ejecutivo

Prueba	Tipo de participante	Calificación Media (DE)	Interpretación	
Dígitos inversos	Pacientes	3(1)	Normal	
	Controles	4(1)	Normal	
Cubos de Corsi inversos	Pacientes	4(1)	Normal	
	Controles	5(1)	Normal	
Fluidez	Semántica	Pacientes	Alteración leve a moderada	
		Controles	Normal	
	Fonológica	Pacientes	Normal	
		Controles	Normal	
TOL-DX	Total correctos	Pacientes	Normal	
		Controles	Normal	
	Mov. exceso	Pacientes	7(3)	Anormalidad
		Controles	8(2.3)	Límite de la normalidad
Latencia	Pacientes	9(4)	Normal	

		Controles	10(2)	Normal
	T. ejecución	Pacientes	7(4.2)	Anormalidad
		Controles	11(1)	Normal
	T. resolución	Pacientes	7(4)	Anormalidad
		Controles	11(2)	Normal
Stroop	PC	Pacientes	37(11)	Por debajo del promedio
		Controles	50(5)	Normal
TMT tiempo	A	Pacientes	5(3)	Anormalidad
		Controles	7(3)	Límite de la normalidad
	B	Pacientes	4(3)	Anormalidad
		Controles	8(3)	Normal
	Errores	Pacientes	82(15)	Deterioro intermedio
		Controles	93(13)	Deterioro medio
	Respuestas perseverativas	Pacientes	85(27)	Deterioro intermedio
		Controles	96(14)	Deterioro medio
WCST	Errores perseverativos	Pacientes	83(26)	Deterioro intermedio
		Controles	93(13)	Deterioro medio
	Errores no perseverativos	Pacientes	101(28)	Deterioro medio
		Controles	114(22)	Deterioro inferior
	Respuestas a nivel conceptual	Pacientes	82(14)	Deterioro intermedio
		Controles	89(13)	Deterioro inferior

Se encontraron diferencias significativas en los procesos de memoria de trabajo visoespacial (evaluada mediante la prueba de cubos de Corsi inversos), fluidez semántica, velocidad de procesamiento (tiempo de ejecución y resolución de la prueba de Torre de Londres, tiempo del TMT B y tiempo de ejecución en el Iowa Gambling Task), atención dividida y flexibilidad mental (número total de errores del TMT B), inhibición (puntajes PC e interferencia del Test de Stroop), abstracción (evaluado mediante el número de aciertos en el Examen Kenningar para la exploración del Pensamiento Metafórico). No se observaron diferencias en memoria de trabajo verbal (dígitos inversos), fluidez fonológica y flexibilidad (WCST).

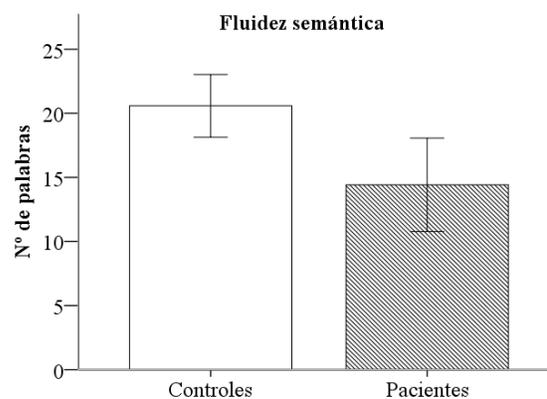
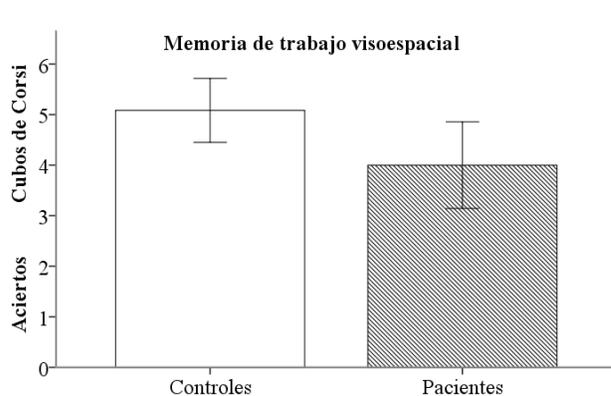
A continuación se presentan los resultados significativos de los análisis realizados mediante la prueba U de Mann-Whitney (véase Tabla 8 y Figura 3):

Tabla 8. Diferencias estadísticas significativas en el funcionamiento ejecutivo entre pacientes y controles.

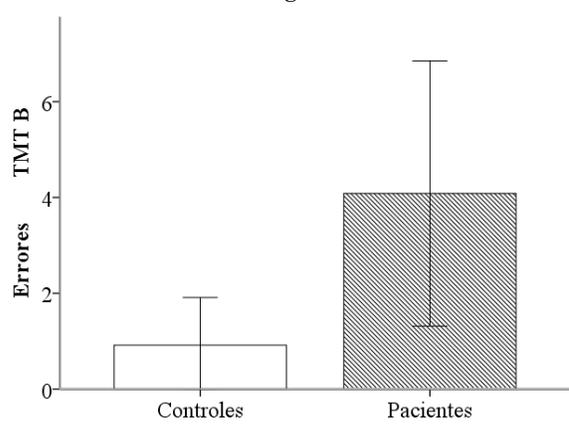
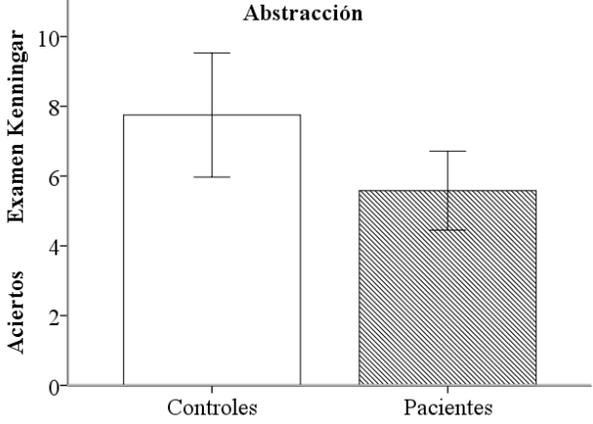
Prueba		Pacientes	Controles	Prueba U de Mann-Whitney	
		Media (Error estándar)		Z	P
Fluidez	Semántica	14.4 (1.66)	20.6 (1.11)	-2.7	.007**
Torre de Londres (TOL-DX)	Tiempo de ejecución	389.9 (66.49)	201.2 (25.33)	-2.60	.009**
	Tiempo de resolución	478.3 (85.57)	245.5 (25.76)	-2.43	.015*
Trail Making Test (TMT)	B – Tiempo	292.5 (53.08)	117.3 (26.03)	-2.89	.004**
	B - Total errores	4.1 (1.26)	.9 (.452)	-2.16	.030*
Stroop	PC	28.2 (3.68)	43 (1.72)	-3.21	.001**
	Interferencia	-3.1 (2.11)	7 (1.26)	-3.18	.001**
Cubos de Corsi	Inversos	4 (.389)	5.1 (.288)	-2.02	.043*
Examen Kenningar	Aciertos	5.6 (.514)	7.8 (.808)	-2.29	.022*
Iowa Gambling Task (IGT)	Tiempo	552.2 (78.77)	365.8 (26.07)	-1.96	.05*

*Significativa al nivel 0.05 (bilateral)

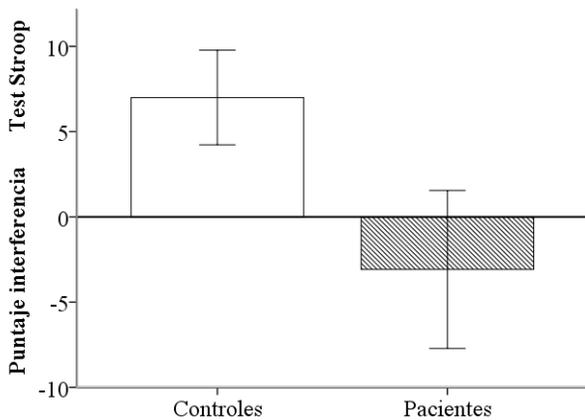
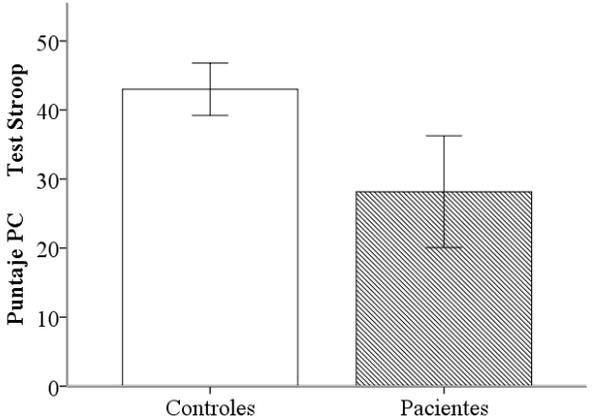
**Significativa al nivel 0.01 (bilateral)



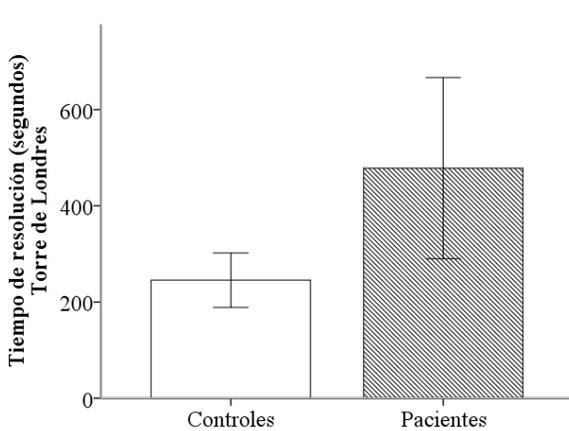
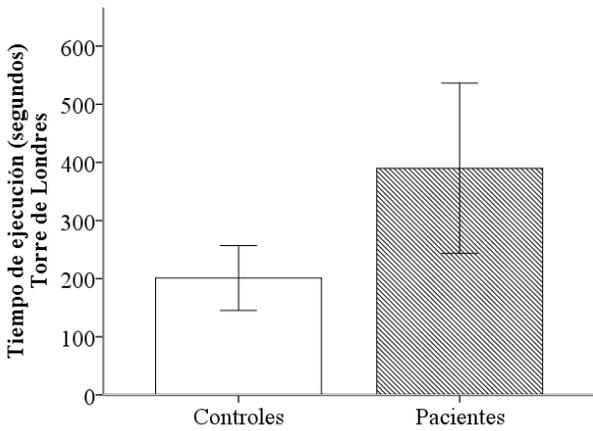
Atención dividida y flexibilidad cognitiva



