



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

PSICOLOGÍA

**EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA POSTQUIRÚRGICA EN UNA
PACIENTE JOVEN CON MENINGIOMAS Y NEUROFIBROMATOSIS TIPO 2**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LINCENCIADA EN PSICOLOGÍA

P R E S E N T A

SHARON ANAHÍ PAREDES CHÁVEZ

JURADO DE EXAMEN

DIRECTORA: DRA. LILIA MESTAS HERNÁNDEZ

COMITÉ: DR. EDUARDO ALEJANDRO ESCOTTO CÓRDOVA

LIC. JUAN CARLOS DEL RAZO BECERRIL

MTRO. RUBÉN TORRES AGUSTÍN

MTRA. MARTHA MARGARITA GONZÁLEZ GONZÁLEZ



CIUDAD DE MÉXICO

ABRIL 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A mis cinco personas favoritas, que me llenaron de felicidad, seguridad y confianza a través del amor y la valentía. A esas personas que fueron mi espina dorsal cuando me sentía dolida o cansada y que fueron mi pueblo cuando estaba solitaria e incierta mientras desarrollaba mis fortalezas.

AGRADECIMIENTOS

A mí querida casa de estudios UNAM que me ha dado la oportunidad de conocer mis más grandes aspiraciones profesionales, por mi formación académica y por regalarme experiencias valiosas dentro de sus aulas, simposios y bibliotecas.

A todos mis sinodales, por su amor a la enseñanza profesional y ética, de los cuales nunca dejé de aprender.

Al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía y a la Unidad de Cognición y Conducta, por permitirme desarrollar este trabajo; por su espléndido adiestramiento y preparación en la neuropsicología intrahospitalaria.

A mis padres Juan Carlos y Marcela y a mis hermanos Carlos y Queury, por ser mis mejores maestros de vida, por su gran amor y apoyo incondicional.

A mi compañero de vida, Abisai, por ser una fuerte inspiración y por su constante motivación e interés en mi desarrollo personal y académico.

A los compañeros y amigos de la facultad que me dejaron crecer a su lado siendo fieles inspiraciones para la conclusión de este proyecto.

ÍNDICE

1. Resumen	1
2. Introducción.....	2
3. Antecedentes.....	3
3.1. Neurofibromatosis tipo 2.	3
3.1.1. Patogénesis.	3
3.1.2. Clínica de la Neurofibromatosis tipo 2 (NF2).....	8
3.1.3. Tratamiento y pronóstico de la NF2.....	32
3.2. Neuropsicología	34
3.2.1. La evaluación neuropsicológica.	35
3.2.2. El diagnóstico neuropsicológico.	36
3.2.3. Estudios de neuroimagen en pacientes con tumores cerebrales.....	48
3.2.4. Cambios neurocognoscitivos en pacientes con tumores cerebrales.	52
4. Método.....	57
4.1. Presentación del caso	57
4.1.1. Antecedentes heredofamiliares.....	57
4.1.2. Estudios paraclínicos.....	59
4.2. Evaluación neuropsicológica	64
4.2.1. Instrumentos de evaluación.	64
5. Hallazgos clínicos neuropsicológicos.....	68
6. Interpretación y discusión de resultados.....	80
7. Conclusiones.....	99
8. Referencias	101
9. Apéndice A.....	110
10. Apéndice B.....	112

Lista de Siglas

	Significado	Traducción al español
AB	Áreas de Brodman	
ABR	<i>Auditory Brainstem Response</i>	Respuesta Auditiva del Tronco Encefálico
ABTA	<i>American Brain Tumors Association</i>	Asociación Americana de Tumores Cerebrales
CAI	Conducto Auditivo Interno	
CHRRPE	Combined Hamartoma of the Retina and Retina Pigment Epithelium	Hamartoma Combinado de la Retina y Epitelio Pigmentario de la Retina
CI	Coficiente Intelectual	
CR-INH	cofactor regulador del intercambiador Na ⁺ /H ⁺	
cVEMPs	<i>The Cervical Vestibular-Evoked Myogenic Potentials</i>	Potenciales Miogénicos Evocados Vestibulares Cervicales
DTI	Diffusion Tensor Imaging	Imágenes con Tensor de Difusión
EEG	Electroencefalografía	
EPR	Epitelio Pigmentario de la Retina	
FERM	Familia de proteínas Ezrina, Radixina y Moesina	
fMRI	<i>functional Magnetic Resonance Imaging</i>	Imágenes de Resonancia Magnética Funcional
HCR	Hamartomas Combinados de la Retina	
HGG	<i>Higher Grade Glioma</i>	Glioma de Alto Grado
IX par craneal	Nervio Glossofaríngeo	
LCR	Líquido Cefalorraquídeo	
LGG	Lower Grade Glioma	Glioma de Bajo Grado
LogMAR	<i>Log of The Minimum Angle of Resolution</i>	Registro del ángulo mínimo de resolución
MEG	Magnetoencefalografía	
MER	Membranas Epirretinianas	
<i>Merlin-Merlina</i>	<i>Moesin, ezrin, radixin-like protein</i>	Moesina, ezrina y radixina como una proteína (unificada).
MISME	<i>Multiple Inherited Schwannomas, Meningiomas, and Ependymomas</i>	Múltiples Schwannomas, Meningiomas y Ependimomas Heredados.
MRAP	<i>Multiple Presumed Retinal Astrocytic Proliferations</i>	Presuntas Proliferaciones Múltiples Astrocíticas Retinianas
MVNO	Meningiomas en la Vaina del Nervio Óptico	
NF1	Neurofibromatosis tipo 1	
NF2	Neurofibromatosis tipo 2 (enfermedad)	
<i>NF2</i>	En <i>cursivas</i> refiere al Gen en la enfermedad de Neurofibromatosis. También conocido como gen <i>SCH</i>	

NIH	<i>National Institutes of Health</i>	Institutos Nacionales de Salud
NNFF	<i>National Neurofibromatosis Foundation</i>	Fundación Nacional de Neurofibromatosis
OAE	<i>Otoacoustic Emission</i>	Emisiones Otoacústicas
OCT	<i>Optical Coherence Tomography</i>	Tomografía de Coherencia Óptica
OMS	Organización Mundial De la Salud	
oVEMPs	<i>Ocular Vestibular-Evoked Myogenic Potential</i>	Potenciales Miogénicos Evocados Vestibulares
PDB	Refiere a los dominios de unión en la proteína merlina	
PTA	<i>Pure Tone Audiometry</i>	Audiometría de Tono Puro
RM	Resonancia Magnética	
RSN	<i>Resting State Networks</i>	Red de Estado de Reposo
RT	Radio Terapia	
SNC	Sistema Nervioso Central	
SNC	Sistema Nervioso Central	
SNP	Sistema Nervioso Periférico	
SV	Schwannomas vestibulares	
SVB	Schwannomas vestibulares bilaterales	
TAC	Tomografía axial computarizada	
TC	Tomografía computarizada	
TSE	<i>Turbo Spin Echo</i>	Turbo Espín Eco (tipo de secuencia en la Resonancia Magnética)
V par craneal	Nervio Trigémino	
VI par craneal	Nervio Motor Ocular Externo	
VII par craneal	Nervio Facial	
VIII par craneal	Nervio Vestibulococlear	
X par craneal	Nervio Vago	

Resumen

La Neurofibromatosis tipo 2 es un trastorno genético con incidencia de 1 en 33.000 personas y una prevalencia de 1 en 100.000, lo que la convierte en una enfermedad rara (Evans, 2009). Su sintomatología se caracteriza por la presencia de tumores benignos con diversidad histopatológica como schwannomas vestibulares bilaterales, meningiomas intracraneales,ependimomas espinales, además de afecciones oculares y de la piel. Los meningiomas que son la principal afección neurológica, son un tipo de anaplasia de crecimiento lento con baja posibilidad de malignización, de manera que pueden alcanzar un gran tamaño antes de que aparezcan los primeros síntomas (American Brain Tumor Association [ABTA], 2012).

Las personas con este padecimiento pueden desarrollar una gran variedad de alteraciones neurológicas y neuropsicológicas debido a que es una enfermedad con criterio diagnóstico de múltiples meningiomas (Baser, et al., 2010). El presente trabajo, muestra el caso de una paciente de 26 años de edad que fue diagnosticada de Neurofibromatosis tipo 2 en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez. Fue sometida a valoración neuropsicológica en el departamento de Cognición y Conducta después de la intervención quirúrgica de múltiples meningiomas.

La evaluación consistió de la aplicación e interpretación de pruebas como el COGNISTAT, WAIS-III, Escala Clínica de Memoria de Wechsler, Aprendizaje Palabras de A. Rey (Test Barcelona), Test de Copia y Reproducción de Memoria de figura Compleja de Rey-Osterrieth (Figura A), Test de Boston para el Diagnóstico de la Afasia (formato abreviado), Token Test, Trail Making Test, el Test de Stroop y el Set Test. Los cuales, mostraron alteraciones en la atención, memoria, funciones ejecutivas, lenguaje, cálculo y velocidad de procesamiento. Sin embargo, se aplicaron otras tareas para un mejor análisis cualitativo. Principalmente se encontró una incapacidad de acceso al nivel del léxico que generaban dificultades en la escritura, lectura y denominación ante confrontación visual; además, las alteraciones en la comprensión lógico-gramatical, en la atención ejecutiva y memoria de trabajo, originaban impedimento para la resolución de problemas aritméticos.

Mediante el uso de pruebas neuropsicológicas aplicadas a pacientes con NF2 o meningiomas, es posible detectar áreas afectadas que en su mayoría concuerdan con las captadas a través de neuroimágenes como RM (Resonancia Magnética) y TAC (Tomografía Axial Computarizada). No obstante, un análisis del paciente, identificando las rutas alteradas desde una perspectiva de red funcional, puede proporcionar mayor información que explique la razón del por qué diferentes dominios cognitivos se encuentran alterados en un mismo proceso.

Introducción

La Neurofibromatosis tipo 2 (NF2) pertenece a un grupo de enfermedades genéticas multisistémicas, heredadas de forma autosómica dominante (Suárez, Gil, Medina, Ortega y Trinidad, 2008). Se asocia al gen *NF2*, también conocido como gen *SCH*, Schwannomerlin (Pérez, et al., 2010). El cual, se encuentra en el cromosoma 22q12 (Suárez et al., 2008). Se encarga de codificar una proteína denominada merlina que funge como supresora tumoral (Nogales, Donoso y Verdugo, 2005). Cuando ocurre una mutación en este lugar genético, pueden producirse diversas lesiones, incluyendo anaplasias o tumores como schwannomas de los nervios craneales, meningiomas intracraneales, intraespinales y subcutáneos (Lawson & Rosahl, 2017).

Este trabajo, presenta el caso de una paciente de 26 años de edad con escolaridad alta, diagnosticada con NF2, que fue intervenida quirúrgicamente para la resección de dos meningiomas; uno de ellos, ubicado en el atrio ventricular izquierdo y otro dependiente de la tienda del cerebelo en el mismo lado. Particularmente, los meningiomas, ocupan el primer lugar de tumores en el Sistema Nervioso Central (SNC), sin embargo, cuando se desarrollan en zona intraventricular poseen una frecuencia de tan solo 0.5 a 3% (Nakamura, Roser, Bundschuh, Vorkapic & Samii, 2003), presentándose comúnmente en personas adultas (Leyva, Guerrero y Hernández, 2013). Por otra parte, los meningiomas del tentorio, también son tumores poco frecuentes que se representan en menos del 5% de los meningiomas intracraneales (Lama, et al., 2017).

Dados estos datos estadísticos, es de interés e importancia profundizar los síntomas cognitivos generados por lesiones específicas, en una paciente joven con escolaridad alta. Según Sanz y Olivares (2013) los déficits cognitivos, son parte de los síntomas más frecuentes en pacientes con tumores cerebrales, principalmente en atención, memoria y funciones ejecutivas, estas alteraciones impactan de forma negativa en la calidad de vida de los pacientes y en su reincorporación a su funcionamiento diario. No obstante, depende de la localización del tumor y el tipo de déficit cognitivo, de manera que, conocer el tipo y ubicación de una lesión cerebral permite al campo neuropsicológico entender mejor la anatomía, sus funciones cognoscitivas, así como el tipo de compensación cognitiva a través de recursos y herramientas que se pueden encontrar en pacientes jóvenes con escolaridad alta. Asimismo, saber de la enfermedad NF2 y su pronóstico permite a los neuropsicólogos determinar el tipo de intervención así como las limitaciones al momento de rehabilitación.