Inhibición



Velocidad de procesamiento



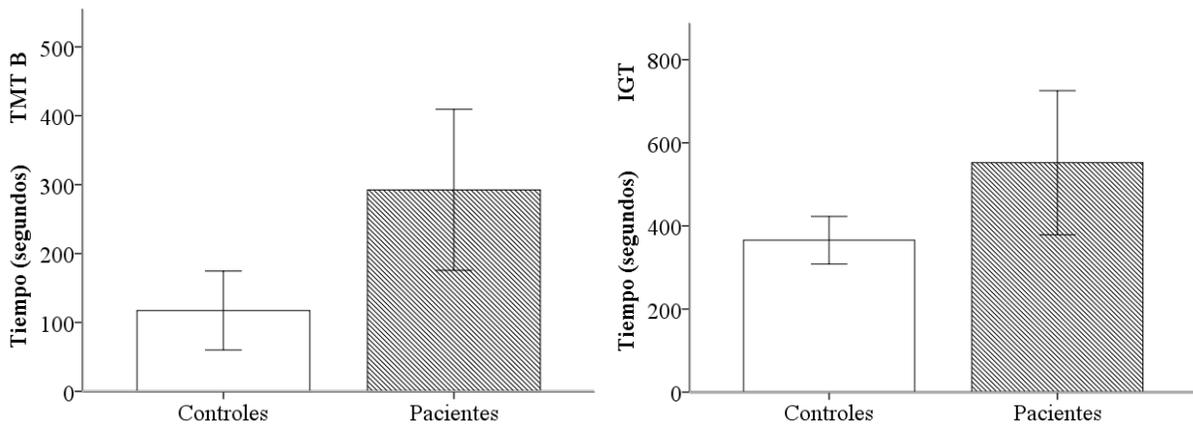


Figura 3. Comparación entre pacientes y el grupo control en la ejecución de funcionamiento ejecutivo.

b. Pensamiento Creativo

En la comparación entre los pacientes con tumor tipo meningioma frontal y los participantes del grupo control mediante la Prueba U de Mann-Whitney, no se observaron diferencias significativas en los puntajes del TTPC en sus dos escalas verbal y figural. Sin embargo, los pacientes con tumor obtuvieron menores puntuaciones en su ejecución en todos los componentes de la escala verbal, mientras que en la escala figural, se observa que superan al grupo control en el puntaje de fluidez.

3. Volumen y edema peritumoral

El volumen promedio de los tumores, fue de 47.9 cm^3 , en un rango de 0.72 cm^3 a 108.6 cm^3 . Con respecto al edema peritumoral, se observó un promedio de 16.7 cm^3 , en un rango de 0.19 a 88.1 cm^3 (Figura 4). De forma adicional, se llevó a cabo una agrupación de acuerdo al tamaño del volumen y edema de los meningiomas en: pequeño ($<10\text{cm}^3$), mediano (entre 10.001 y 50cm^3) y grande ($>50\text{cm}^3$).

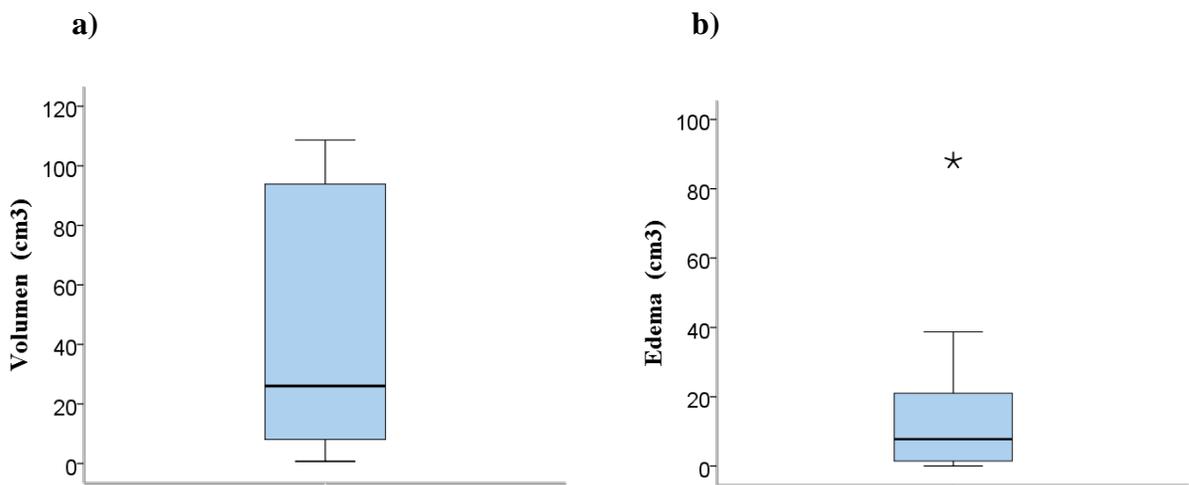


Figura 4. Se muestra la distribución del volumen (a) y edema (b) de los meningiomas. Se presentan los valores mínimo y máximo, mediana, percentil 25 y 75. En el edema se observa que el tamaño que presenta uno de los pacientes, sobresale del resto de la muestra (indicado en asterisco).

Para observar, si existía una repercusión a nivel cognitivo con respecto al volumen y al edema de los tumores, sin importar la lateralidad del tumor, se llevó a cabo un análisis mediante el coeficiente de correlación de Spearman. En cuanto al funcionamiento ejecutivo, con respecto al volumen, presenta una correlación negativa moderada con el proceso de planeación (número total de respuestas correctas en la prueba de Torre de Londres) con una $Rho = -0.664$ ($p = 0.02$), es decir entre mayor fue el volumen, menor fue el puntaje obtenido (véase Figura 5).

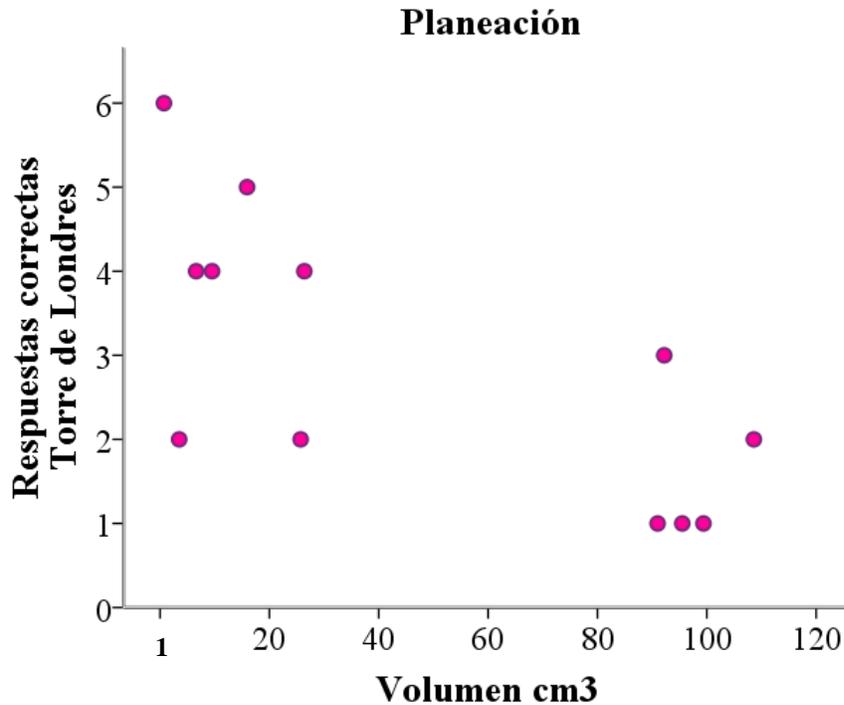
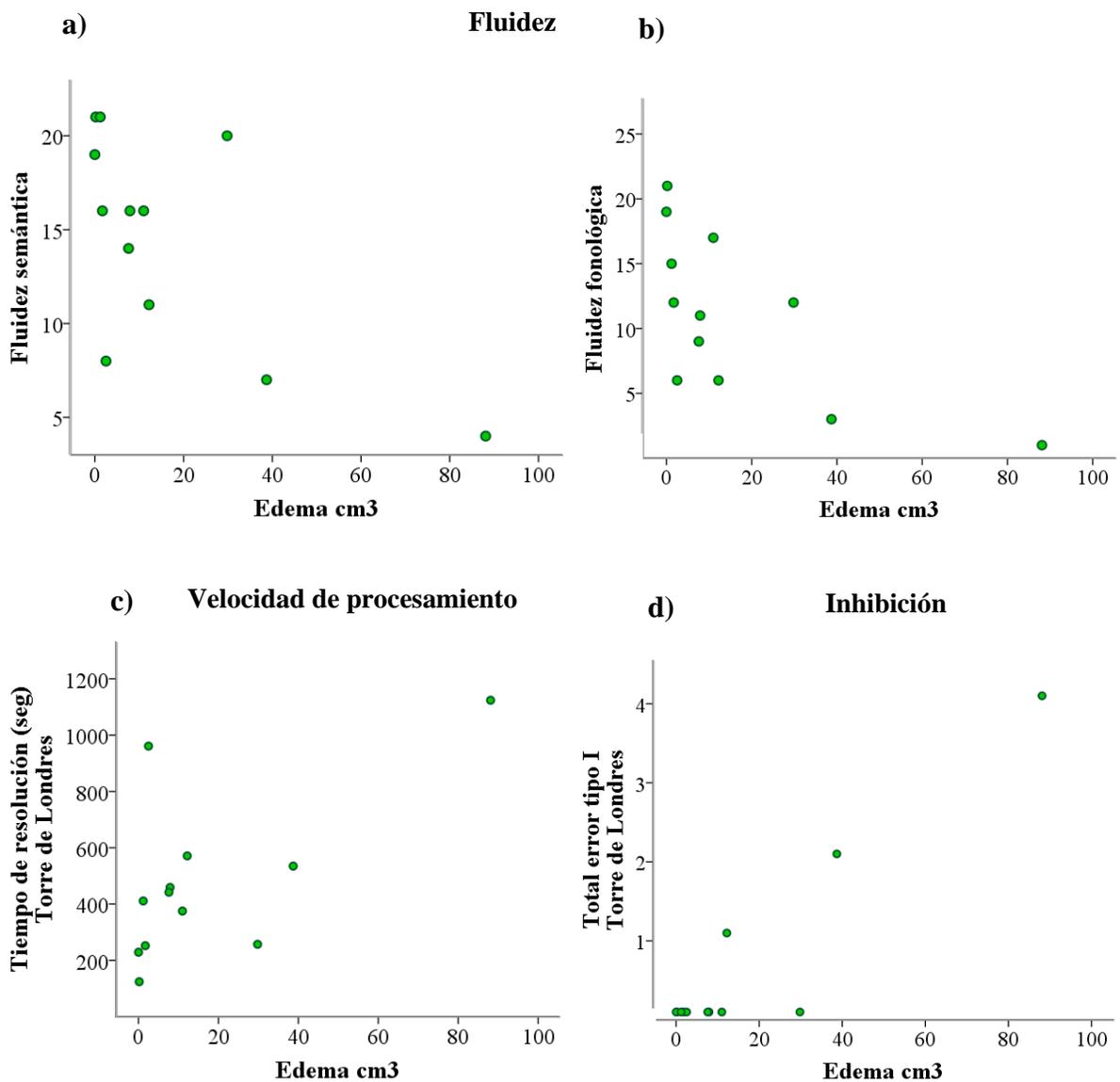


Figura 5. Correlación entre el volumen de los tumores y el puntaje total de respuestas correctas de la prueba de Torre de Londres ($Rho=-0.664$, $p=0.02$).