Antecedentes

Neurofibromatosis tipo 2.

Las Neurofibromatosis son un grupo de enfermedades genéticas multisistémicas, heredadas de forma autosómica dominante con implicación patogénica de la piel, el sistema nervioso, los ojos, los huesos, el sistema endocrino, y con un amplio espectro de hamartomas retinianos (proliferación de astrocitos en la retina), así como tumores malignos y alteraciones congénitas (Suárez et al., 2008). Las clasificaciones de neurofibromatosis han sido variadas, desde los siete tipos de Riccardi (1981) (clásica, acústica, mixta, inclasificable, segmentaria, sólo manchas café con leche, sólo neurofibromas), pasando por las cuatro formas de Houson (clásica, acústica, segmentaria y manchas café con leche), hasta la que emplean algunos autores en la que sólo consideran 2 tipos: Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y Neurofibromatosis tipo 2 (NF2) (Evans, 2009; Pérez, et al., 2010; Suárez et al., 2008). En el presente trabajo se empleará el término Neurofibromatosis tipo 2 ya que es comúnmente utilizado en las actuales referencias médico-biológicas, así mismo se utilizarán las siglas NF2 para referir a la enfermedad, diferentes de *NF2* (en cursivas) que aluden específicamente al gen.

Patogénesis.

La Neurofibromatosis tipo 2 es un trastorno autosómico dominante (Evans, et al., 1992) asociado al gen *NF2*, también conocido como gen *SCH* (Pérez, et al., 2010). Históricamente, fue una de las primeras enfermedades propensas a tumores hereditarios que tuvieron una localización genética específica, debido a que los resultados de diversos estudios confirmaron que todos los miembros afectados de una familia grande llevaban la misma copia en el cromosoma 22q, específicamente en el brazo largo 12,2. (Evans, et al., 2005). La figura 1 muestra la unicación citogenética:

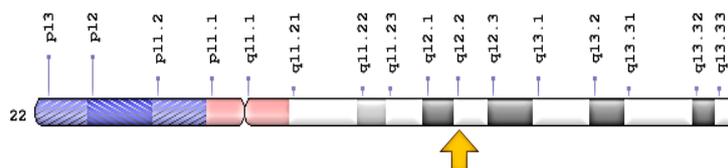


Figura 1. Ubicación: 22q12.2, que refiere al brazo largo (q) del cromosoma 22 en la posición 12.2 (recuperado de: National Library of Medicine [NLM], 2017).

Este gen, se caracteriza por tener aproximadamente 100 kb de ADN genómico y 17 exones (Rouleau, Merelt, Lutchman, Sanson & Zucman, 1993). Además de codificar una proteína denominada merlina que funge como supresora tumoral y que está relacionada con aquéllas encargadas de unir componentes del citoesqueleto a la membrana celular (Nogales et al., 2005).

Función de merlina.

La merlina también conocida como schwannomina, es una proteína 69 kDa, semejante a la familia de proteínas ezrina, radixina y moesina (FERM) que funcionan como moléculas de anclaje del citoesqueleto a la membrana plasmática (Hanemann, 2008); de hecho, el término merlina proviene del inglés *moesin, ezrin, radixin-like protein*, refiriendo a la FERM como una sola proteína (Sierra, Vargas y Plenge, 2011). La cual, se expresa en células del sistema nervioso central, tales como neuronas, células gliales, células de Schwann, astrocitos, células meningoteliales, células ependimales, así como fibroblastos y linfoblastos (Stamenkovic & Yu, 2010).

También se encuentra principalmente en prolongaciones celulares ricas en actina (familia de proteínas globulares que forman los microfilamentos), y en sitios de contacto célula-célula y célula-matriz extracelular; ejerciendo su función como supresora tumoral mediante su interacción en los sitios de unión (Ammoun & Hanemann, 2011). Es por esto que cuando hay desarrollo de meningiomas y schwannomas hay una asociación directa con la inactivación del gen *NF2* y la pérdida de la expresión de merlina. Así mismo, la pérdida del cromosoma 22 o de su brazo largo es el acontecimiento más usual en presencia de schwannomas (Evans, et al., 1992).

Según Evans et al. (1992) cuando los schwannomas y meningiomas se presentan de forma esporádica en la *NF2*, la expresión de merlina se pierde hasta en el 80% de los casos; además de que la reintroducción de esta proteína funcional in vitro en schwannomas y meningiomas trae como resultado una supresión del crecimiento celular. De tal forma que la merlina interviene en la regulación del crecimiento y la proliferación celular, sin embargo, no es su única función, ya que se ha demostrado que interactúa con numerosas proteínas; sugiriendo su participación en diversos procesos celulares, tales como motilidad celular y distintos procesos de señalización (McClatchey & Giovannini, 2005).

Por su parte, Sierra et al. (2011) mencionan que la merlina interactúa con otras proteínas para su buen funcionamiento, tales como la paxilina, las pertenecientes a FERM y la proteína citoplasmática CR-INH (cofactor regulador del intercambiador Na^+/H^+). La paxilina, es una

proteína adaptadora del citoesqueleto que funge como un punto de convergencia para distintas señales dependientes de factores de crecimiento (Turner, 2000) Tiene una asociación directa con merlina mediante dos dominios de unión denominados PDB, el primer PDB es codificado por el exón 2 ubicándose en el dominio FERM de merlina. El segundo PDB es codificado por los exones 13 y 14, localizándose en el extremo de la C-, terminal de la proteína. Se han reportado mutaciones en los exones codificadores de los PDB de merlina asociadas al gen *NF2* que obstruyen la interacción con la paxilina impidiendo que la merlina cumpla con sus funciones (Fernández, Tang, Ricard, Rodenas & Taylor, 2002).

Por otra parte, INH, es una glucoproteína o glicoproteína de la membrana plasmática que se expresa en diferentes tipos celulares. Se encarga de regular el pH intracelular, intercambiando H⁺ por Na⁺; participa en procesos de apoptosis, proliferación, así como diferenciación celular (Bullis, Li, Singh, Berthiaume & Fliegel, 2002). Es el cofactor regulador (CR) que se une al intercambiador INH para regular su actividad a través de la proteína quinasa A, conociéndose así, como CR-INH (Sierra et al., 2011). La FERM, por otra parte, contribuyen con el funcionamiento del INH; se le unen con el citoesqueleto de actina para regular la morfología celular y participar en procesos de adhesión y motilidad (Wu, et al., 2004).

Según Aguirre y Sotelo (2008) parte de la invasión tumoral, comprende la pérdida de adhesión intercelular, la degradación de la matriz extracelular y la movilidad o motilidad celular. Dicho lo anterior, la pérdida de la expresión de merlina no parece ser suficiente para explicar el espectro de alteraciones presentes en la *NF2*, pues el gran número de proteínas que interactúan con merlina indica que su ausencia tiene un efecto en las diversas vías celulares de señalización, lo que en suma, podría explicar el proceso de tumorigénesis (formación de tumores) (Sierra et al., 2011).

Mutación en el gen NF2.

El aislamiento del gen *NF2* ha facilitado su identificación dentro de la enfermedad de Neurofibromatosis tipo 2, incluyendo su diagnóstico y pronóstico. Sus manifestaciones, son el resultado de mutaciones puntuales, de deleciones o de grandes reordenamientos (Pérez, et al., 2010); de hecho, en la actualidad se han identificado más de 200 mutaciones posibles para dicho gen (Evans, 2009). Parte de estas mutaciones explican el por qué algunas personas manifiestan esta enfermedad de característica autosómica dominante, sin tener familia ascendente que la haya presentado. Tal es el caso de la paciente del presente estudio, por lo que se detallará a continuación este tipo de mutación en particular.

Según McCabe & Evans (2015) el 50% de los pacientes, no llegan a presentar historia familiar de NF2; ya que no provienen de una mutación de las células germinales, sino de una mutación somática o mutación de novo; en otras palabras, mutación esporádica que aparece por primera vez en la familia. El modelo de doble impacto de Knudson; explica que el gen *NF2*, así como otros genes supresores tumorales, requiere de la inactivación de dos alelos para la pérdida de la función. Los individuos que presentan una mutación en la línea germinal solo requieren una mutación somática para perder la función completa del gen (Pérez, et al., 2010).

En otras palabras, la teoría del doble impacto o doble golpe de Knudson, establece que en el cáncer por predisposición genética, la primera mutación debe ser heredada y la segunda mutación debe ser en las células somáticas, para que el cáncer pueda desarrollarse. En los casos no-hereditarios o de novo, ambas mutaciones deben de ocurrir en las células somáticas. Esto explicaría por qué ambas situaciones tienen períodos de latencia diferentes, es decir, que el tiempo de duración en que se exprese la enfermedad, sea diferente (Schwartz, Picco, y Sauckmann, 1982).

Cuando la mutación se produce en algunas de las células somáticas (todas las células del organismo excepto los gametos), se habla de mutación somática. Esta mutación sólo afecta a las células derivadas de la célula mutada, por lo que afectará sólo a ese dicho órgano o sistema, además de que no se transmite a la descendencia, estará presente sólo en el individuo donde ocurre la mutación. Tal es el caso de algunas formas de cáncer asociadas a mutaciones somáticas de determinados genes. Por otra parte, cuando la mutación se encuentra en las células germinales (gametos) se transmite y formará parte del genoma de la descendencia; tratándose entonces de una mutación en la línea germinal y estará presente en todas las células del organismo de la descendencia (Castaño, Bilbao y Urrutia, 1996).

En un análisis de una serie de más de 700 pacientes de 460 familias se ha demostrado que al menos el 33% de pacientes con enfermedad de NF2, con mutación somática, presentan mosaicismo en la línea germinal (Evans, et al., 2007). Los mosaicismos germinales según Lantigua (2006) son: “mutaciones que aparecen en las células germinales de los progenitores, que a su vez originan gametos afectados, con un rango de probabilidades que depende del número de generaciones celulares germinales con la mutación” (p. 175). Por su parte, Oliva, Ballesta, Oriola y Cláira (2008) mencionan:

“El mosaicismo germinal o gonadal se puede reconocer con facilidad en el caso de enfermedades con penetrancia del 100% en donde hay un hijo afectado con padres normales. Se origina como consecuencia de mutaciones en alguna de las 30 divisiones mitóticas de la

línea germinal en la mujer o en los cientos de divisiones mitóticas en la línea germinal del hombre” (p. 89).

La penetrancia de una enfermedad, alude a la expresión de caracteres que se evidencian en el fenotipo. Es así que un gen con penetrancia completa, es un gen que se expresa en 100%, o dicho de otra manera, cuando está presente el genotipo, siempre se expresa en el fenotipo; esto es característico en enfermedades de expresión dominante como es la NF2 (Lantigua, 2006). El mosaicismo de la línea germinal tiene implicaciones para la presentación fenotípica (características visibles) y heredabilidad en la NF2, ya que los pacientes presentan fenotipos más leves, con aparición tardía de síntomas y diagnóstico (Baser, Kuramoto, & Woods, 2005).

Sólo una parte de las células germinales en una persona con mosaicismo *NF2* es probable que porte la mutación, y por lo tanto el riesgo de transmisión a la descendencia será menor que el esperado. Sin embargo, los niños que heredan la mutación de un padre en mosaico probablemente tendrán una enfermedad más grave que la del propio padre porque la mutación estará presente en todas sus células somáticas (Evans, et al., 2007). Las estimaciones sugieren que el 33% de los pacientes de novo que presentan schwannoma vestibular bilateral y hasta el 60% de los pacientes que presentan un schwannoma vestibular unilateral tienen mosaicismo (Evans, 2009).

De hecho, estudios transversales han establecido una correlación entre el genotipo y el fenotipo ya que se han encontrado importantes asociaciones entre el tipo de la mutación y la edad al inicio de la enfermedad o en el momento del diagnóstico. Esto es observable en los numerosos pacientes de la misma familia con NF2 que aunque tienen a menudo una gravedad similar de la enfermedad, las características particulares de la enfermedad y la progresión específicas de ésta se diferencian incluso entre los gemetos monocigóticos; probablemente debido a procesos como la inactivación estocástica del segundo alelo NF2 (Suárez et al., 2008).

Los procesos estocásticos se definen como procesos dependientes de leyes causales y probabilísticos, por lo que están sometidos al azar. Es un concepto matemático utilizado dentro de los procesos bioquímicos, que sirve para caracterizar y estudiar todo tipo de fenómenos aleatorios que evolucionan generalmente con el tiempo (Castillo, Martínez & Luna Fors, 2009). Existen también correlaciones intrafamiliares representativas en los indicadores clínicos de gravedad de la enfermedad, como la edad al inicio de los síntomas, edad al inicio de pérdida auditiva y número de meningiomas intracraneales ya sea en las familias con NF2 en su totalidad como en las familias con tipos específicos de mutaciones NF2 (Stal, Hamilton & Spira, 1986).

Según Rouleau et al. (1993) el hecho de que las mutaciones del gen *NF2* están asociadas con el fenotipo de la Neurofibromatosis tipo 2 tiene implicaciones inmediatas. En primer lugar, los

miembros de las familias de NF2 pueden ser directamente analizados para mutaciones en el gen, y aquellos individuos que no han heredado el gen se ahorrarán una revaloración médica. En segundo lugar, las manifestaciones fenotípicas de la NF2, que varían ampliamente entre los pacientes y las familias, pueden ser analizadas en base a la mutación del gen, una vez que se ha manifestado en el paciente.

Clínica de la Neurofibromatosis tipo 2 (NF2).

El cuadro clínico de la Neurofibromatosis tipo 2 se destaca casi exclusivamente por la afectación neurológica, consistente de neurinomas o schwannomas múltiples (Nogales et al., 2005). Los schwannomas son acústicos bilaterales y ocasionalmente unilaterales que pueden afectar al trigémino. Este signo clínico, puede acompañarse de una gran variedad de tumores benignos tales como meningiomas y ependimomas. A diferencia de la NF tipo 1, los estigmas cutáneos pueden ser muy escasos e inclusive inexistentes (Díaz y García, 2000). En el caso de la afección ocular más frecuente, la catarata subcapsular posterior puede ser el primer signo de NF2 (Pérez, et al., 2010).

En cuanto a las lesiones neurológicas, lo más característico es la existencia de schwannomas vestibulares bilaterales que se desarrollan en torno a los 30 años de edad. También pueden aparecer schwannomas de otros pares craneales, meningiomas intracraneales, tumores espinales intramedulares y extramedulares, como astrocitomas o ependimomas, y mononeuropatías periféricas en forma de parálisis facial de recuperación parcial, estrabismo, pie o manos caídas (Evans, 2015). En la siguiente tabla, se observa la frecuencia de los síntomas neurológicos, oculares y cutáneos en la NF2 (Tabla 1):

Tabla 1

Síntomas de la NF2

Neurológicos	Frecuencia	Oculares	Frecuencia	Cutáneos	Frecuencia
SVB	90 – 95%	Cataratas	60-81%	TC	59-68%
TE	63 – 90%	ME	12-40%	PC	41-48%
NP	+ del 66%	HR	6-22%	TSC	43-48%
MI	45 – 58%				
SI	24 – 51%				

SVB: schwannomas vestibulares bilaterales, TE: tumores espinales, NP: neuropatía periférica, MI: meningiomas intracraneales, SI: schwannomas intracraneales (diferentes de los SVB). ME: membranas epirretinales, HR: hamartomas retinales. TC: tumores

cutáneos, PC: placas cutáneas, TSC: tumores subcutáneos (tomada de: Asthagiri et al., 2009)

Los tumores que aparecen en la NF2 son histopatológicamente benignos, es decir, no tienden a malignizarse. Su agresividad radica en su localización y en las estructuras que comprenden su crecimiento. Se han descrito casos de malignización secundaria, aunque la mayoría de ellos asociada con tratamientos radioterápicos de los tumores (Baser et al., 2005).

Las características clínicas de cualquier muestra de pacientes, por tanto, dependen del tipo y localización de la patología, aunque la incidencia de la enfermedad es igual entre géneros (Ruggieri, et al., 2005). La edad de inicio o de hallazgos, suele ser de entre 18 y 24 años, sin embargo, el rango va desde el nacimiento hasta los 70 años (Jin, et al., 2014). A la edad de 60 años la penetrancia de la enfermedad es casi del 100% (Evans, et al., 1992). Los niños presentan con mayor frecuencia trastornos visuales, tumores cutáneos, mononeuropatía o síntomas relacionados con otros tumores intracraneales o espinales no vestibulares, mientras que en los adultos son más comunes los síntomas relacionados con schwannomas vestibulares (Evans, Birch & Ramsden, 1999; Nunes & McCollin, 2003).

Criterios diagnósticos.

El diagnóstico se realiza cuando se identifica una mutación patogénica en el gen *NF2* o cuando se cumplen los criterios clínicos establecidos por los Institutos Nacionales de Salud (NIH), Manchester o criterios adicionales (Carneiro, et al., 2013). Los criterios clínicos diagnósticos de Manchester han sido utilizados para establecer el diagnóstico de la enfermedad de Neurofibromatosis tipo 2; el cual indica que un paciente tiene el diagnóstico clínico cuando presenta uno de los siguientes criterios:

- A. Neurinomas vestibulares bilaterales.
- B. Familiar de primer grado con NF2 y neurinoma vestibular unilateral o cualquiera de los dos siguientes: meningiomas, neurinoma, glioma, neurofibroma u opacidades lenticulares subcapsulares posteriores.
- C. Neurinoma vestibular unilateral y cualesquiera dos de los siguientes: meningioma, neurinoma, glioma, neurofibroma u opacidades lenticulares subcapsulares posteriores.
- D. Meningiomas múltiples (dos o más) y neurinomas vestibular unilateral y cualquiera de los siguientes: neurinoma, glioma, neurofibroma, catarata.

No obstante, Baser et al. (2010), afirman que tanto los criterios diagnósticos de la conferencia de consenso de NIH en 1987, los de Manchester en 1992, los de la reunión interna

de NIH en 1996, así como los criterios de la Fundación Nacional de Neurofibromatosis (NNFF) consolidados en 1997; no han sido lo suficientemente sensibles como para permitir un diagnóstico precoz en más del 20% de los pacientes con NF2 que no presentan schwannoma vestibular bilateral y tienen antecedentes familiares negativos. Por tal motivo se propuso un método diferente para un diagnóstico precoz con mayor sensibilidad, partiendo de los criterios NIH, Manchester y NNFF, e incorporando nuevos conocimientos sobre el mosaicismo somático y la historia natural de la NF2.

La siguiente tabla, resume los criterios para el diagnóstico de NF2 (tabla 2). Las condiciones se basaron en el reconocimiento de las características dependiendo de la edad de aparición de la enfermedad, en los que se atribuyen diferentes puntos a la presencia de características si se producen antes de los 30 años de edad que si se producen después. Se establece un diagnóstico de NF2 definitivo si el número de puntos excede de seis. Se considera que una puntuación de cuatro o más puntos es una indicación para realizar la prueba molecular NF2:

Tabla 2

Los criterios Baser et al. para el diagnóstico de NF2 (2010)

Características	Se presenta a los 30 años o antes	Se presenta después de los 30 años
Pariente de primer grado con NF2 diagnosticado por estos criterios.	2	2
Schwannoma vestibular unilateral	2	1
Segundo schwannoma vestibular	4	3
Un meningioma	2	1
Segundo meningioma (sin puntos adicionales por más de dos meningiomas)	2	1
Schwannoma cutáneo (uno o más)	2	1
Tumor del nervio craneal (excluyendo schwannoma vestibular) (uno o más)	2	1
Mononeuropatía	2	1
Catarata (una o más)	2	0

El paciente recibe puntos como se muestra en la tabla.

Se establece un diagnóstico de NF2 definido si el número total de puntos es 6 o más.

La prueba de mutación NF2 está indicada si el número total de puntos es 4 o 5.

Se sabe que las pruebas genéticas moleculares de NF2 que incluyen una combinación de análisis de secuencias o mutaciones y pruebas de duplicación/delección detectan con facilidad una mutación en la mayoría de los individuos afectados que tienen una historia familiar positiva en la que la enfermedad se ha presentado en más de un integrante, que en un paciente con

historia familiar negativa (Baser, et al., 2002). Según Evans et al. (2005) este tipo de pruebas tendrán una sensibilidad de un 91-95% en pacientes con historia familiar positiva. Sin embargo, en pacientes con NF2 de novo (que podrían tener mosaicismo) o con historia familiar negativa, el análisis tendrá una sensibilidad de 80-85% (Evans, et al., 2007).

La prueba genética presintomática es un aspecto importante ya que mejora la atención clínica; una vez que la mutación se ha identificado en un paciente afectado, el ADN de los miembros de la familia en riesgo puede ser estudiado para conocer el tipo de mutación específico (Evans, et al., 2005). Para la evaluación de los padres con una aparente mutación de novo, Ferner, Huson, & Evans (2011) recomiendan una historia clínica y si existe alguna sospecha de NF2, una RM.

La RM es fundamental para el diagnóstico diferencial de la NF2 con la NF1 y sus formas relacionadas. Los estudios deben incluir RM cerebral y medular realizadas con gadolinio, que mostrarán la localización y progresión del tumor en el tiempo (Baser, et al., 1996). Se recomiendan que el diagnóstico molecular se realice en todo niño de riesgo, con historia familiar positiva, para evitar un largo y costoso procedimiento que implica el control basado sólo en clínica de imágenes. Este diagnóstico en etapa presintomática, permite la detección de tumores vestibulares pequeños, dando como resultado opciones terapéuticas favorables que no están abiertas para adolescentes y adultos con tumores de gran tamaño (Nogales et al., 2005).

Como se mencionó anteriormente, dentro de los hallazgos clínicos se encuentran anaplasias de las cuales dependiendo su localización se presentan signos específicos. Así mismo, no en todos los pacientes diagnosticados con NF2 coexisten los mismos síntomas neurológicos, oculares y cutáneos. Por tal motivo, en los siguientes apartados, sólo se describirán los síntomas correspondientes al estudio de caso del presente trabajo, en el que se detectaron meningiomas, schwannomas y cataratas oculares; afecciones neurológicas y oculares correspondientes a la sintomatología de NF2.

Síntomas neurológicos.

Las manifestaciones neurológicas en los pacientes con NF2 habitualmente son secundarias a la presencia de tumores, ya sean cerebrales o medulares (Noguera, et al., 2002). Precedentemente se indicó que dentro de los hallazgos clínicos neurológicos en individuos con NF2, además de presentar schwannoma vestibular, desarrollan schwannomas en otros nervios craneales y periféricos, así como meningiomas, endimomas y muy raramente astrocitomas. (Evans, 2009). De tal manera que la NF2 es conocida también como el síndrome MISME, por

sus siglas en inglés: *Multiple Inherited Schwannomas, Meningiomas, and Ependymomas*, (múltiples schwannomas, meningiomas y ependimomas heredados) (Jin, et al., 2014; Sekhar, Syamkumar, Srinivas, Vandanapu & Vimala, 2015).

Schwannomas.

Las células de Schwann forman parte de la población de células de Neuroglia, que en conjunto están destinadas al soporte estructural y de barrera y al mantenimiento de las condiciones locales que hacen posible la función neuronal (Gómez y Campos, 2009). Las células de Schwann, también conocidas como leucocitos, intervienen en la regeneración de los axones periféricos, ya que forman una guía de conducción para la neurona; promoviendo su desarrollo, mediante la secreción de factores de crecimiento (Welsch y Sobotta, 2008). Su función consiste en sustentar las fibras nerviosas tanto mielínicas como amielínicas por una vaina neuróglia (Gómez y Campos, 2009).

Las fibras nerviosas mielínicas, se constituyen por un conjunto de axones que están rodeados en toda su longitud por una vaina de mielina, la cual se encarga de aislar el axón del compartimiento extracelular del endoneuro circundante y asegurar la conducción rápida de los impulsos nerviosos (Ross y Pawlina, 2007). La vaina de mielina, está formada por oligodendrocitos en el Sistema Nervioso Central y por células de Schwann en el Sistema Nervioso Periférico (SNP) (Kenneth, 2013; Welsch y Sobotta, 2008). La célula de Schwann forma la vaina de mielina enrollándose en espiral varias veces alrededor de una sola fibra nerviosa, depositando hasta cien capas compactas de su propia membrana (Kenneth, 2013).