Con respecto al edema, se encontraron relaciones significativas con el funcionamiento ejecutivo. Procesos como fluidez semántica ($Rho=-0.653$, $p=0.02$) y fonológica ($Rho=-0.737$, $p=0.01$); así como flexibilidad cognitiva, evaluada mediante el número de categorías completadas ($Rho=-0.607$, $p=0.04$) y el número de respuestas a nivel conceptual ($Rho=-0.608$, $p=0.04$) del WCST, presentan una correlación negativa moderada, es decir al aumento en el tamaño del edema, el puntaje obtenido en dichas pruebas fue menor y viceversa.

Mientras que los procesos como planeación e inhibición, evaluadas por el tiempo de resolución ($Rho=0.650$, $p=0.02$) y el error tipo I (mover más de una bola a la vez) ($Rho=0.716$, $p=0.01$) de la prueba de Torre de Londres, además del número total de errores del WCST

($Rho=0.630$, $p=0.03$), presentan una correlación positiva moderada, es decir cuanto mayor era el tamaño del edema, mayor eran los puntajes obtenidos por los pacientes (Figura 6).



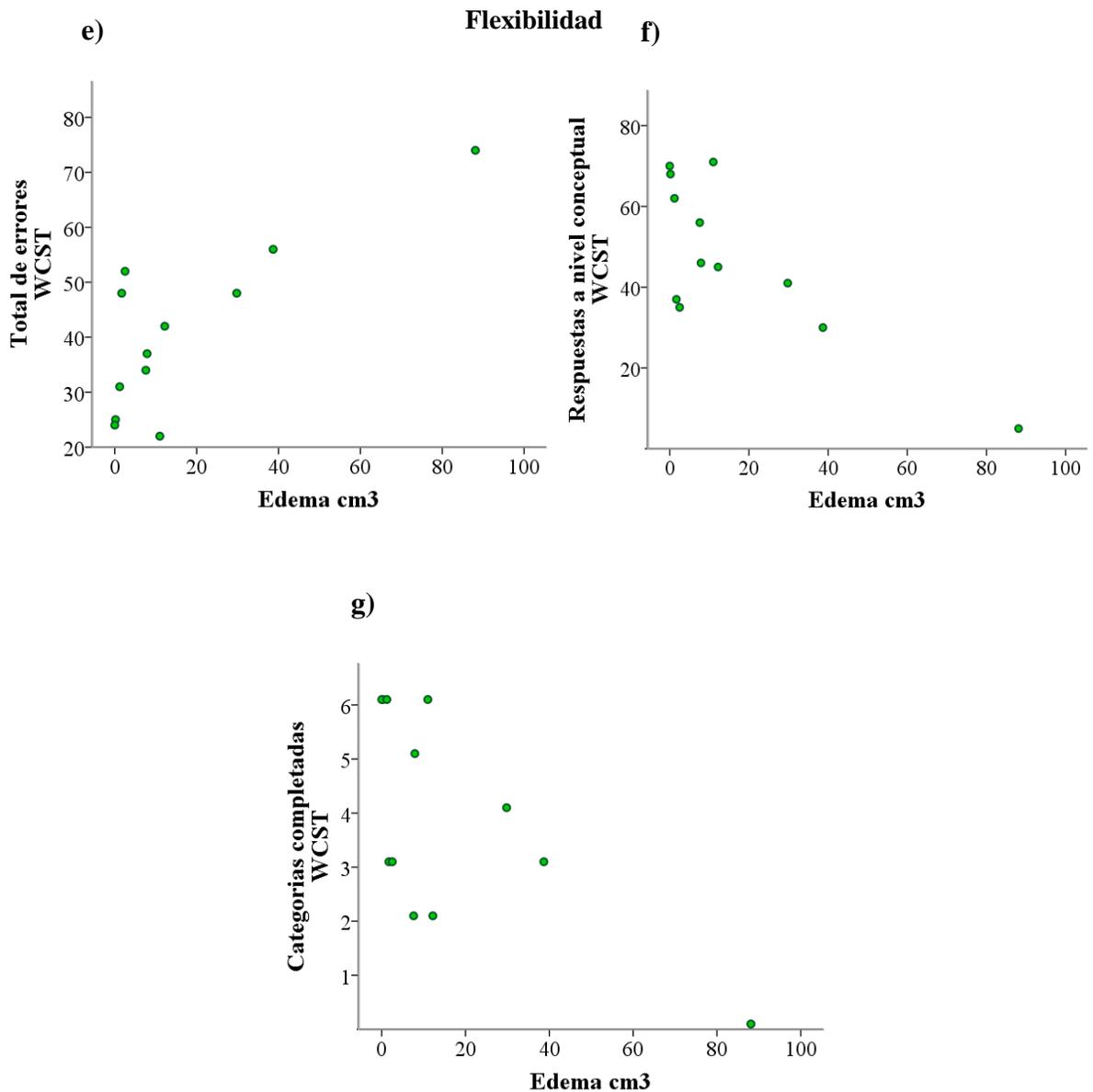


Figura 6. Correlación entre el edema peritumoral y los puntajes totales de: a) fluidez semántica ($Rho=-0.653$, $p=0.02$), b) fluidez fonológica ($Rho=-0.737$, $p=0.01$), c) tiempo de resolución ($Rho=0.650$, $p=0.02$) y d) error tipo I ($Rho=0.716$, $p=0.01$) de la prueba de Torre de Londres, e) errores ($Rho=0.630$, $p=0.03$), f) respuestas a nivel conceptual ($Rho=-0.608$, $p=0.04$) y g) número de categorías completadas ($Rho=-0.607$, $p=0.04$) del WCST.

En relación al edema, debido a que se observa que un caso, el de mayor tamaño sobresale de los demás, se decidió llevar a cabo un análisis estadístico sin incluirlo y reveló relaciones significativas solo en los procesos de fluidez fonológica ($Rho=-.658$, $p=0.03$) e inhibición (error tipo I TOL-DX) ($Rho=-.607$, $p=0.05$).

En lo que respecta a la evaluación de creatividad, no se encontraron relaciones significativas con el tamaño del volumen y edema peritumoral.

Al clasificar a los tumores de acuerdo a su volumen, cuatro fueron de tamaño pequeño, tres de tamaño mediano y cinco de tamaño grande, y mediante una comparación con la prueba estadística Kruskal-Wallis, se observaron diferencias significativas en planeación (número total de respuestas correctas en la prueba de Torre de Londres) ($X^2=5.812$, $p=0.05$), posteriormente un análisis *post hoc* con la prueba U de Mann-Whitney, indicó que aquellos pacientes cuyo tumor era de tamaño grande, su desempeño era menor en comparación con los de tamaño pequeño ($Z= -2.136$, $p=0.03$). Por otro lado, de acuerdo al edema los tumores quedaron clasificados de la siguiente manera: siete de tamaño pequeño, cuatro de tamaño mediano y solo uno de tamaño grande.

En cuanto a las regiones frontales sin importar la lateralidad, la que presenta un mayor volumen es la región medial ($\bar{X}=98.9\text{cm}^3$), seguida de la región dorsolateral ($\bar{X}=36\text{cm}^3$) y por último la región orbitofrontal ($\bar{X}=8.9\text{cm}^3$), además mediante un análisis con la prueba H de Kruskal-Wallis se encuentran diferencias significativas ($p=0.02$) entre las tres regiones. Con respecto al edema, la región que presenta mayor tamaño promedio es la dorsolateral ($\bar{X}=39.2\text{cm}^3$), seguido de la medial ($\bar{X}=5.8\text{cm}^3$) y por último la orbitofrontal ($\bar{X}=5.3\text{cm}^3$), sin embargo, no se encuentran diferencias significativas entre las tres regiones mediante la prueba H de Kruskal-Wallis.

Cabe señalar que los tumores que se desarrollaron en el hemisferio izquierdo presentaron un volumen promedio mayor, mientras que los del hemisferio derecho presentaron un edema promedio mayor, sin embargo cuando se llevó a cabo el análisis mediante la prueba estadística

U de Mann-Whitney no se encontraron diferencias significativas con respecto al volumen, edema y la lateralidad del tumor.

4. Diferencias hemisféricas

Para las pruebas de funcionamiento ejecutivo, en donde se utilizó la prueba U de Mann Withney, se encontraron diferencias significativas en el proceso de inhibición, evaluado mediante el puntaje de interferencia del test de Stroop ($Z=-2.647$, $p=0.01$), con un mayor puntaje promedio cuando el tumor se encontraba en el hemisferio derecho (2.67) que cuando se encontraba en el izquierdo (-8.83) (Figura 7). Asimismo, en la flexibilidad cognitiva se observó que los pacientes cuyo tumor se encontraba en el hemisferio izquierdo llevaron a cabo la prueba en el mayor número de intentos posibles (128), mientras que aquellos con tumor en el hemisferio derecho requirieron menos intentos ($\bar{X}=106.5$) ($Z=-2.286$, $p=0.02$).

Con respecto a las pruebas de creatividad, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la localización hemisférica del tumor.

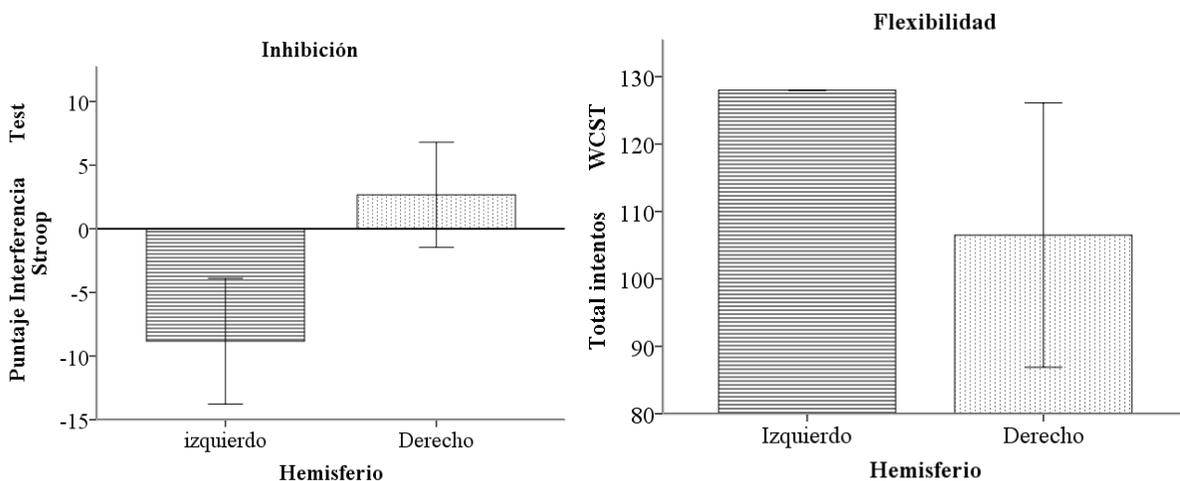


Figura 7. Diferencias hemisféricas en la ejecución de funcionamiento ejecutivo (inhibición y flexibilidad) en los pacientes con meningioma.