En cuanto a las fibras nerviosas amielínicas, una sola célula de la neuroglia rodea varios axones sin que se forme una vaina de mielina. En la formación de este tipo de vaina neuróglia simple también participan muchas células de la neuroglia situadas una a continuación de la otra (Welsch y Sobotta, 2008). Sin embargo, esta sucesión de células están asociadas a los astrocitos en el SNC; y a las células de Schwann en el SNP (Gómez y Campos, 2009). Las células de Schwann protegen y rodean a la fibra amielínica a través de su citoplasma (Ross y Pawlina, 2007). El impulso nervioso, en estas fibras, es de modo no saltatorio y a velocidad de conducción más lenta; ya que los circuitos locales eléctricos se establecen entre zonas vecinas de membranas al no existir vaina de mielina (Gómez y Campos, 2009).

Por tanto, todos los axones en el SNP, mielinizados o no, están rodeados por una vaina continua viva de células de Schwann, conocida como neurilema, o vaina de Schwann (Fox, 2014). No obstante, cuando ocurre un proliferación de células de Schwann neoplásicas, se crea

un schwannoma, un tumor benigno de aspecto variable (p. ej., fusiforme, epiteloide o melanótico) (Kim, Chang, Kim, y Bilsky, 2010). Por lo general están rodeados por una cápsula y pueden contener melasnomas (células producidas por los melanocitos) (Welsch y Sobotta, 2008). Dicha cápsula deriva del epineuro del nervio de origen del schwannoma (Wolf et al., 2009).

Estas neoplasias benignas, surgen en las raíces de nervios raquídeos y pares craneales; así como de los nervios espinales y los nervios autónomos (Dabholkar & Bihani, 2017). A pesar de que es una neoplasia genuina de los nervios periféricos, se incluye en la patología de los tumores del SNC, en función de que una buena parte de ellos se desarrollan durante su trayecto intracraneal o intraespinal. Su incidencia es bastante constante, sin sobrepasar nunca el 10% del total de tumores intracraneales (Escalona, 1996).

Dado que un schwannoma es una proliferación neoplásica compuesta sólo por células de Schwann y carece de axones, crece como nódulo excéntrico que desplaza el nervio de origen. Este patrón de crecimiento y su composición celular distingue al schwannoma del neurofibroma (Wolf et al., 2009). Dentro del grado de histología, los Schwannomas suelen dividirse entre clásicos (grado I) y celulares (grado II), ambas variantes histológicas pueden desarrollarse debido a una mutación somática en el gen *NF2* o *SCH* y estar asociadas al síndrome NF2 (Kim et al., 2010). De acuerdo a la clasificación de tumores por la OMS (2016), el grado de malignidad va de I (más benigno) a IV (más maligno) (Del Cura, Pedraza, & Gayete, 2010).

Mayoritariamente los schwannomas son lesiones intracraneales, intramedulares o de tejidos blandos profundos, sin embargo en la piel, los schwannomas se presentan como pápulas o nódulos asintomáticos. La schwannomatosis o neurilemomatosis es considerada diferente de la NF2 ya que se presentan múltiples schwannomas cutáneos, de tejidos blandos o medulares, pero sin schwannomas vestibulares u otros tumores del SNC; con la excepción de que algunos casos podían tener una NF2 no detectada (Wolf et al., 2009). No obstante, la schwannomatosis ya es recientemente identificada como la Neurofibromatosis de múltiples schwannomas (Dabholkar & Bihani, 2017).

Dentro de los aspectos clínicos, los schwannomas generalmente son de crecimiento lento, pequeños e indoloros, aunque a veces pueden ser dolorosos y ser tan grandes, llegando a abarcar los 10 centímetros. Tienen una incidencia de 1 por 100,000 personas al año. (Dabholkar & Bihani, 2017). Y comprenden en promedio el 9% de los tumores cerebrales primarios. En su mayoría, suelen localizarse en la región del ángulo pontocerebeloso, en relación con el VIII par craneal, nervio vestibulococlear (Wolf et al., 2009). En menor frecuencia en V, VII, IX y X

pares craneales, o en los nervios trigémino, facial, glossofaríngeo y vago, respectivamente (Milanés, Molina y Bermúdez, 2012).

Cuando los schwannomas vestibulares (también conocidos por la abreviación SV) son bilaterales constituyen criterio diagnóstico de la NF2 (Del Cura et al., 2010), así mismo cuando aparecen en la niñez, ya que en adultos aparece en edades de entre 40 y 60 años (Dabholkar & Bihani, 2017). Se desarrollan como resultado de muta-clones en un gen supresor de tumores *NF2*, alojado en el brazo largo del cromosoma 22 que codifica para la proteína llamada merlina, que es la encargada de controlar la proliferación de las células de Schwann, regulando su abundancia y localización (Scott, Albertz y Aedo, 2008).

El schwannoma vestibular es un tumor que se desarrolla en el nervio vestibulococlear, VIII par craneal (Araiza, et al., 2012). Suele confundirse con los meningiomas del ángulo pontocerebeloso, sin embargo, éstos se caracterizan por tener calcificaciones. Cuando se encuentra en una localización intracanalicular se caracteriza, en las imágenes T2 de RM, por la ausencia de señal de líquido cefalorraquídeo (LCR) en el interior del conducto auditivo interno, y muestran realce intenso después de la administración de contraste intravenoso, como se puede apreciar en la figura 2:

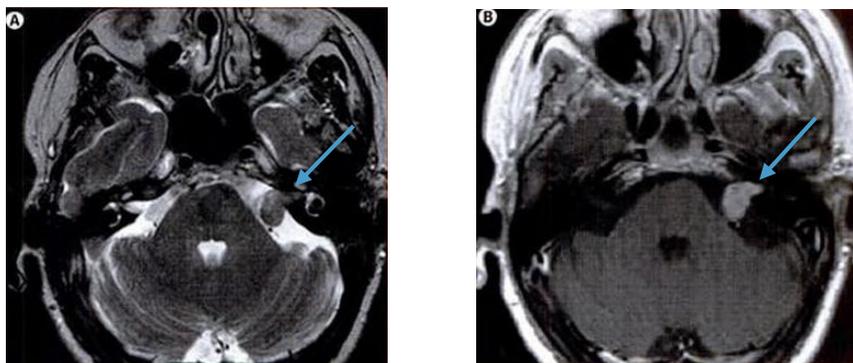


Figura 2. Schwannoma vestibular en el ángulo pontocerebeloso. A) Secuencia TSE T2 axial. Lesión intracanalicular y extracanalicular del conducto auditivo interno izquierdo que presenta la típica imagen en cucurcho. La ausencia de señal LCR en el interior del conducto auditivo interno constituiría el primer signo de sospecha de schwannoma. B) Secuencia T1 postcontraste. La lesión presenta realce intenso de contraste con una pequeña imagen quística anteromedial (recuperado de: Del Cura et al., 2010).

El conducto auditivo interno (CAI), es una estructura ósea por la que circulan diversos fascículos nerviosos. Se encuentra dividido por cuatro orificios. El orificio anterosuperior permite el paso de los nervios facial e intermediarios de Wrisberg, mientras que por el orificio anteroinferior transcurre el nervio auditivo. Los orificios posterosuperior (utrículo) y posteroinferior (sáculo) conducen los nervios vestibulares tanto del utrículo, sáculo, y canales

vestibulares, así como el fascículo aferente oligococlear de Ramussen, destinado a la inervación de la cóclea (Contreras, Carbajal, y Alessio, 2005).

El ángulo pontocerebeloso es un espacio virtual, irregular localizado en la fosa posterior del cráneo, a lo largo de su trayecto intracraneal el VII y VIII nervio están envueltos en tejido glial. Las células de Schwann, a su vez, rodean estos nervios comenzando en el CAI, cerca del porus (Suárez et al., 2008). Cuando el tejido glial y las células de Schwann se unen forman lo que se conoce como zona Obersteiner-Redlich, la cual se caracteriza por ser una delgada línea de demarcación entre las fibras del sistema nervioso periférico y la médula espinal del tallo cerebral (O'Toole, O'Brien, Shropshire, Vogel & Reid, 2009).

Normalmente, el crecimiento tumoral se efectúa hacia el ángulo pontocerebeloso por ser la región de menor resistencia. La dirección que tome al salir del conducto auditivo interno determinará la afectación de otros nervios craneales, tales como el V, IX, X, XI, entre otros (Contreras et al., 2005). La tasa de crecimiento en la mayoría es de 1 a 10 mm/año, aunque algunos no presentan cambio en muchos años; 6% disminuye su tamaño y un porcentaje menor presenta un crecimiento rápido de hasta 20-30 mm/año (Rinaldi, et al., 2009).

En su desarrollo el SV altera las paredes óseas del conducto auditivo interno, el cual por la compresión y la isquemia a la que es sometido, se lesiona de forma progresiva (Contreras et al., 2005). Este crecimiento puede interferir con el nervio trigémino efectuando entumecimiento facial, además de producir presión en los músculos de la cara, causando debilidad muscular o parálisis del lado donde está el tumor; si éste crece más puede presionar estructuras nerviosas cerebrales (Rinaldi, et al, 2009). La compresión y la deformidad del tronco cerebral y cerebelo estará relacionada al tamaño del tumor (Contreras et al., 2005).

Como método de medida se utiliza el sistema de clasificación de Koos, diferenciado por IV grados. El grado I comprende la zona intracanalicular, el grado II alcanza hasta los 2 cm de diámetro, el grado III hasta los 3 cm, y el grado IV comprende tumores de más de 3 cm (Villafuerte, Chavarría y Luna, 2012). En un estudio longitudinal en el que participaron 67 pacientes con SV, se concluyó que el 97% tenía tumores Koos III y IV, y el 52% tumores grandes (entre 3 y 4 cm) o gigantes (mayor a 4 cm) (Mura, et al., 2015). Los tumores grandes pueden comprimir el acueducto cerebral o el cuarto ventrículo, dilatando a su vez los ventrículos laterales y el tercero, ocasionando así, un aumento de la presión intracraneal y produciendo papiledema (Kalamarides, et al., 2004).

Es por esto que el desarrollo y crecimiento de los SV están clasificados por cuatro fases o estadios, en los que se ve implicada diferente sintomatología debido a su gravedad. La primera etapa es conocida como fase otológica pura (Pérez, et al., 2010). Se caracteriza por la presencia

de hipoacusia neurosensorial, la cual se define por la disminución del nivel de audición por debajo de lo normal, su clasificación depende de la pérdida de decibeles, que se distingue en: leve (menor de 35 dB), moderado (entre 35 y 60 dB), profundo (entre 60-99 dB) y pérdida total (superior a los 90 dB) (Bidón, Raposos y Araujo, 2015).

La pérdida de audición, es el síntoma más frecuente, presentándose en 71% de los casos (Mura, et al., 2015). No obstante, existe una incidencia anual de entre 0,6 y 1,9 por cada 100.000 casos que no reportan este sutil síntoma (Stangerup, Thomsen, Tos & Caye, 2010). La pérdida de audición trae consigo una disminución marcada de la discriminación verbal que sucede en un porcentaje pequeño (3-5%), con carácter brusco y de tipo neurosensorial (Scott et al., 2008; Zarranz, 2003). En esta primera fase también aparecen otros síntomas frecuentes como: vértigo (25% de los casos), desequilibrio (25%) y tinnitus (24%) (Mura, et al., 2015; Pérez, et al., 2010).

El tinnitus, es la percepción de un sonido no generado por una vibración acústica del mundo exterior e inaudible para el entorno (Curet & Roitman, 2016). Puede acompañarse de sensación parestésica diversa como otalgia, pesadez, oído tapado, a veces lesión en el VII par craneal, trastorno del gusto y secreción lagrimal (Pérez, 2010). La otalgia, es un dolor referido al oído pero originado a distancia de este. Al afectarse el plexo cervical o uno de los ramos nerviosos (V, VII, IX) se manifiesta un dolor de oído, debido a la inervación sensitiva del oído externo (Bidón et al., 2015).

El trastorno del gusto, se presenta con alteraciones como ageusia (imposibilidad para detectar cualitativamente modalidades gustativas), hipogeusia (disminución de la sensibilidad gustativa), disgeusia (distorsión en la percepción del gusto normal) y agnosia gustativa (imposibilidad de reconocer una sensación gustativa) (Fuentes, et al., 2010). Debido a este cuadro clínico, la mayoría de los neurinomas, deberían diagnosticarse en esta fase, ya que el pronóstico quirúrgico se considera excelente, por la nula mortalidad y con baja morbilidad, siendo posible la preservación del nervio facial e incluso parte de la audición (Zarranz, 2003).

En la segunda etapa o fase otoneurológica, hay lesión del V, VII, VIII y IX par craneal. La lesión del nervio trigémino o V par, se reconoce por la hipoestesia (disminución patológica de la sensibilidad) corneal y de la fosa nasal (Pérez, Escotto, Arango & Quintanar, 2015). También aparece diplopía por paresia del VI par, neuralgia trigeminal, espasmo y/o parecia hemifacial (parálisis en la mitad de la cara), incluso dificultad para tragar (disfagia) o ronquera por compresión del IX y X pares, edema de papila, cefalea (dolor de cabeza) y ataxia cerebelosa (Zarranz, 2003).

La diplopía es una alteración del sistema visual, en el que se ve un objeto localizado en dos diferentes lugares del espacio visual. En este caso es producida por una paresia del VI par, es

decir, por una parálisis oculomotora (Vergara, 2009). La neuralgia trigeminal se define como un dolor paroxístico, unilateral, severo, penetrante, de corta duración y recurrente en la distribución de una o varias de las ramas del V par craneal (García, Sánchez, y Tenapala, 2012). El edema de papila, por otra parte, es la hinchazón de la papila óptica comúnmente debida a la hipertensión intracraneal (González et al., 2009).

La ataxia cerebelosa, es definida como una alteración parcial o total de la coordinación nerviosa muscular, que se expresa en dificultad para mantener el equilibrio, para realizar movimientos exactos o precisos. Surge debido a daños o a disfunciones que afectan el cerebelo y sus senderos de recepción y salida (Gazulla, 2007). Las personas que la padecen son lentas para comenzar a moverse, con escaso incremento en el tiempo de reacción, déficit en la coordinación entre articulaciones en una extremidad, así como anomalías en la coordinación intraextremidades y afectación en el control ocular. Además, presentan temblor cerebeloso que se percibe mientras se mantiene una postura (postural) y mientras se está en movimiento (cinético) (Fernández, Jorge, Rodríguez, Crespo y Fernández, 2013).

En la actualidad el tumor del VIII par, se diagnostican a destiempo cuando se encuentra en la fase otoneurológica, creciendo en el ángulo pontocerebeloso y comprimiendo tanto el tronco cerebral como diferentes pares craneales (Zarranz, 2003). La última fase del SV es la fase más grave, se conoce como fase terminal o de hidrocefalia grave, acompañada de ceguera y coma (Pérez et al., 2015). Aproximadamente un 20% de los pacientes con SV desarrollan hidrocefalia, que es predominantemente comunicante, el cual se explicaría por la existencia de un material proteináceo de origen tumoral extendiéndose al LCR, bloqueando las granulaciones aracnoideas y/o disminuyendo la capacidad elástica de las arterias intracraneales (Del Cura et al., 2010).

El aumento de la presión del LCR hace que este aumente en la porción retrolaminar del nervio óptico, lo cual condiciona que disminuya el flujo axoplásmico causando edema de la capa de fibras nerviosas peri papilares y un aumento en la presión venosa hidrostática lo que provoca colapso de la microcirculación capilar venosa, ruptura de los vasos arteriales; infartos de la capa de fibras nerviosas, formación de cuerpos hialinos debido a la apoptosis, proliferación glial y finalmente atrofia (López y Bilbao-Calabuig, 2007). Si bien, se sabe que la RM es un instrumento ideal para la detección de SV, debido a su sensibilidad para captar pequeños tumores intracaniculares (Zarrans, 2003).

Las exploraciones resultan ser muy caras, por tanto, no se utilizan universalmente para examinar a todos los pacientes con síntomas audiovestibulares. Las pruebas auditivas, como la audiometría de tono puro (PTA), las emisiones otoacústicas (OAE), la respuesta auditiva del

tronco encefálico (ABR), el riego calórico, la prueba de impulso de la cabeza y los potenciales miogénicos evocados vestibulares (cVEMPs y oVEMPs) son importantes para un diagnóstico inicial, así como para el seguimiento posterior de la progresión de la enfermedad (von Kirschbaum & Gurkov, 2016).

Para la detección de neurinomas intracaniculares y para aquéllos que desbordan el CAI, la TAC combinada con inyección de gas en la cisterna del ángulo pontocerebeloso es de gran utilidad. Cuando ya son más grandes se detectan con inyección de contraste intravenoso, mostrándose iso o hiperdensos con mucho contraste, aunque de forma irregular (Zarranz, 2003). Di Giustino, Pecci & Vannuchi (2016) señalan que tanto las TACs como las RM son innecesarias cuando ocurre pérdida neurosensorial unilateral o asimétrica, por la sospecha de una posible enfermedad retrococlear. En estos casos es recomendable el uso inicial de pruebas de cabecera y electrofisiológicas, con el objetivo de reducir costos.

Por su parte, Crespo, De la Fuente, García, Ruíz, y Alañón (2013) afirman que no se suele llegar al diagnóstico definitivo hasta que se realice una biopsia intraoperatoria. La TAC y la RM pueden orientar hacia el diagnóstico, aunque no proporcionan un diagnóstico de certeza. Dado el carácter benigno de la lesión y la rareza de su malignización, es recomendable realizar una extirpación respetando la estructura nerviosa de la que procede en la medida de lo posible. Según Mura et al. (2015) una gran proporción de los tumores corresponden a SV grandes o gigantes, cuyo tratamiento es técnicamente más complejo y con resultados limitados. Para abarcar el tema de tratamiento de cualquiera de los síntomas de la enfermedad, éstos serán detallados en la sección de tratamiento y pronóstico de la NF2.

Meningiomas.

El sistema nervioso y el encéfalo están rodeados por envolturas tisulares conocidas como meninges, con la función principal de proteger. Estas capas membranosas son conocidas como: la duramadre, la piamadre y la aracnoides. La duramadre craneal, conocida también como pequimeninge debido a la fortaleza y grosor que le otorgan las múltiples capas de tejido colágeno, es la capa más externa de las meninges, está fusionada con el periostio de la tabla interna del cráneo por lo que está firmemente fijada al cráneo, especialmente en los sitios de las suturas (Nieuwenhuys y Voogd, 2009).

La piamadre, es la capa interna de tejido conjuntivo laxo que se adhiere a la superficie del neuroeje, introduciéndose en todos los surcos y depresiones del encéfalo. La aracnoides, está conformada por el mismo tejido. Cubre al encéfalo a una distancia variable dejando un espacio,

mejor conocido como espacio subaracnoideo, ubicado entre la piamadre y la aracnoides. Las prolongaciones o trabéculas que se forman, se fusionan con la piamadre atravesando el espacio subaracnoideo por el LCR (Aguirre y Sotelo, 2008). En conjunto se conoce como leptomeninge al tejido conjuntivo delgado y laxo de la piamadre y de la aracnoides (Lema y Gelabert, 2002); en la figura 3, se puede apreciar la ubicación de las meninges:

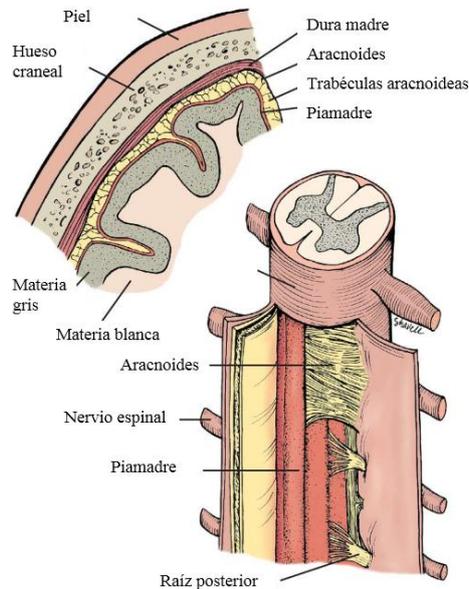


Figura 3. Localización de las meninges en el encéfalo y médula espinal (recuperado de: O'Toole et al., 2009).

Los meningiomas, por tanto, son neoplasias que se origina en las meninges, particularmente derivadas de las meningoteliales, células de las vellosidades aracnoideas y los denominados meningiomas (Aguirre y Sotelo, 2008). Estas neoplasias generalmente crecen hacia adentro provocando presión sobre el cerebro o la médula espinal, cuando crecen hacia afuera, hacia el cráneo, provocan su engrosamiento. La mayoría de los meningiomas son tumores benignos de crecimiento lento. Algunos se caracterizan por contener quistes (sacos de líquido), calcificaciones (depósitos minerales) o agrupaciones muy concentradas de vasos sanguíneos (ABTA, 2012).

El meningioma se reconoce por estar encapsulado y redondeado, generalmente con adhesión a la dura madre y al hueso, asentándose en cualquier punto de la cavidad craneal o espinal; también puede crecer de las células aracnoideas de los plexos coroideos, sólo en situación intraventricular (Zarranz, 2003). El meningioma puede aparecer repentinamente y estar asociado a otras neoplasias en los síndromes hereditarios con formación de tumores. El 90% de

los meningiomas tienen deleciones en el cromosoma 22. Las radiaciones ionizantes son el único factor ambiental predisponente probado para la formación de meningiomas (Zarranz, 2003).

La clasificación histológica de la OMS, actualizada en el año 2016, es ampliamente utilizada hoy en día. Gradúa tres tipos de meningiomas según la severidad, además, es utilizada para predecir el comportamiento biológico de una neoplasia (Louis, et al., 2016). En la tabla 3, se puede apreciar los diferentes tipos de meningiomas dependiendo de su grado:

Tabla 3
Clasificación histológica de los meningiomas

	Grado I	Grado II	Grado III
Subtipos histológicos	Meningotelial		
	Fibroso		
	Transicional		
	Psamomatoso	Atípico	Anaplásico
	Angiomatoso	Cordoide	Papilar
	Microquístico	De células claras	Rabdoide
	Secretor		
	Linfopasmocítico		
	Metaplásico		

Resumen de los diversos tipos histológicos de los meningiomas y su grado de malignidad (Recuperado de: OMS, 2016).

En el contexto clínico, el grado en el que es clasificado un tumor es un factor clave en la elección de las terapias, particularmente determinando el uso de radiación adyuvante y protocolos específicos de quimioterapia (Louis, et al., 2007).

El meningioma de tipo meningotelial, es una variedad muy frecuente. Las células tumorales forman lóbulos de apariencia sincitial delimitados por septos de colágeno (Lema y Gelabert, 2002). Los de tipo fibroso están compuestos de células meningoteliales en forma de huso en disposición fascicular con variable cantidad de colágeno. El meningioma transicional se caracteriza por tener subtipos meningotelial y fibroso con células en patrón estructural en espiral. El psamomatoso, se compone de varios cuerpos de psamoma con escasez de elementos celulares (Kim et al., 2010). Los cuerpos psamomatosos, le confieren al meningioma una consistencia firme, dura y calcificada, al ser observados por un microscopio tienen forma de anillos concéntricos endurecidos (Aguirre y Sotelo, 2008)

Lema y Gelabert (2002), señalan diferencias entre el meningioma de tipo meningotelial con el fibroso y transicional, ya que en éstos últimos se identifican mutaciones del gen *NF2* en el 70-80% de los tumores, mientras que el meningotelial sólo muestra tales alteraciones en el 25% de los casos. Lo anterior, sugiere que esta última variante tiene un origen genético independiente

de las alteraciones que se presenten en el gen *NF2*; lo cual podría explicar por qué la falta de expresión de merlina sucede en los diferentes subtipos histológicos de los meningiomas pero menos en los meningoteliales.

Por otra parte, Zarranz (2003) menciona que la clasificación de los meningiomas también puede constituirse por su localización. Según Leyva et al. (2013) los sitios en donde el tumor más frecuentemente puede asentarse por orden de mayor a menor frecuencia es en la convexidad de los hemisferios, en el ángulo cerebelopontino o pontocerebeloso, los meningiomas intraóseos, en el seno cavernoso y parasillares, en la región pineal, los intraventriculares y aquéllos meningiomas se encuentran en diferentes zonas, denominados como múltiples.