5. Diferencias entre regiones frontales

Para saber si se encuentran diferencias entre las tres regiones frontales: medial, orbitofrontal y dorsolateral, se utilizó la prueba Kruskal Wallis y en aquellos procesos que se encontraron diferencias significativas, se llevó a cabo subsecuentes análisis *post hoc* con la prueba U de Mann-Whitney, encontrándose lo siguiente (véase Figura 8):

- Se encontraron diferencias significativas en la flexibilidad cognitiva, mediante el número de respuestas correctas en el WCST ($X^2=5.857$, $p=0.05$), se observa que los pacientes con tumor en la región frontal dorsolateral cuentan con un menor número de respuestas correctas, en comparación con los que presentan un tumor en las otras regiones, siendo tales diferencias significativas con los pacientes con tumor en la región orbitofrontal ($Z=-2.309$, $p=0.02$), que cuentan con las mayores puntuaciones.
- En la toma de decisiones, se encontraron diferencias entre las tres regiones ($X^2=6.575$, $p=0.03$), específicamente aquellos cuyo tumor se encontraba en la región dorsolateral, presentaron un mayor número de elecciones del mazo 3 (ventajoso) en la prueba de Iowa, en comparación con los pacientes cuyo tumor se encontraba en la región orbitofrontal ($Z=-2.309$, $p=0.02$).
- En cuanto a las pruebas de creatividad, se encontraron diferencias significativas en las propiedades del TTPC figural; elaboración ($X^2=8.261$, $p=0.02$) y abstracción de títulos ($X^2=7.700$, $p=0.02$), en donde los pacientes con tumor en la región dorsolateral, presentan un menor puntaje en elaboración en comparación con las otras dos regiones (medial $Z=-2.477$, $p=0.01$ y orbitofrontal $Z=-2$, $p=0.05$). Mientras que aquellos pacientes cuyo tumor se desarrolló en la región medial, obtuvieron una mayor

puntuación en la propiedad de abstracción de títulos en comparación* con la región dorsolateral ($Z=-2.323$, $p=0.02$) y orbitofrontal ($Z=-2.309$, $p=0.02$).

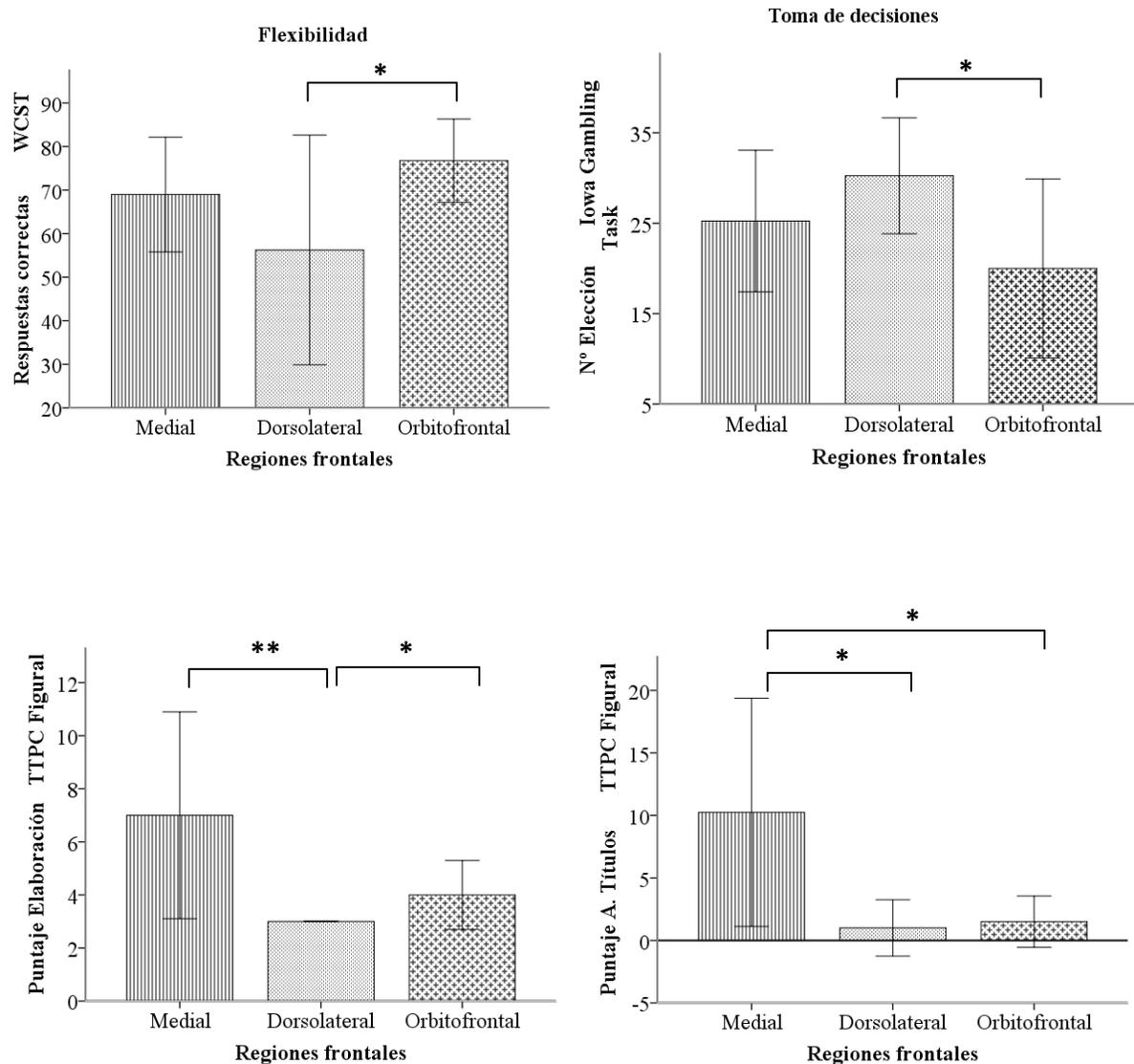


Figura 8. Diferencias entre las regiones frontales en la ejecución en el funcionamiento ejecutivo y pensamiento creativo en los pacientes con meningioma. * $p<0.05$.

Debido a que se observan diferencias en los procesos cognitivos evaluados en los pacientes, de acuerdo a la lateralidad y localización específica de la región frontal del tumor, se decidió llevar a cabo una comparación de los pacientes, clasificados en dichos aspectos, con su

respectivo grupo control. Se observa diferencias significativas en los procesos de fluidez (semántica y fonológica), velocidad de procesamiento y flexibilidad cuando el tumor se encontraba en el hemisferio izquierdo, en el proceso de abstracción cuando el tumor se encontraba en el hemisferio derecho y en procesos de inhibición y atención dividida, independientemente si el tumor se encontraba en el hemisferio izquierdo o derecho (Tabla 9). En lo que respecta a las regiones frontales, se observa que los pacientes difieren del grupo control solo en el proceso de inhibición (test de Stroop) en las tres regiones (medial $Z=-2.03$, $p=0.04$; dorsolateral $Z=-2.02$, $p=0.04$ y orbitofrontal $Z=-2.03$, $p=0.04$).

Tabla 9. Comparación entre pacientes y controles en las pruebas de funcionamiento ejecutivo, mediante la prueba U de Mann-Whitney.

Prueba	Hemisferio		
	Izquierdo	Derecho	
<i>Z (P)</i>			
Fluidez	Semántica	-2.89 (0.004**)	
	Fonológica	-2.03 (0.04*)	
Torre de Londres	Tiempo ejecución	-2.88 (0.004**)	
	Tiempo resolución	-2.56 (0.01*)	
TMT	B - Tiempo	-2.08 (0.04*)	-2.41 (0.02*)
Stroop	PC	-2.89 (0.004**)	-2.09 (0.04*)
	Interferencia	-2.81 (0.005**)	-2.17 (0.03*)
Examen Kenningar	Tiempo	-1.93 (0.05*)	
WCST	Aciertos		-2.14 (0.03*)
	Respuestas persev.	-1.92 (0.05*)	
	Errores persev.	-2.08 (0.04*)	

*Significativa al nivel 0.05 (bilateral)

**Significativa al nivel 0.01 (bilateral)

6. Relación entre el funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo

Con la finalidad de conocer si el funcionamiento ejecutivo (FE) y el pensamiento creativo se relacionan, se llevó a cabo un análisis mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Se observó que la memoria de trabajo visoespacial (cubos de Corsi inversos), así como la fluidez semántica y fonológica se relacionaron positivamente con la creatividad verbal, con sus propiedades (fluidez, flexibilidad y originalidad), como con el puntaje total.

Otros procesos que también obtuvieron una relación positiva fueron; inhibición, medido mediante los puntajes de PC del test de Stroop, con las propiedades de flexibilidad y la calificación total, así como abstracción, evaluado mediante el examen Kenningar con la propiedad de flexibilidad. Cabe destacar que en lo que respecta al WCST, mediante el número de categorías completadas se relacionó positivamente con la propiedad de creatividad de flexibilidad, mientras que los errores presentados en la prueba de WCST, se relacionaron negativamente con todas las propiedades del TTPC verbal.

Por otro lado, de los procesos que se encontraron relacionados con las propiedades de la creatividad figural, se encontró que la memoria de trabajo visoespacial se relacionó positivamente con las propiedades de elaboración y abstracciones de títulos, y con el Índice de Creatividad (IC) Figural. En el proceso de flexibilidad, el puntaje de categorías del WCST, se relacionó de forma positiva con el IC Figural, mientras que los errores, se relacionaron de forma negativa con las propiedades de elaboración y abstracciones de títulos, y el IC Figural (Figura 9).