Debido a que los meningiomas crecen lentamente, pueden alcanzar un gran tamaño antes de que aparezcan los primeros síntomas. Según la ABTA (2012), a medida que el tumor va creciendo interfiere con las funciones normales del cerebro y la ubicación del tumor revelará síntomas específicos, generalmente los primeros síntomas se deben al aumento de presión en el cerebro. Sin embargo, los dolores de cabeza, la debilidad en un brazo o pierna es lo más común aunque pueden ocurrir de igual manera, convulsiones, cambios en la personalidad y problemas visuales.

Dependiendo del punto de crecimiento del meningioma se produce un síndrome clínico particular; por ejemplo, los meningiomas parasagiales que comprimen simultáneamente la cara medial de ambos hemisferios pueden producir crisis epilépticas motoras o sensitivas focales, además de pérdida de fuerza y sensibilidad en una o ambas piernas y falta de control de esfínteres. Los meningiomas del surco olfatorio provocan anosmia. Aquéllos localizados en la zona subfrontal, pueden generar atrofia óptica del lado comprimido por el tumor y papiledema del otro. Sin embargo, pueden encontrarse múltiples meningiomas y en casos particulares tratarse de una Neurofibromatosis (Zarranz, 2003). A continuación se muestran las IRM (Imágenes por Resonancia Magnética), y TC, indicando las diversas localizaciones de los meningiomas junto con su característico cuadro clínico.

1.- Meningiomas de la hoz cerebral: Se encuentran adyacentes a la hoz del cerebro con gran cantidad de células meningoteliales en las granulaciones de Paccioni. Por lo general se encuentran a un lado de la hoz del cerebro sin embargo, se han descrito meningiomas en “alas de mariposa”, en el que el principal diagnóstico diferencial son las neoplasias de origen glial de alto grado (glioblastomas) (Leyva et al., 2013). Sus principales síntomas están relacionados comúnmente con cefaleas, crisis epilépticas y hemiparesias (García, 2017). La figura 4 muestra diversas imágenes en donde se aprecia el meningioma a lado de la hoz del cerebro:

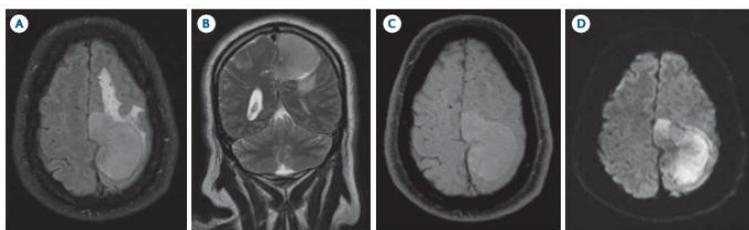


Figura 4. Paciente masculino de 50 años con meningioma de la hoz del cerebro. A) Flair: hiperintensa parafalcina izquierda con edema perilesional. B) T2 coronal: hiperintensa, se identifica pedículo de fijación vascular C) T1 con gadolinio: realce homogéneo e intenso. D) Restricción a la difusión (recuperado de: Leyva et al., 2013).

2.- Meningiomas del ángulo cerebelopontino: Segunda lesión más común en la cisterna del ángulo pontocerebeloso precedida por el schwannoma del acústico. Por lo general no se expanden al interior del conducto auditivo interno, lo cual es característico en el schwannoma. Estos meningiomas regularmente afectan a los pares V, VII y VIII. La figura 5, muestra diferentes estudios de neuroimagen en los que se observa el ángulo pontocerebeloso ocupado por un meningioma (Leyva et al., 2013).

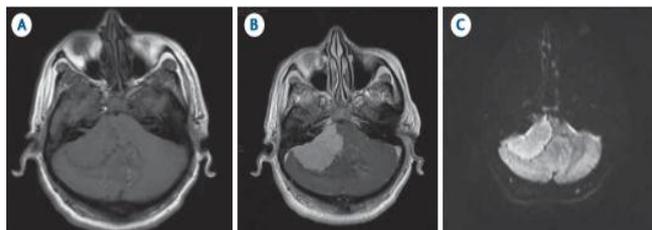


Figura 5. Paciente femenino de 46 años con meningioma del ángulo pontocerebeloso derecho. A) T1 axial simple: lesión isointensa. B) Axial T1 con gadolinio: realce intenso, homogéneo y “cola dural”. C) Difusión: la lesión muestra restricción (recuperado de: Leyva et al., 2013).

3.- Meningiomas intraóseos: Proviene de células meningoteliales que quedaron atrapados en el desarrollo embrionario o de células pluripotenciales con transformación mesenquimatosas. También pueden originarse en la tabla interna, díploe o tabla externa con extensión a los tejidos blancos, como se aprecia en la figura 6. El principal diagnóstico diferencial de este tipo de meningioma con localización rara, son las metástasis óseas de cáncer de próstata en hombres y de mama en mujeres (Leyva et al., 2013). Normalmente, la sintomatología de los pacientes se presenta con una inflamación de cuero cabelludo de crecimiento lento que puede o no ser dolorosa. No muestran síntomas ni signos neurológicos, a menos que la lesión se extienda a través de la mesa interna y comprima las estructuras intracraneales. Estas lesiones pueden ser asintomáticas y detectarse incidentalmente (Tokgoz, et al., 2005).



Figura 6. Las imágenes de corte Sagital potenciadas en T1 (A) y coronales en T2 (B) muestran la lesión frontoparietal de masa intracalvaria hipointensa en T1-(A) e hiperintensa en T2 (B). La lesión muestra una intensificación intensa y homogénea en la imagen potenciada en T1 (C) poscontraste. Las imágenes de RM (A y C) revelan la extensión intracranial y la ubicación extradural de la lesión (recuperado de: Tokgoz, et al., 2005).

4.- Meningiomas del seno cavernoso y parasilares: La frecuencia de su ubicación varía entre 17 y 25%. La significancia de esta frecuencia consiste en la nobleza de la zona donde estas neoplasias se originan con epicentro en el seno cavernoso y cresta esfenoidal como lo muestra la figura 7. Es importante considerar la relación que mantiene la neoplasia con la arteria carótida interna y la probable invasión del seno venoso adyacente sobre los pares oculomotores (Leyva et al., 2013).

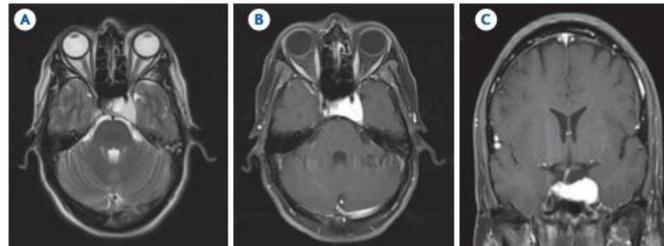


Figura 7. Paciente femenina de 46 años con meningioma del seno cavernoso. A) T2 axial: hiperintensa que depende del seno cavernoso izquierdo. B) y C) T1 axial y coronal con gadolinio y Fat sat: realce homogéneo e intenso, la lesión encasilla la arteria carótida y al seno cavernoso, desplaza el tallo infundibular hacia la derecha (recuperado de: Leyva et al., 2013).

5.- Meningiomas de la región pineal: La frecuencia de esta lesión es menor al 1% y su procedencia se explica por la retención de células meningoeliales durante el desarrollo embrionario de la glándula pineal (Leyva et al., 2013). La figura 8 a través de secuencia de imágenes RM ilustra este tipo de meningioma. Según Katuska et al. (2008) el 80% de los pacientes presenta síndrome de cráneo hipertensivo, secundario a una hidrocefalia, el 50% muestra parálisis de la mirada vertical por compresión del colículo superior y signo de Parinaud caracterizado para la incapacidad para la supravversión, un 15-30% manifiesta nistagmus de convergencia, contracción en mirada fija ascendente y paresia del VI par o nervio abducens.

Los trastornos endocrinos, como pubertad precoz, se presentan en un 20%, y los trastornos cerebelosos, entre un 2 y 50%.

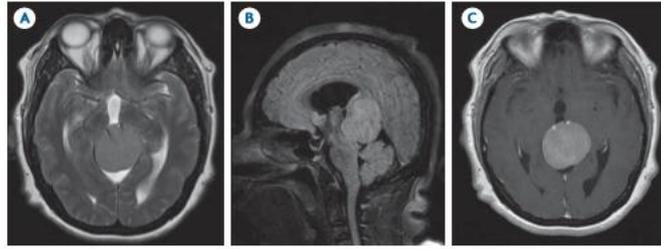


Figura 8. Paciente femenino de 46 años con meningioma facotentorial. A) T2 axial: lesión hiperintensa en región pineal. B) Flair sagital: lesión hiperintensa en región pineal. C) y D) Axial y sagital T1 con gadolinio: realce intenso y homogéneo (recuperado de: Leyva et al., 2013).

6.- Meningiomas intraventriculares: Su origen reside en la tela coroidea y/o en el estroma de los plexos coroideos. El 80% se origina en el ventrículo lateral izquierdo, generalmente en el atrio; 15% en el tercer ventrículo y 5% en el cuarto ventrículo. Muy comúnmente en personas adultas, los meningiomas constituyen la masa ventricular atrial (Leyva et al., 2013). El crecimiento lento de estas lesiones, debido a su naturaleza biológica, así como su localización, favorecen la aparición tardía de manifestaciones clínicas, sin embargo, pueden ocasionar papiledema, disfasia en la mitad de los pacientes y crisis convulsivas focales (Gelabert, García, Bandin, Serramito & Martínez, 2008).

Se han descrito además manifestaciones clínicas por aumento de la presión intracraneal (cefalea y vómitos), crisis convulsivas motoras focales y generalizadas, déficits motores o sensitivos contralaterales o hemianopsia homónima (Casares, Pardo, Ochoa, Fernández, y Varela, 2011). La Figura 9 presenta las imágenes de la RM de un meningioma intraventricular en una paciente.

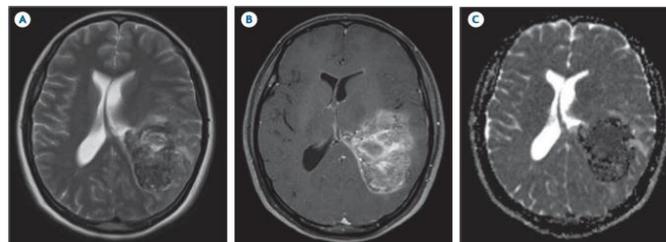


Figura 9. Paciente de 53 años con meningioma maligno intraventricular. A) T2 axial: lesión heterogénea en el trigono del ventrículo lateral izquierdo. B) T1 con gadolinio: realce intenso y heterogéneo de la lesión intraventricular. C) Difusión aparente: restricción más acentuada en la periferia de la lesión (recuperado de: Leyva et al., 2013).

7.- Meningiomas múltiples: Así como en las lesiones solitarias, éstos se presentan con mayor frecuencia en mujeres (Leyva et al., 2013). El término "meningioma múltiple" fue utilizado por primera vez por Cushing y Eisehardt para describir la aparición de múltiples tumores en la ausencia de Neurofibromatosis o neuromas acústicos, además constituyen alrededor del 1,1% de todos los casos de meningioma (Granger, Sainsbury, Wilkinson, & Macfarlane, 2000). La presencia de múltiples meningiomas, puede provocar una amplia variedad de síntomas clínicos incluyendo convulsiones y déficits neurológicos focales, también pueden ser clínicamente silenciosos y presentar sólo síntomas psiquiátricos, los cuales varían y suelen estar relacionados con la ubicación y el tamaño de la masa y el tiempo de curso sobre el que se desarrollan los tumores (Mahapatra, Sood & Khandelwal, 2016). La figura 10 ilustra a través de una imagen por RM estos tumores.

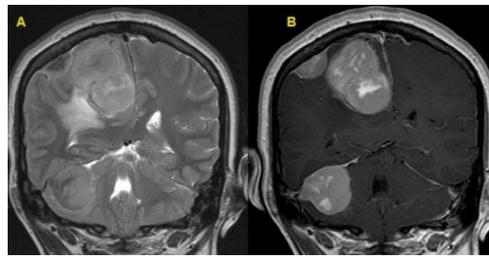


Figura 10. Meningiomas múltiples. T2 y Axial T1 postcontraste (recuperado de: Liñares, 2010).

Los avances en las técnicas de imagen radiológica, como la TC y la IRM, han mejorado la capacidad de predecir el éxito de la eliminación completa del meningioma. La información de estas imágenes proporciona datos sobre el sitio de inserción dural, la localización, la gravedad del edema, además del desplazamiento de las estructuras neurovasculares críticas. Por lo que es útil para el diagnóstico y la planificación del abordaje operatorio (Islam & Smirniotopoulos, 2016).

La mayoría de los meningiomas tienen una apariencia típica en TC, y el diagnóstico es directo en estos casos. El examen de TC no mejorado detecta el 85% de los meningiomas, ya que se pueden omitir pequeños meningiomas intraventriculares o lesiones pequeñas sin edema cerebral circundante. Por su parte, la TC de contraste mejorado, es decir, cuando se simplifica la recolección de datos y se disminuye la dosis de radiación, se detecta el 95% de todos los meningiomas intracraneales. Por lo general el meningioma en esta técnica de neuroimagen aparece como una masa redonda o hemisférica claramente delineada a alta densidad en la TC sin contraste (Canan y Alp, 2010).

En la IRM las secuencias T1 y T2 expresan las propiedades de las señales de los tejidos en escalas de negros y grises. La diferencia entre una y otra depende del tipo de pulsos de frecuencia utilizados y del tiempo que hay entre ellos. Por tanto, un tejido o estructura será hiperintenso (brilla o es más intenso) cuando su coloración es blanca o grisácea, pero si la coloración es oscura o tiende al negro entonces se trata de una hipointensa (Herán y Lafitte, 2009). La IRM con secuencias T1 multiplanares, imágenes T2 ponderadas e imágenes T1 ponderadas al contraste con un grosor de sección de 5 mm suelen proporcionar información suficiente para realizar un diagnóstico radiológico definitivo y una evaluación morfológica preoperatoria del meningioma (Canan y Alp, 2010).

Las características macroscópicas del meningioma posibilitan su identificación en las exploraciones de neuroimagen (Zarranz, 2003). Es por esto que hay diferencias entre la utilización de las IRMs y las TCs. La IRM se prefiere para el diagnóstico y la evaluación de los meningiomas cerebrales. Evalúa con mayor precisión los meningiomas de placa y fosa posterior, que pueden faltar en la TAC. No obstante, la tomografía computarizada, representa con claridad la hiperostosis ósea, que puede ser difícil de apreciar en la IRM (Islam & Smirniotopoulos, 2016). Además demuestra de forma muy superior la anatomía ósea, la arquitectura, los cambios patológicos asociados a la destrucción ósea y las calcificaciones u osificaciones asociadas al meningioma (Canan y Alp, 2010).

Síntomas oculares.

Los pacientes con NF2 tienen una variedad de hallazgos oculares, incluyendo cataratas, membranas epirretinianas, hamartomas retinales, desprendimientos epiteliales de pigmentos combinados y gliomas del disco óptico (Li, et al., 2016). Tales hallazgos oftalmológicos están presentes en el 83% de los pacientes con NF2 (Traboulsi & Miraldi, 2016). Autores, afirman que la inactivación del gen *NF2* se asocia con la formación de lesiones de retina y del nervio óptico y podría ser causante de los síntomas oculares (Miller, Walsh & Hoyt, 2005). En un estudio se produjeron pérdidas de visión de leve a severa por diversas causas en casi un 50% de los 54 pacientes con NF2 (Bouzas, 1993). En otro estudio de nueve pacientes con NF2, cinco tenían cataratas posteriores centrales, cinco tenían cataratas periféricas en forma de cuña y siete tenían membranas epirretinianas (Kaye, Rothner, Beauchamp, Meyers & Estes, 1992).

La catarata, es una de las causas más prevalentes de disminución de la visión en la NF2 (Sáez, Lorenete y Mendicute, 2008). Se define como la opacificación parcial o total del cristalino o la cápsula de uno o ambos ojos que condiciona disminución de agudeza visual o

ceguera (Consejo de Salubridad General [CSG], 2013). Su sintomatología consiste en visión de manchas fijas ante los ojos, poliopía binocular, es decir, visión doble o triple de un objeto con un solo ojo, visión de halos colorados, cambio de apreciación de los colores y deterioro en la agudeza visual. Conforme avanza la opacificación, la agudeza visual desciende hasta que sólo se percibe la luz (Sáez et al., 2008).

Aproximadamente el 65-80% de los pacientes con NF2 desarrollan opacidades lenticulares en la juventud. Aunque la mayoría son cataratas subcapsulares posteriores, se han reportado opacidades polares y corticales posteriores (Traboulsi & Miraldi, 2016). Existen una amplia variedad de cataratas que se clasifican según la etiología, localización y opacidad del núcleo cristalino. Si se basa en la localización, existen tres diferentes tipos: catarata subcapsular posterior, que se desarrolla en la parte trasera del cristalino; catarata nuclear, que se asienta en la zona central, y catarata cortical, la cual se da en la corteza en donde las opacidades comienzan en la periferia extendiéndose hacia el centro de forma radial (Bailey & Thompson, 2017).

Los síntomas de las cataratas dependen de la clasificación a la que ésta pertenezca. En el caso de las cataratas subcapsulares posteriores se perciben frecuentes destellos por luces brillantes. Las corticales posteriores, por otra parte, disminuyen la visión central de manera desproporcionada al grado de opacidad que se observa (Sáez et al., 2008). Las cataratas subcapsulares posteriores bilaterales son típicas en la NF2 y es la segunda forma de catarata más frecuente en la edad adulta, sin embargo, es poco habitual en la infancia (Matsuo, Ohno & Ohtsuka, 2014). De hecho, la prevalencia de las cataratas en edad pediátrica es de 1 a 15 por cada 10.000 nacimientos. El 60% se presentan de forma aislada, sin causa conocida, por lo que se consideran idiopáticas (Medsing & Nischal, 2015).

No obstante, la edad de aparición como las características morfológicas y la progresión clínica pueden orientar el diagnóstico etiológico (Matsuo et al., 2014). En este caso la catarata subcapsular posterior es una pista importante para el diagnóstico de NF2 (McCabe & Evans, 2015). Por otra parte, los hamartomas combinados de la retina (HCR) y el epitelio pigmentario de la retina (EPR); en conjunto (CHRRPE) por sus siglas en inglés *Combined Hamartoma of the Retina and Retina Pigment Epithelium*, también forman parte de los síntomas oculares en la NF2 (Traboulsi & Miraldi, 2016). Para entender las lesiones retinianas que se presentan en la enfermedad de Neurofibromatosis tipo 2, es necesario entender la estructura y función de la retina.

La retina es una de las tres capas que envuelven al globo ocular, se localiza en la parte interna del ojo, por lo que es la túnica interna que colinda con la capa media o vasculosa en toda su extensión. En ella se describen tres porciones: corioidea, ciliar e irídica. La primera,

constituye la porción óptica con varias capas de células nerviosas, fotorreceptores, conos y bastones, además de glias y vasos. Las otras dos partes constituyen la porción ciega de la retina (Santesteban, 2010). Es un tejido transparente que se encuentra alrededor del nervio óptico, el cual, puede llegar a medir 0.56 mm. Su función principal es la de transformar la energía luminosa en impulsos eléctricos y energía química que permitan el proceso de la visión (Boyd, 2013).

Para ello, cuenta con células horizontales, que funcionan al modular la actividad sináptica, con células amacrinas, que actúan como un mecanismo de retroalimentación y con células de Müller, encargadas de dar soporte (células gliales especializadas) (Castro, 2012). Este tejido, se compone de una serie de capas de células y de sinapsis que se pueden subdividir de forma general en una capa epitelial externa (conocida como epitelio retiniano o también epitelio pigmentario de la retina, EPR), y una capa interna sensorial (conocida también como neurorretina) (Boyd, 2013). En la figura 11, se puede apreciar mejor la distribución de cada capa del globo ocular:

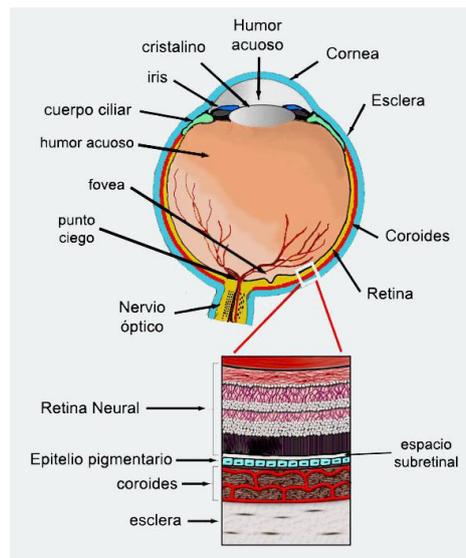


Figura 11. Esquema anatómico del ojo que muestra la estructura fina de la retina, incluyendo al epitelio pigmentario (recuperado de: Castro, 2012).

El EPR forma una capa de células de soporte de la porción neural de la retina que son necesarias para la regeneración del fotorreceptor. Se caracteriza por ser oscuro por su contenido en melanina, que reduce la dispersión de la luz en el interior del ojo (Boyd, 2013). Además desempeña otras funciones como formación de la barrera hemato-retiniana, que evita el paso tanto de moléculas tóxicas como de componentes del plasma hacia la retina, interviene también en el suministro de nutrientes para la retina neural, así como en el reciclamiento de los

segmentos externos de los fotorreceptores. Por lo que su disfunción, degeneración y pérdida de las células, produce el daño en los fotorreceptores de la retina (Castro, 2012).

En los últimos años, se han reportado casos de pacientes con NF2 y con presencia de lesiones retinianas, CHRRPE y MER (membranas epirretinianas) (Traboulsi & Miraldi, 2016). Las MER, se caracterizan por la proliferación de tejido anómalo sobre la superficie de la retina. Clínicamente los pacientes pueden presentar pérdida de agudeza visual o alteración de la percepción del tamaño o forma de los objetos (metamorfopsias) (Contreras, Noval, y Tejedor, 2008). Las MER se han descrito en pacientes con fenotipo más severo, con una prevalencia que oscila entre el 13 y el 80% (Traboulsi & Miraldi, 2016).

Cuando las MER, están asociadas a NF2, tienen características oftalmoscópicas detectables en la tomografía de coherencia óptica (OCT) y suelen tener un origen congénito a diferencia de las MER adquiridas. Se diferencian de las adquiridas porque fundoscópicamente, las lesiones tienen una apariencia espiculada con bordes rizados y las fibras se proyectan verticalmente en el vítreo cortical (Figura 15) (Traboulsi & Miraldi, 2016). En los estudios histopatológicos de McLaughlin, Pepin, Maccollin, Choopong & Lessell (2007) demostraron que las MER en los hallazgos oftalmológicos, fueron reconocidas antes que los signos neurológicos, por lo que la presencia de MER en la infancia puede ser de importancia diagnóstica en la NF2 y potencialmente pronóstica como puede apreciarse en la figura 12.

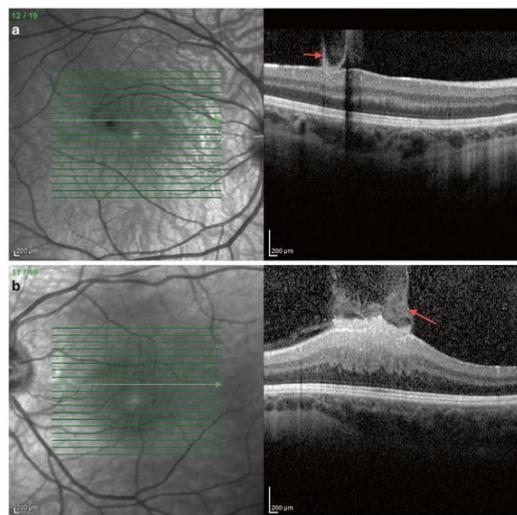


Figura 12. Hermanos con NF2 y anomalías asociadas de la interfaz vítreo-retiniana (a y b). Escaneos horizontales de OCT de las membranas epirretiniales bilaterales e imágenes infrarrojas correspondientes de referencia. Las flechas indican la proyección vertical de las fibras en el vítreo cortical a través de discontinuidades en la membrana limitante interna, características de los MRE congénitos en NF2, que se cree que son hamartomas de células Müller (recuperado de: McLaughlin et al., 2007).