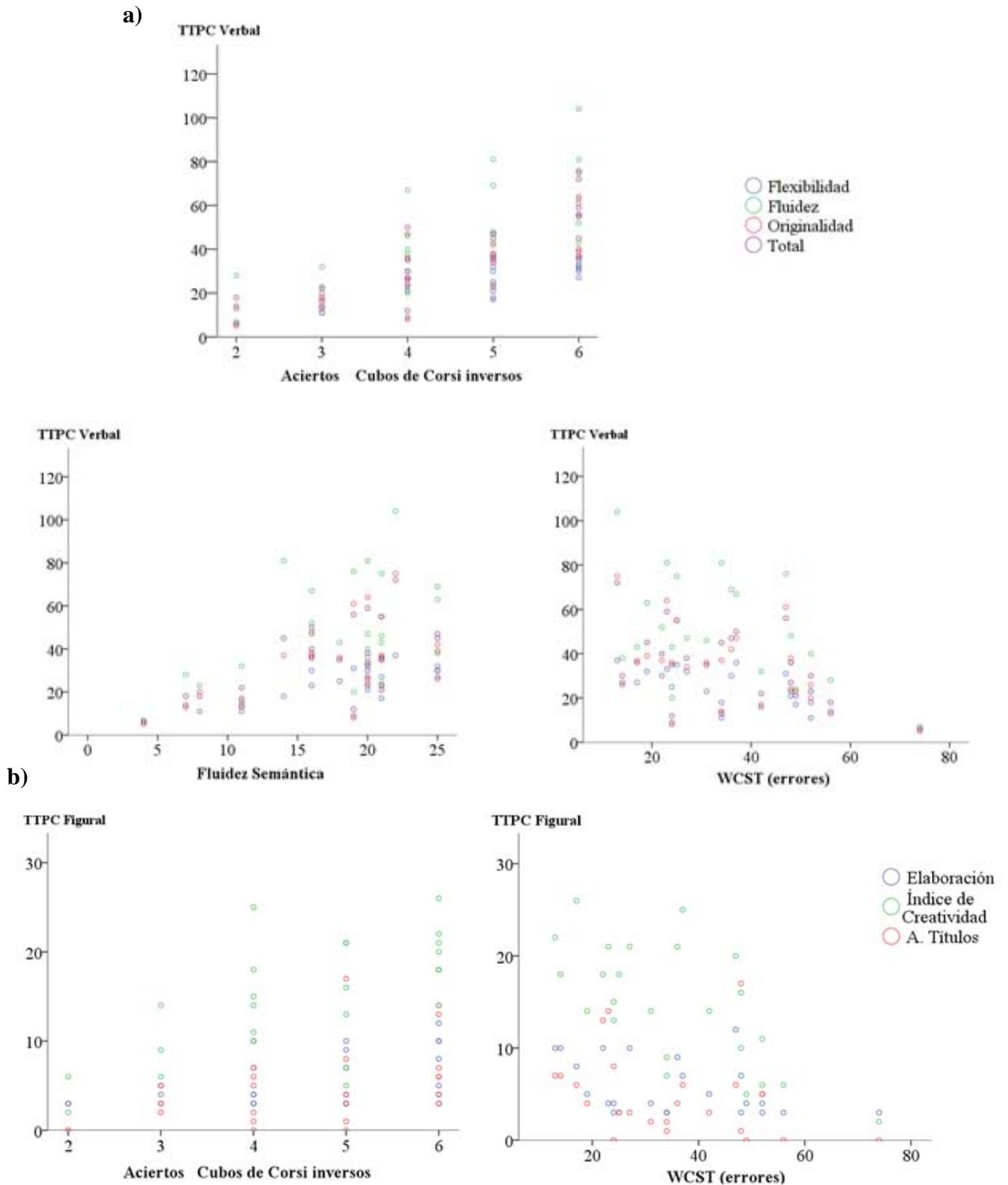


Figura 10. Gráficas que muestran la correlación entre pruebas de funcionamiento ejecutivo y las propiedades de las pruebas de creatividad verbal (a) y figural (b).

DISCUSIÓN

Como sabemos, el cerebro es un órgano que no permanece estático, ya que desde la concepción y durante toda la vida del individuo se presentan una serie de cambios que pueden abarcar desde modificaciones morfológicas extensas, como las que se observan en la regeneración de axones y formación de nuevas sinapsis, hasta sutiles cambios moleculares que alteran la respuesta celular a los neurotransmisores (Bergado-Rosado & Almaguer-Melian, 2000). También se puede observar que diversos factores pueden provocar cambios en el SNC en su estructura y en su funcionamiento; por ejemplo, la experiencia, el aprendizaje o un ambiente enriquecido, asimismo, este cerebro se puede ver modificado debido a diversos estados patológicos, enfermedades neurodegenerativas como Parkinson o la enfermedad de Alzheimer, un traumatismo craneoencefálico, eventos cerebrovasculares o la presencia de tumores.

Se ha descrito anteriormente (Fox et al., 2006; Gehring et al., 2010; Olvera-Manzanilla et al., 2001), que la presencia de un tumor cerebral origina déficits cognitivos y específicamente aquellos que se desarrollan en regiones frontales, pueden tener una gran repercusión a largo plazo en los pacientes que lo padecen, ya que esta área lleva a cabo la regulación de funciones cognitivas superiores y soporta principalmente las funciones ejecutivas, por lo que el impacto puede ser considerable en el desempeño cotidiano de una persona. Asimismo, una función cognitiva que ha sido ampliamente relacionada con esta región, es el pensamiento creativo, que es considerada importante para un óptimo desarrollo y una mejor adaptación del individuo, ya que propicia el desarrollo de soluciones alternativas, para resolver un problema (Drago et al., 2009).

Si bien con anterioridad se han reportado estudios en donde se han abordado los cambios a nivel cognitivo en esta área, a causa de una de patología como un tumor que ocasiona daños en la estructura-función del SNC, no se evalúa completamente la participación de cada una de las tres regiones de la CPF (dorsolateral, medial y orbitofrontal) o las diferencias hemisféricas sobre cada uno de los componentes de las Funciones Ejecutivas (FE) (planeación, inhibición, memoria de trabajo, fluidez verbal, flexibilidad, toma de decisiones y abstracción) y el pensamiento creativo, así como si existe una relación entre ambos, es decir, si la afectación en las FE, repercutiría en el desempeño creativo, por lo cual es importante conocer los aspectos específicos de dichos procesos cognitivos en esta patología.

Conforme a lo anterior, se llevó a cabo la siguiente investigación en donde se evaluó el funcionamiento ejecutivo y pensamiento creativo a pacientes con tumor tipo meningioma frontal y a un grupo control. Los resultados del presente estudio contribuyen a una mayor caracterización de los cambios neuropsicológicos asociados a esta patología.

De acuerdo a los resultados de las características demográficas, tanto la proporción por género (3:1), así como la edad de incidencia en los pacientes (41.8 años para mujeres y 50 años para los hombres), concuerdan con lo reportado en la literatura (Levačić et al., 2012; Marosi et al., 2008). Asimismo no hubo diferencias significativas en dichas variables con el grupo control, que pudieran influenciar en la ejecución de las pruebas.

En cuanto al grado de malignidad, predominó el grado I con 75% lo cual coincide con lo reportado en un estudio anterior (González-Aguilar et al., 2012), mientras que el grado II obtuvo un 17% y ningún paciente presentó un MNG grado III.

Mientras que de acuerdo a su topología, predominaron aquellos que se desarrollaron en la convexidad, seguido de la región parasagital, lo cual concuerda con lo reportado anteriormente (González-Aguilar et al., 2012), además se presentaron en el ala del esfenoides, la hoz y el surco olfatorio.

Debido a que se reporta que los pacientes con tumor tipo meningioma, presentan déficits focales que dependen de la localización del tumor, ya que son lesiones extracerebrales, estando sus síntomas relacionados con zona en la que surgen, por aspectos irritativos y/o compresivos (Alomar, 2010; Meyers & Hess, 2003), el objetivo de esta investigación fue investigar el efecto del tumor tipo meningioma frontal en el funcionamiento ejecutivo y el pensamiento creativo verbal y figural, para ello se evaluaron a pacientes con tumor tipo meningioma frontal y se comparó su ejecución con un grupo control.

En cuanto a los componentes del funcionamiento ejecutivo, se encontró que la presencia de un tumor ocasiona déficits en la ejecución de los pacientes ya que en general su rendimiento fue menor en comparación con el grupo control. En cuanto a los procesos que presentan diferencias significativas se encuentran: la memoria de trabajo visoespacial, que si bien ambos grupos se encuentran en un rango promedio esperado de acuerdo a los datos normalizados de la prueba, los pacientes logran mantener y manipular menos elementos en comparación con los controles. Ya que la memoria de trabajo es crítica para una multitud de capacidades (Baddeley, 2012), se puede inferir que repercute en la ejecución de otras pruebas, por ejemplo, las de pensamiento creativo (Flaherty, 2005).

De igual manera los pacientes con tumor, ven afectada su fluidez verbal para categorías semánticas, ya que refieren en promedio menos palabras ante una determinada categoría. Cabe

destacar que su ejecución se encuentra con un deterioro leve a moderado de acuerdo a los datos normativos, es decir, los pacientes presentan un déficit en la velocidad y precisión en la búsqueda y actualización de la información (Lezak et al., 2012). Como ya se ha reportado anteriormente, las tareas de fluidez son sensibles al daño en el lóbulo frontal, principalmente por daño de las regiones dorsolaterales (Robinson, Shallice, Bozzali & Cipolotti, 2012).

Otro componente del funcionamiento ejecutivo en donde se encontraron diferencias significativas fue el de abstracción, en el que los pacientes con tumor presentaron una menor ejecución comparado con el grupo control, ante una tarea de análisis de metáforas en el que tenían que llevar a cabo la relación entre las representaciones de los conceptos; y esto debido a que los procesos de formulación del discurso con sentido figurado, así como su interpretación, involucran aspectos adicionales a los que participan en la codificación y decodificación del discurso con sentido literal, en especial al nivel del procesamiento semántico (Ramírez-Bermúdez et al., 2011) y en el que la corteza prefrontal juega un papel importante (Dumontheil, 2014).

Asimismo, los pacientes con tumores frontales, presentan más errores en su ejecución, que se traduce en deficiencias en flexibilidad e inhibición. Lo cual lo pudimos observar en las pruebas de TMT B, ya que superan al grupo control en la cantidad de errores (tanto perseverativos como no perseverativos) y en el test de Stroop, en este último se observó que en el puntaje de interferencia pura (PC'), el cual informa sobre la capacidad del individuo para inhibir la respuesta preponderante eliminando el efecto de la velocidad de procesamiento; que los pacientes presentan una baja resistencia a la interferencia, es decir, una incapacidad de inhibir respuestas automáticas o dominantes y cuyo rendimiento en los pacientes se encontró por debajo del promedio esperado. En cuanto a la interpretación del test de Stroop tomando en

cuenta las puntuaciones de P (lectura de palabras) y C (denominación de color), el grupo control presentó un patrón de ejecución normal en todas las puntuaciones. Mientras que los pacientes presentaron puntuaciones P y C normales y PC bajo, lo cual confirma que los bajos puntajes obtenidos en PC son debido a la presencia de déficits inhibitorios y que no son debidos a dificultades en la lectura y en la denominación de colores ((Goldberg & Bougakov, 2005; Golden, 1978).

Cabe destacar que a los pacientes les toma mayor tiempo completar las tareas que se relacionan con procesos como: flexibilidad, atención dividida, toma de decisiones y planeación, lo que se traduce como un enlentecimiento por parte de los pacientes con tumor frontal que perjudica su ejecución. Sin embargo esto no se ve impactado por sus tiempos de latencia, ya que los registros de pacientes y controles no muestran diferencias significativas y ambos se encuentran dentro de un rango promedio. Esto aunado a que los pacientes son menos eficientes en su ejecución en la pruebas, lo anterior puede ser interpretado con lo reportado en estudios anteriores (Sharre, 2007; Tucha et al., 2003) sobre una disminución en la velocidad del procesamiento y control ejecutivo en pacientes con daño frontal y que se ha relacionado con la sustancia blanca, así como la participación del circuito frontoparietal y frontoestriatal (Climent-Martínez et al., 2014; Kosiol & Budding, 2009).

Los resultados obtenidos en el funcionamiento ejecutivo en pacientes con meningiomas frontales, concuerdan en parte con datos de estudios previos con población alemana (Tucha et al., 2003), en donde se encuentra que los pacientes con meningiomas frontales, tienen déficits en memoria de trabajo, fluidez, shifting y flexibilidad. No obstante, cabe destacar que en la presente investigación, se evaluaron además otros componentes de las funciones ejecutivas como: planeación mediante la prueba de TOL-DX, inhibición con el test de Stroop,

abstracción mediante el Examen Kenningar para la exploración del pensamiento metafórico y toma de decisiones con el IGT, en las cuales se encontraron diferencias significativas en comparación con el grupo control, por lo cual dichos resultados destacan la importancia de profundizar en el estudio de las FE y en nuestra población.

En cuanto al pensamiento creativo, se encontró que tanto pacientes como grupo control presentan una ejecución en general por debajo del promedio en casi todos los componentes de creatividad. En la comparación entre los grupos, no se observan diferencias significativas en los puntajes del TTPC en sus dos escalas verbal y figural, pero menores puntuaciones son encontradas por parte de los pacientes, excepto en las propiedades de fluidez, originalidad y cierre en la escala figural.

De acuerdo a los resultados obtenidos de las evaluaciones hechas a los controles y pacientes en esta investigación, se infiere que la presencia de una patología como lo es un tumor, es capaz de producir déficits en las funciones referidas a esta región (principalmente las funciones ejecutivas), sin embargo, se observa un menor impacto en el pensamiento creativo, por lo que se puede deducir que en este proceso es indispensable la participación de otras regiones cerebrales, tanto corticales como subcorticales (Abraham et al , 2012; Dietrich, 2004; Escobar & Gómez-González, 2006). Como se reporta en Heilman y cols. (2003), en el proceso creativo, se requiere la co-activación y la comunicación entre las regiones del SNC, ya que por un lado se necesita de un conocimiento especializado, el cual se almacena en partes específicas de los lóbulos temporal y parietal; y por otro, los lóbulos frontales son importantes para el desarrollo y retirada de estrategias alternativas (pensamiento divergente). Así como el modelo de Flaherty (2005), que también refiere la interacción de los lóbulos frontales, en este

caso con proyecciones con regiones temporales y el sistema límbico, así como su mediación por neurotransmisores como la dopamina.

Por otro lado, debido a que los meningiomas son tumores de lento crecimiento, pueden alcanzar gran tamaño (Cho, 2008), ocasionando repercusiones a nivel cognitivo debido a la compresión de estructuras intracraneales o al aumento de la presión intracraneal (Fox et al., 2006). Asimismo, es conocido que la presencia de edema peritumoral es encontrado entre el 40 y el 60% de los meningiomas y puede causar síntomas adicionales (Chang, 2008). En este estudio se encontró que tanto el volumen como el edema peritumoral presentado en los pacientes mostraron gran variabilidad, lo cual se vio reflejado en su ejecución en las pruebas de funcionamiento ejecutivo.

Se observó que el volumen influye significativamente en el proceso de planeación, ya que los pacientes con tumores de mayor tamaño, presentan mayor dificultad para solucionar la prueba de Torre de Londres en el menor número de movimientos posibles; es decir, presentan una menor planificación en la resolución de problemas (menor eficacia para solucionar un problema que requiere de varios pasos), en comparación con aquellos pacientes con tumores de menor tamaño.

En cuanto al edema, se observó que el tamaño también influyó en la ejecución de los pacientes, ya que cuando mayor era el tamaño del edema, afecta a la producción y actualización de palabras, es decir disminuye su ejecución en pruebas de fluidez verbal (tanto semántica, como fonológica). En lo que respecta a la flexibilidad cognitiva, queda constatada la participación del edema en la ejecución de los pacientes en la prueba de WCST, ya que al aumentar el tamaño del edema los pacientes presentan por un lado, dificultades para

desarrollar y mantener una estrategia correcta (respuestas a nivel conceptual y número de categorías completadas) y por otro lado, aumenta su número de errores. Asimismo, el aumento del edema en los pacientes, también se reflejó en dificultades para planear e inhibir respuestas dominantes, así como en la velocidad de procesamiento, esto debido a que presentaban mayor número de errores y les lleva más tiempo resolver los problemas de la prueba de Torre de Londres.

Como pudimos observar, el desempeño de los pacientes se vio más deteriorado a mayor tamaño de volumen y edema, siendo en este último en donde se encontraron más procesos afectados, esto puede ser debido a que como sabemos, el edema cerebral es un aumento patológico de la cantidad de agua en el cerebro, que genera un gradiente de presión adyacente a la región afectada y que condiciona el desplazamiento del tejido circundante (Chang, 2008; Esqueda-Liquidano et al., 2014) y por lo tanto, este puede ser expandido o diseminado a través de las áreas aledañas al tumor, por consiguiente sus efectos serían más difusos en comparación con el volumen.

Dicha variabilidad en el tamaño del volumen y edema peritumoral no impactó en la ejecución de creatividad, lo cual constata la importancia de la participación de otras áreas en dicho proceso.

Ya en estudios anteriores se reportan déficits del funcionamiento ejecutivo en pacientes con tumores frontales, entre ellos con meningiomas (Tucha et al., 2000, 2003), sin embargo no se explora en su totalidad todos los componentes que se han descrito forman parte de este proceso, ni tampoco en relación con su sustrato anatómico con las tres regiones de la corteza

prefrontal o en relación a su lateralidad, por lo cual se llevó a cabo el análisis de dichos aspectos y son discutidos a continuación.

En cuanto a las repercusiones en los procesos evaluados debido a la lateralidad del tumor, se encontró que aquellos que se desarrollaron en el hemisferio izquierdo presentan déficits en flexibilidad cognitiva (mediante las prueba de WCST), lo cual se justifica por la participación de este hemisferio, específicamente de la CPFDL, en tareas que exigen cambiar un esquema de acción o pensamiento en relación a la evaluación de sus resultados (Flores, 2006; Goldstein, Obrzut, John, Ledakis & Armstrong, 2004). También se encontraron diferencias significativas para este mismo hemisferio, en el proceso de inhibición (evaluado mediante el test de Stroop), ya que los pacientes mostraron una menor capacidad de resistencia a la interferencia, lo cual concuerda con estudios que señalan que los procesos inhibitorios que ocurren durante tareas mentales que requieren actividad cognitiva, producen activaciones lateralizadas al hemisferio izquierdo (Golden, 1978). De forma general se puede observar que en cuanto a la lateralidad del tumor, cuando se encontraba en el hemisferio izquierdo, los pacientes presentan mayores dificultades en los procesos de flexibilidad e inhibición, sin embargo diferencias hemisféricas no impactaron el proceso creativo, lo cual podría ser esperado ya que de acuerdo con Lindell (2011), la creatividad no es una función lateralizada, sino que se deriva de la interacción e integración de información a través de los hemisferios izquierdo y derecho.

Con respecto a las diferencias entre las regiones de la CPF, se observó que los pacientes con tumor en la región dorsolateral, muestran mayores déficits en tareas de flexibilidad cognitiva, cuando se compara con las otras regiones (medial y orbitofrontal), que se relacionan con la participación de esta área, específicamente del hemisferio izquierdo, ante el establecimiento de

estrategias y cuya sensibilidad ya ha sido observada mediante el WCST en estudio previos (Demakis, 2003; Konishi, Hayashi, Uchida, Kikyo, Takahashi & Miyashita, 2002; Stuss et al., 2000). Mientras que los pacientes cuyo tumor se encontró en la región orbitofrontal, presentaron un menor número de elecciones ventajosas (elección del Mazo 3), lo cual concuerda con lo reportado en la literatura, que refiere que cuya región participa en el procesamiento de la información relacionada a la recompensa (Bechara et al., 2000).

Cabe resaltar que en cuanto a las diferencias entre regiones de la CPF, se encontraron diferencias significativas en las propiedades de elaboración (desarrollo, adorno o embellecimiento de una idea) y abstracción de títulos (habilidad para capturar la esencia de la información implicada) de la escala figural del test de Torrance. De manera general se observa que aquellos pacientes con tumor en la región dorsolateral tienen un menor rendimiento en comparación con las otras regiones (medial y orbitofrontal), lo cual puede ser explicado ya que la alteración en esta región está relacionada con déficits en procesos cognitivos que podrían perjudicar el desempeño en dichas propiedades de creatividad; como son: abstracción, memoria de trabajo, flexibilidad, fluidez, etc., mientras que la región en la que presentan una mayor ejecución en ambas propiedades es la medial, cuya afectación podría facilitar dichas propiedades debido a que la desinhibición y cambios en la regulación y el esfuerzo atencional permitirían la aparición de ideas creativas. Ya que se ha descrito que las funciones especificadas en estas áreas de la CPF pueden jugar un papel crítico en la creatividad (Bogousslavsky, 2005; Flaherty, 2005), de ahí la importancia de conocer a detalle su participación.

En cuanto a la relación entre el FE y el pensamiento creativo, como era de esperarse, se encontró una relación en cuanto a fluidez y flexibilidad, componentes que tienen en común el

funcionamiento ejecutivo y la creatividad, lo cual ratifica que ambos procesos están vinculados.

También se encontraron relaciones significativas en la memoria de trabajo visoespacial, con las propiedades del TTPC tanto verbal como figural, por lo cual, se considera que este proceso es crucial para nuestra habilidad de ver conexiones entre ítems que aparentemente no se encuentran conectados y separar elementos de un todo, ya que la esencia de la creatividad es ser capaz de integrar y/o recombinar los elementos de manera nueva y diferente, y considerar algo desde una nueva perspectiva (Baddeley, 1990; Diamond, Kirkham, Amso, 2002), por lo que como lo señalan Escobar & Gómez-González (2006), en el proceso creativo se requiere de memoria de trabajo.

Con respecto a los componentes del funcionamiento ejecutivo abstracción e inhibición, se encontró que este último, presentó una relación significativa con las propiedades de flexibilidad y con el puntaje total de la escala de creatividad verbal. Como se describió anteriormente, el proceso de inhibición es importante para la supresión de representaciones mentales preponderantes, por lo que esta capacidad puede ser especialmente relevante para la supresión de los conceptos o ideas semánticas dominantes, comunes pero irrelevantes durante el proceso de generación de ideas creativas (Edl, Benedek, Papousek, Weiss & Fink, 2014). Asimismo, Golden (1978), apunta que el test de Stroop se relaciona con la creatividad por que exige que el sujeto conciba con rapidez y precisión nuevas estrategias cognitivas para tratar estímulos sencillos y por lo tanto, ha descrito que el puntaje de interferencia, es de gran utilidad para buscar individuos con alto o bajo potencial de flexibilidad cognitiva, adaptación al estrés cognitivo y creatividad. Por otro lado, el componente de abstracción, presenta una relación significativa con el componente de flexibilidad también de la escala verbal, por lo que

el adaptar una perspectiva diferente (flexibilidad) y contar con una adecuada capacidad de abstracción, facilita la conexión entre conceptos aparentemente no relacionados (Diamond, 2013).

Como lo reportan Gilbert & Burgess (2008), las funciones ejecutivas se conciben como un conjunto de habilidades que se hallan implicadas en la generación, la supervisión, la regulación, la ejecución y el reajuste de conductas adecuadas para alcanzar objetivos complejos, especialmente aquellos que son considerados por el individuo como novedosos y precisan una solución creativa.

Por otro lado, recordemos que el tumor tipo meningioma que presentan los participantes de esta investigación, es un tumor benigno, que por sus características de lento crecimiento, podrían alcanzar gran tamaño antes de provocar síntomas, donde el cerebro se ha ido adaptando al crecimiento de la masa, es decir, se produce un efecto de plasticidad, en la que se puede inducir una reorganización funcional y se cree que esta es la explicación de por qué los déficits neurológicos no aparecen inmediatamente con el inicio de las lesiones patológicas, a pesar de que se encuentran dentro de las denominadas áreas elocuentes (Duffau, 2006), como se ha observado en estudios anteriores con pacientes con daño frontal (Kośła, Bryszewski, Jaskólski, Błasiak-Kołacińska, Stefańczyk & Majos, 2015; Plaza, du Boullav, Perrault, Chaby & Capelle, 2014) y lo cual podría ser una posible explicación de por qué en el presente estudio no se observaron cambios significativos en la evaluación de pensamiento creativo en los pacientes con tumor frontal, sin embargo, algunos procesos se mostraron más vulnerables a dicho daño, primordialmente aquellos referidos principalmente a esta área, como lo fueron algunos componentes del funcionamiento ejecutivo, así como al incremento en el tamaño del volumen y edema que presentaron los tumores.

Los resultados del presente estudio, representan una evidencia de la importancia de realizar evaluaciones neuropsicológicas a este tipo de población, que nos permita conocer cómo están organizados procesos como el pensamiento creativo y el funcionamiento ejecutivo en el SNC.

CONCLUSIONES

- Los pacientes con tumor tipo meningioma frontal presentan una menor ejecución en pruebas de funcionamiento ejecutivo como la memoria de trabajo visoespacial, fluidez semántica, abstracción, flexibilidad, inhibición y velocidad de procesamiento, comparado con controles.
- No se encontraron diferencias significativas entre pacientes y controles, en el pensamiento creativo verbal y figural, por lo que además de las regiones frontales, es indispensable la participación de otras regiones tanto corticales como subcorticales.
- Se observó una relación inversamente proporcional entre el tamaño del tumor y el desempeño de los pacientes en pruebas de funcionamiento ejecutivo. Particularmente el aumento del volumen lesional se relacionó significativamente con la disminución en el proceso de planeación, mientras que el aumento del edema se relacionó con la disminución de fluidez, flexibilidad, velocidad de procesamiento e inhibición.
- Los pacientes con tumor en el hemisferio izquierdo, presentan una menor ejecución en los procesos de flexibilidad e inhibición.

- No se observó que factores como la variabilidad en el volumen y edema, así como la lateralidad del tumor impactara en el pensamiento creativo verbal y figural, mediante el TTPC.
- Los pacientes presentan un menor desempeño en flexibilidad cognitiva y toma de decisiones cuando el tumor se encontraba en la región dorsolateral y orbitofrontal respectivamente. En cuanto al pensamiento creativo, las propiedades de elaboración y abstracción de títulos de la escala figural del TTPC, tenían un pobre rendimiento cuando el tumor se encontró en la región dorsolateral, en comparación con la región medial, en la que tenían un mayor rendimiento.
- Se encontraron relaciones significativas entre componentes del FE (principalmente memoria de trabajo visoespacial) y las propiedades del test de pensamiento creativo.

LIMITACIONES Y APORTES

Una de las limitaciones en este estudio fue el número discreto que constituyó la muestra estudiada, por lo que es necesario analizar un mayor número de pacientes, que nos permita obtener datos más representativos de esta población. Asimismo, al utilizar algunas pruebas que no cuentan con datos normativos para nuestra población, pudo haber limitado nuestros resultados. Sin embargo, pese a las limitaciones anteriores, se trató de que los participantes cumplieran con todos los requerimientos necesarios y que las pruebas fueran las idóneas en la evaluación de los procesos propuestos en esta investigación, para evitar que los resultados obtenidos fueran atribuibles a otra condición y para poder garantizar el estudio de las variables propuestas.

Como se pudo observar en el presente trabajo, la presencia de una patología como un tumor cerebral, que causa una alteración en el adecuado funcionamiento de los lóbulos frontales, nos ayuda de forma indirecta a comprender la organización de las funciones ejecutivas y el pensamiento creativo en esta región.

Por último, ya que los déficits cognitivos pueden tener un gran impacto a largo plazo en sobrevivientes de tumores cerebrales, es importante conocer aspectos específicos de las alteraciones cognoscitivas en esta patología. Los resultados encontrados aportan una mayor comprensión sobre el funcionamiento y alteración cerebral provocada por un tumor.

REFERENCIAS

- Abraham, A., Beudt, S., Ott, D. V. & Yves von Cramon, D. (2012). Creative cognition and the brain: dissociations between frontal, parietal-temporal and basal ganglia groups. *Brain Res.*, 30(1482):55-70. doi: 10.1016/j.brainres.2012.09.007
- Alomar, S. A. (2010). Clinical manifestation of central nervous system tumor. *Seminars in Diagnostic Pathology*, (27): 97-104.
- Ardila, A. & Ostrosky-Solís, F. (2005). *Diagnóstico del daño cerebral. Enfoque neuropsicológico*. México: Tillas.
- Arias-Carrión et al. (2014). Orquestic regulation of neurotransmitters on reward-seeking behavior. *International archives of medicine*, 7(29): 1-14.
- Arnsten, A. F. (2011). Catecholamine Influences on Dorsolateral Prefrontal Cortical Networks. *Biological Psychiatry*; 69(12):89-99. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.01.027.
- Bechara, A., Damasio, H. & Damsio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral cortex*, 10(3): 295-307.
- Baddeley, A. (2012). Working memory: Theories, models, and controversies. *Annu. Rev. Psychol*, 63:1-29. doi: 10.1146/annurev-psych-120710-100422.
- Bogousslavsky, J. (2005). Artistic Creativity, Style and Brain Disorders. *Eur Neurol*, 54: 103–111.
- Carevic, M. (2006). Creatividad. Desde: <http://www.psicologia-online.com/articulos/2006/creatividad.shtml>.

- Carlsson, I., Wendt, P. E. & Risberg, J. (2000). On the neurobiology of creativity. Differences in frontal activity between high and low creative subjects. *Neuropsychologia*, 38, 873-885. doi:10.1016/S0028-3932(99)00128-1
- Cartou, E., Corredor, C., Sort, R. y Comendador, F. (1997). Manual Merck de información médica para el hogar. Madrid: Océano.
- Clark, D. L., Boutros, N. N. & Mendez, M. F. (2005). The brain and behavior. An introduction to behavioral neuroanatomy. New York: Cambridge University Press.
- Climent-Martínez, G., Luna-Lario, P., Bombín-González, I., Cifuentes-Rodríguez, A., Tirapu-Ustárriz, J. & Díaz-Orueta, U. (2014). Evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas mediante realidad virtual. *Rev Neurol*, 58(10): 465-475.
- Chavez-Eakle, R. A., Graff-Guerrero, A., García-Reyna, J. C., Vaugier, V. & Cruz-Fuentes, C. (2007). Cerebral blood flow associated with creative performance: A comparative study. *NeuroImage*, 38:519–528.
- Chang, H. S. (2008). Peritumoral edema. En: Lee, J. H. (Ed.), *Meningiomas. Diagnosis, treatment and outcome*. (pp. 565-572). USA: Springer.
- Cho, K. G. (2008). Natural History, Growth Rates, and Recurrence. En: Lee, J. H. (Ed.), *Meningiomas. Diagnosis, treatment and outcome*. (pp. 45-54). USA: Springer.
- Cooper, D. C., Klipec, W. D., Fowler, M. A. & Ozkan, E. D. (2006). A role for the subiculum in the brain motivation/reward circuitry. *Behavioural Brain Research*, 174: 225-231. doi:10.1016/j.bbr.2006.05.036

- Cummings, J. L. (1993). Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol*, 50: 873-880.
- Demakis, G. J. (2003). A meta-analytic review of the sensitivity of the Wisconsin Card Sorting Test to frontal and lateralized frontal brain damage. *Neuropsychology*, 17(2): 255-264. doi.org/10.1037/0894-4105.17.2.255
- De Souza, L. C. et al. (2010). Poor creativity in frontotemporal dementia: a window into the neural bases of the creative mind. *Neuropsychologia*, 48(13):3733-42. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.09.010.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annu Rev Psychol*, 64: 135-168. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750.
- Dietrich, A. (2004). The Cognitive Neuroscience of Creativity. *Psychonomic Bulletin & Review*, 11(6), 1011-1026.
- Drago, V., Foster, P. S., Skidmore, F. M. & Heilman, K. M. (2009). Creativity in Parkinson's disease as a function of right versus left hemibody onset. *Journal of the Neurological Sciences*, 276, 179–183.
- Dumontheil, I. (2014). Development of abstract thinking during childhood and adolescence: The role of rostralateral prefrontal cortex. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 10: 57-76. Doi:10.1016/j.dcn.2014.07.009
- Ede, S., Benedek, M., Papousek, I., Weiss, E. M. & Fink, A. (2014). Creativity and the Stroop interference effect. *Personality and Individual Differences*, 69: 38–42. doi.org/10.1016/j.paid.2014.05.009

- Escobar, A. & Gómez-González, B. (2006). Creatividad y función cerebral. *Rev Mex Neuroci*, 7 (5), 391-399.
- Esqueda-Liquidano et al. (2014). Edema cerebral I: fisiopatología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y monitoreo neurológico. *Med Int Méx*, 30:584-590.
- Flaherty, A. (2005). Frontotemporal and Dopaminergic Control of Idea Generation and Creative Drive. *The journal of comparative neurology*, 493, 147–153.
- Flores, J. C., Ostrosky, F. & Lozano, A. (2008). Batería de Funciones Frontales y Ejecutivas: Presentación. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8 (1), 141-158.
- Fox, S. W., Mitchell, S. A. & Booth-Jones, M. (2006). Cognitive impairment in patients with brain tumors: assessment and intervention in the clinic setting. *Clinical Journal of Oncology Nursing*, 10(2): 169-176.
- Fuster, J. (2002). Frontal lobe and cognitive development, *Journal of Neurocytology*, 31, 285-373.
- Gehring, K., Aaronson, N. K., Taphoorn, M. J. & Sitskoorn, M. M. (2010). Interventions for cognitive deficits in patients with a brain tumor: an update. *Expert Rev Anticancer Ther*, 10(11): 1779-17795. Doi: 10.1586/era.10.163.
- Geschwind, D.H. & Lacoboni, M. (2007). “Structural and Functional asymmetries of the Human Frontal Lobes”. En Miller, B. L. & Cummings J. L. (Eds.). *The human frontal lobes, functions and disorders*. New York: The Guilford Press.

- Gold, R., Faust, M. & Ben-Artzi, E. (2012). Metaphors and verbal creativity: the role of the right hemisphere. *Laterality*, 17(5): 602-14. doi: 10.1080/1357650X.2011.599936
- Goldberg, E. & Bougakov, D. (2005). Neuropsychologic assessment of frontal lobe dysfunction. *Psychiatr Clin N Am*, 28:567-580. doi: 10.1016/j.psc.2005.05.005.
- Goldberg, E. et al. (2013). Hemispheric asymmetries of cortical volume in the human brain. *Cortex*, 49: 200-210. doi:10.1016/j.cortex.2011.11.002.
- Goldstein, B., Obrzut, J. E., John, C., Ledakis, G. & Armstrong, C. L. (2004). The impact of frontal and non-frontal brain tumor lesions on Wisconsin Card Sorting Test performance. *Brain Cogn.*, 54(2):110-6. doi:10.1016/S0278-2626(03)00269-0
- González-Aguilar, A. et al. (2012). Frecuencia de subtipo y localización de meningiomas en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Revisión de casos de 1963 a 2010. *Arch Neurocién (Mex)*, 17(II): 32-36.
- Guilford, J. P. (1977). *La naturaleza de la inteligencia humana*. Buenos Aires: Paidós.
- Huang, P. et al. (2013). Evidence for a left-over-right inhibitory mechanism during figural creative thinking in healthy nonartists. *Hum Brain Mapp*, 34(10):2724-32. doi: 10.1002/hbm.22093
- Injoque-Ricle, I. & Burin, D. I. (2008). Validez y fiabilidad de la prueba de Torre de Londres para niños: Un estudio preliminar. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 11: 21-31.
- Instituto Nacional de Cáncer. (n. d.). Clasificación. Desde: <http://www.cancer.gov/espanol>.

- Kolb, B. & Whishaw, I. Q. (2009). *Fundamentals of Human Neuropsychology*. New York: Worth Publishers.
- Konishi, S., Hayashi, T., Uchida, I., Kikyo, H., Takahashi, E. & Miyashita. (2002). Hemispheric asymmetry in human lateral prefrontal cortex during cognitive set shifting. *PNAS*, 99(11): 7803-7808. doi: 10.1073/pnas.122644899
- Kosiol, L. F., & Budding, D. E. (2009). Thought in Action: Procedural Learning, Processing Speed, and Automaticity. En: Kosiol, L. F., & Budding (Ed.), *Subcortical Structures and Cognition. Implications for Neuropsychological Assessment*. (pp.257-276). New York: Springer.
- Kraft, U. (2005). Unleashing creativity. *Scientific American Mind*. March.
- Leon-Carrion, J. (1995). *Manual de Neuropsicología Humana*. Madrid, España: Siglo XXI de España.
- Levačić, D., Nochlin, D. Steineke T. & Landolfi, J.C. (2012). Management of Malignant Meningioma. En: Monleon, D. (Ed.), *Meningiomas management and surgery*. (pp.3-34). Croacia: InTech.
- Lezak, M. D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17: 281-297.
- Lezak, M.D., Howieson, D.B., Bigler, E. D. & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment*. Nueva York: Oxford University Press.

- Liu, A. et al. (2009). A case study of an emerging visual artist with frontotemporal lobar degeneration and amyotrophic lateral sclerosis. *Neurocase*, 15(3):235-47. doi: 10.1080/13554790802633213
- Louis, D. N. y cols. (2007). The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System
- Maldonado, L. D., Gómez, E. & Poitevin, A. (2009). Neurooncología. En: Mena, R. (Ed.), *Neurobiología de los trastornos neuropsiquiátricos más prevalentes en México*. (pp. 339-363). México: CONACYT.
- Marosi, C. et al. (2008). Meningioma. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 67:153–171. doi:10.1016/j.critrevonc.2008.01.010
- Meyers C. & Hess K. (2003). Multifaceted end points in brain tumor clinical trials: Cognitive deterioration precedes MRI progression. *NeuroOncology*, (5): 89-95.
- Mihov, K. M., Denzler, M. & Förster, J. (2010). Hemispheric specialization and creative thinking: A meta-analytic review of lateralization of creativity. *Brain and Cognition* 72: 442–448. doi:10.1016/j.bandc.2009.12.007
- Olvera-Manzanilla, E., Ruiz-González, D. S., Platas-De la Mora, A., Ochoa-Carrillo, F. J. & Alvarado-Aguilar, S. (2011). Aspectos neuropsicológicos de los pacientes con tumores cerebrales. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 10(3): 143-149.
- Ostrosky-Solís, F., Gómez, M. A., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A. & Pineda, D. (2003). *NEUROPSI Atención y Memoria. Manual e instructivo*. México: Manual moderno.

- Pablo-Gopar, J. E. (2013). Alteraciones visoespaciales en pacientes con meningioma frontal y su relación con la topografía y el volumen del tumor. Tesis de Licenciatura. Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. UNAM. México.
- Prayson, R. A. (2008). Pathology of meningiomas. En: Lee, J. H. (Ed.), Meningiomas. Diagnosis, treatment and outcome. (pp. 31-43).USA: Springer.
- Puig, M. V. & Gullledge, A. T. (2011). Serotonin and Prefrontal Cortex Function: Neurons, Networks, and Circuits. *Mol Neurobiol.*, 44(3): 449-464. doi:10.1007/s12035-011-8214-0.
- Rains, D. (2004). Principios de Neuropsicología humana. España: Mc Graw Hill.
- Ramírez, M., Ostrosky-Solís, F., Fernández, A. & Ardila-Ardila, A. (2005). Fluidez verbal semántica en hispanohablantes: un análisis comparativo. *Rev neurol*, 41(8): 463-468.
- Rojas, S. I., Lorenzana, R. D., Luviano, L., Yáñez, G., Ruiz, E. & Hernández, L. (2007). Evaluación neuropsicológica pre y posquirúrgica de pacientes con tumor cerebral frontal. *Arch Neurocienc*, 12 (1), 14-24.
- ShamayTsoory, S. G., Adler, N., Aharon-Peretz, J., Perry, D. & Mayselless, N. (2011). The origins of originality: The neural bases of creative thinking and originality. *Neuropsychologia*, 49:178–185. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2010.11.020
- Sharre, D. W. (2007). Infectious, Inflammatory, and Demyelinating Disorders. En: Miller, B. L. & Cummings, J. L. (Ed.), *The human frontal lobe. Functions and disorders.* (pp. 518-539). New York: The Guilford press.

- Slachevsky, A., Pérez, C., Silva, J., Orellana, G., Prenafeta, M. L., Alegria, P. & Peña, M. (2005). *Córtex prefrontal y trastornos del comportamiento: Modelos explicativos y métodos de evaluación*. *Rev chil neuro-psiquiat*, 43(2): 109-121.
- Surveillance Epidemiology and End Results (SEER). *Cancer Statistics Review*. National Cancer Institute, U.S.A. 1975-2000.
- Tombaugh, T. N. (2004). Trail Making Test A and B: Normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19: 203-214.
- Torrance, E. P. (1966). *Thinking creatively with pictures (Figural response booklet A-B)*. Bensenville, Illinois, EE.UU. Scholastic Testing Service.
- Torrance, E. P. (1966). *Thinking creatively with words (verbal response booklet A-B)*. Bensenville, Illinois, EE.UU. Scholastic Testing Service.
- Tucha, O., Smely, C. & Lange, W. (2001). Effects of surgery on cognitive functioning of elderly patients with intracranial meningioma. *Br J Neurosurg*, 15(2): 184-188.
- Tucha, O., Smely, C., Preier, M., Becker, G., Paul, G. M. & Lange, K. W. (2003). Preoperative and postoperative cognitive functioning in patients with frontal meningiomas. *J Neurosurg*, 98: 21-31.
- Velásquez-Pérez, L., Jiménez-Marcial, M. E. & Martínez-Martínez, J. E. (2004). Epidemiology of central nervous system tumors at the Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía in Mexico City. *Neurología*, 19(8): 407-413.

ANEXO



INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA

MANUEL VELASCO SUÁREZ

Insurgentes Sur 3877
Col. La Fama, C. P. 14269
México, D.F., Tel. 56-06-14-07
<http://www.innn.salud.gob.mx>

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Unidad de Cognición y Conducta

Acepto participar en el estudio: "EVALUACIÓN DEL PENSAMIENTO CREATIVO EN PACIENTES CON TUMOR TIPO MENINGIOMA FRONTAL" a cargo de la Psic. Erika Aguilar Castañeda y la Psic. Laura Victoria Ortega Leonard el cual ha sido aprobado por el Comité de Bioética del Instituto Nacional de Neurología.

Se le realizará un estudio neuropsicológico el cual no implica ningún riesgo para su integridad el cual consiste en sesiones dónde se realizarán tareas de lápiz y papel.

Si tiene alguna pregunta en relación con este estudio puede comunicarse con la Psic. Erika Aguilar o la Psic. Laura Victoria Ortega Leonard a la Unidad de Cognición y Conducta del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "MVS".

Mediante la firma de esta carta consentimiento doy a entender que he leído o me han leído toda la información en relación al estudio. Asimismo los investigadores respondieron a mis dudas y preguntas.

Los investigadores me precisaron que mi participación en la investigación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio si así lo deseo en cualquier momento, sin ninguna consecuencia o restricción.

La información derivada de este estudio será manejada de forma confidencial y anónima.

Nombre:

Dirección:

Acepto participar en la investigación

Firma del participante

Testigo _____

Testigo _____

**Psic. Erika Aguilar Castañeda. Psic. Laura Victoria Ortega Leonard
Responsables de la Investigación.**

Si desea más información acerca de la naturaleza de la investigación, por favor comuníquese con la Psic. Erika Aguilar Castañeda y la Psic. Laura Victoria Ortega Leonard responsables de la investigación, a la Unidad de Cognición y Conducta, primer piso del edificio de hospitalización, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía "MVS", tel. 5606 3822, ext. 1016 y 1017.