En cuanto a los CHRREPE, estos tumores benignos se caracterizan por la proliferación del EPR y tejido glial, generando gran distorsión papilar y retiniana. Donde es posible apreciarse una lesión solitaria unilateral sobrelevada, hiperpigmentada, acompañada de tortuosidad vascular y MER (Pérez, Alejandre y García, 2008). En un estudio de caso, realizado por Rishi, Hirawat & Verma (2016) un niño de 9 años presentó disminución de la visión en el ojo izquierdo en 3 meses. La agudeza visual fue de 0.0 y 0.8 LogMAR (aparato para estimar la agudeza visual), en el ojo derecho e izquierdo, respectivamente. El examen de Fundus (examen de fondo de ojo) reveló presuntas proliferaciones astrocíticas retinianas múltiples (MPRAP) bilaterales y CHRREPE bilateral en el ojo izquierdo (Figura 13).

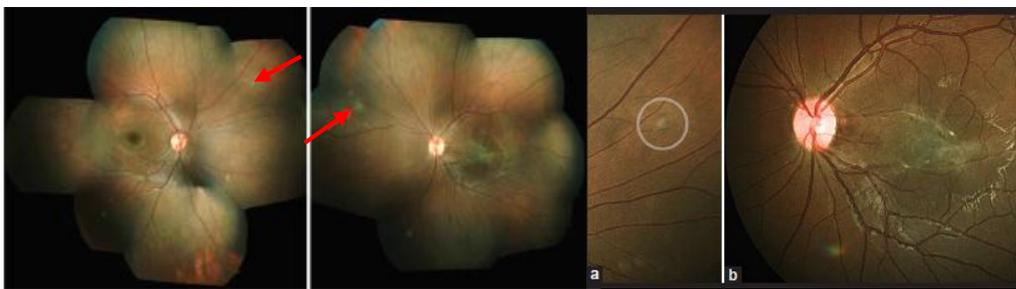


Figura 13. Examen de Fundus con hallazgos de MPRAP y CHRREPE. En la imagen izquierda, el Fundus del ojo izquierdo mostró lesión macular elevada y pigmentada con arrugas superficiales y tortuosidad vascular sugerente de hamartoma combinado de retina y epitelio retiniano. Ambos ojos mostraron múltiples proliferaciones astrocíticas retinianas (flechas). En la imagen derecha, hay una presunta proliferación astrocítica de la retina (círculo) en el cuadrante superonasal del ojo derecho (a), y visión más cercana del hamartoma combinado de retina y epitelio retiniano en el ojo izquierdo (b) (recuperado de: Rishi et al., 2016).

El examen general reveló múltiples manchas en la parte posterior y en los brazos de color café-au-lait (café con leche). Al sospecharse NF2 se encontró en la RM schwannomas acústicos bilaterales, hallazgos que sirvieron para un diagnóstico definitivo de NF2. En otra evaluación, el OCT mostró tracción vitreoretiniana en ambos ojos y estructuras retinianas internas desorganizadas en el ojo izquierdo. El síndrome de tracción vitreoretiniana es una alteración causada por el desprendimiento incompleto del vítreo (Boyd, 2013). La MPRAP, se conoce como una entidad recientemente descrita que ocurre en pacientes de mediana edad a mayores. Aparece como una lesión opaca pequeña, solitaria y bien definida confinada a la retina, generalmente asociada con la enfermedad de Esclerosis tuberosa (Shields, Bianciotto, Kivela & Shields, 2011).

Los resultados de los estudios indicaron que CHRRPE puede servir como característica clínica en la NF2 para un diagnóstico precoz. Rishi et al. (2016) sugieren, que además de considerar a los schwannomas acústicos bilaterales como un hallazgo clínico en la enfermedad de NF2 los CHRRPE se tomen en cuenta para la vigilancia adecuada y la posible intervención quirúrgica. Por otra parte MPRAP no ha sido asociada a NF2 sin embargo los autores también recomiendan que los niños que presenten este síntoma sean estudiados para descartar una probable enfermedad de esclerosis tuberosa o en su caso una probable NF2.

Dentro de la NF2, existen otras anomalías oculares implicadas por el crecimiento de meningiomas en la vaina del nervio óptico (MVNO), que pueden conducir a la pérdida progresiva de la visión. Aunque generalmente es infrecuente en la población pediátrica, el 28% de los pacientes con meningiomas del nervio óptico serán diagnosticados concomitantemente con la NF2. Aproximadamente el 50% de los pacientes con NF2 desarrollan meningiomas intracraneales que pueden presentarse con manifestaciones oftalmológicas incluyendo parálisis del nervio craneal o pueden conducir a pérdida de la visión por compresión directa o aumento de la presión intracraneal (Traboulsi & Miraldi, 2016).

Los MVNO surgen de una proliferación de células meningoeliales dentro de la vaina nerviosa de la porción orbital o intracanalicular del nervio óptico. Independiente del lugar primario del origen, se extienden generalmente alrededor del nervio óptico, a través de los espacios subdural y subaracnoideo, siguiendo caminos de menor resistencia como los septos duros (Figura 14). A medida que se propagan, comprometen la función nerviosa al afectar el suministro de sangre al nervio e interfiriendo con el transporte axonal. De este modo, los tumores se interponen entre la sustancia nerviosa y su suministro sanguíneo derivado extraduralmente, haciendo difícil su resección (Fay & Dolman, 2017).

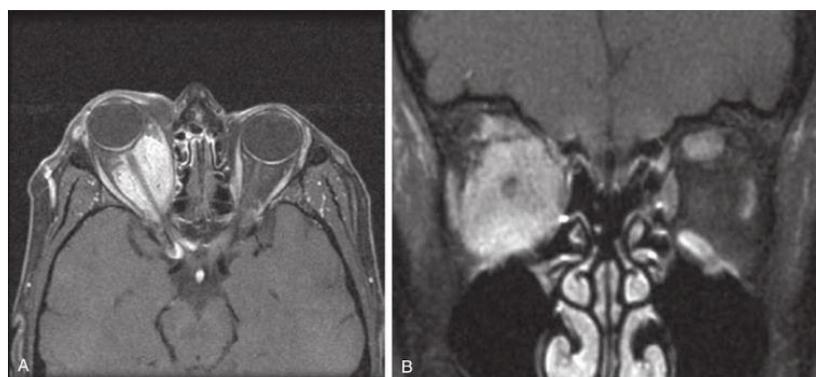


Figura 14. Meningiomas en la vaina del nervio óptico. RM con supresión de grasa en T1 axial (A) y T2 coronal (B), con gadolinio que muestra la configuración

globular del meningioma de la vaina del nervio óptico con la señal de la pista de tranvía en la imagen axial (recuperado de: Fay & Dolman, 2017).

Autores como Li et al. (2009, 2016) afirman que los tumores adyacentes a la vía visual anterior, tales como los MNVO, los schwannomas intraorbitales, los meningiomas esfenorbitales o los de la fosa craneal anterior, así como los schwannomas cráneo orbitarios, que son poco frecuentes en pacientes con NF2, pueden causar pérdida visual progresiva. La intervención quirúrgica temprana puede ser una estrategia de tratamiento primaria, excepto en los meningiomas de la vaina del nervio óptico de los pacientes, ya que es difícil su resección. Además agregan que los pacientes que adopten una política de esperar los cambios progresivos en su enfermedad sin ninguna intervención, es necesario e incluso obligatorio que se sometan a un examen visual regular.

Tratamiento y pronóstico de la NF2.

Cada signo de la NF2 se detecta de diferentes maneras, de igual forma el tratamiento e intervención considera excepciones dependiendo del grado de riesgo al intervenir quirúrgicamente. En el caso de los schwannomas, es muy importante saber el tamaño del Schwannoma (Villafuerte et al., 2012). Las opciones de manejo son la exéresis microquirúrgica, la radioterapia estereotáxica y el manejo conservador mediante la observación bajo protocolo. El límite para el tratamiento con radiocirugía es en lesiones de 2.5 cm de diámetro, de forma que las lesiones de mayor tamaño sólo pueden tratarse con efectividad con microcirugía. El objetivo del tratamiento quirúrgico es la exéresis de la lesión, mientras que el de la radiocirugía es el control de su crecimiento (Martin, Senthil, Chavda, Walsh & Irving, 2009).

La extirpación del tumor implica preservar el nervio facial y si es posible, la audición que conserve el paciente. Empero, en los tumores grandes la audición suele estar casi o totalmente perdida, en estos casos, el objetivo principal es resguardar el nervio facial. En casos de sordera total, es preferible el abordaje traslaberíntico no importando el tamaño del tumor, ya que esta vía tiene una mortalidad muy baja cuidando muy bien el nervio facial aunque mayor riesgo de fístula de LCR. Si hay audición residual útil es preferible el abordaje vía fosa temporal en el caso de tumores pequeños (menos de 2 cm) y la vía clásica suboccipital si el tumor pasa de esta medida. En estos casos es más difícil preservar el nervio facial, pero es posible conservar la audición aún presente (Zarranz, 2003).

Para el tratamiento de los meningiomas, la cirugía puede ser curativa si se extirpa la totalidad del tumor, sin embargo, puede reaparecer años después en el mismo punto. La radioterapia, es

indicable en casos en los que no puede ser extirpado el tumor completamente. Si el tumor es menor a 3 cm y su localización tiene un riesgo quirúrgico muy alto puede usarse la radiocirugía estereotáxica (Zarranz, 2003). Algunos meningiomas pueden causar problemas a pesar de que su condición sea benigna ya que pueden ser difíciles de extirpar cuando están ubicados en zonas difíciles de alcanzar o funcionalmente sensibles (ABTA, 2012).

En la neuropatía periférica, el tratamiento consiste en el control de la enfermedad de base, en fisioterapias, ejercicios físicos, vitaminoterapia y terapia sintomática. La presencia de dolor o disestesias justifica la indicación de medicamentos como antidepresivos, carbamacepina, gabapentín, mixiletina, fenitoína, fludrocortisona, midorina, esteroides y citostáticos. En cuanto al pronóstico, alrededor del 3% de las personas no sobrevive; pero la mayoría evoluciona bien, con recuperación total o ligeras secuelas en miembros inferiores. Después de dos años de evolución no se espera recuperación o esta es poca. Aproximadamente el 3% de los pacientes sufre una o más recurrencias de forma aguda, en tanto otro grupo puede pasar a la cronicidad (Castañeda y Corral, 2003).

Por otra parte, en las afecciones oculares, la radioterapia, como tratamiento individualizado, se ha recomendado para pacientes con deterioro visual progresivo y/o constricción del campo visual. Fay & Dolman (2017), recomiendan que la radiación de haz externo, la radioterapia estereotáctica fraccionada y la radiación de protones sean consideradas, dependiendo de la región geográfica y las tecnologías disponibles, particularmente para lesiones bien definidas. En 2003, la radioterapia se recomendó para MVNO que reducen la agudeza visual a 20/60 o menos; sin embargo, basándose en la eficacia reciente de la radioterapia, ahora se recomienda en todos los pacientes con pérdida visual progresiva. Sin embargo, el momento óptimo de la radioterapia para las MVNO sigue siendo controvertido.

Pese a los diversos tratamientos para los síntomas específicos de la enfermedad, existe un periodo que consiste entre el diagnóstico certero de la NF2, la decisión de tomar el tratamiento adecuado y la espera de la reacción al tratamiento. Particularmente, la sintomatología neurológica de la enfermedad no sólo puede describirse mediante técnicas de neuroimagen ni tratarse exclusivamente mediante procesos quirúrgicos; se necesita pues de una intervención que evalúe, diagnostique y en su caso rehabilite déficits cognitivos debidos a tumores cerebrales, los cuales, dependiendo de su localización y tratamiento encaminarán el pronóstico cognitivo y conductual del paciente. Por tal motivo, los siguientes apartados detallarán la participación e intervención de la neuropsicología clínica en este tipo de dolencias neurológicas.

Neuropsicología

La Neuropsicología es una rama científica procedente de la neurología clásica que ha sido desarrollada por el aporte de la psicología y las neurociencias (Rains, 2004). Es una disciplina que estudia la relación existente entre los distintos procesos psicológicos y el funcionamiento cerebral (Redolar et al, 2016; Junqué y Bruna, 2004). Abarcando su estudio tanto en sujetos sanos como como en los que han sufrido algún tipo de daño cerebral (Kolb y Wishaw, 2006). Los procesos psicológicos de su interés han sido señalados por Luria (1977) como funciones corticales superiores (gnosias, praxias, lenguaje, memoria, etc.), por lo que una de las fuentes principales de su conocimiento consiste en el estudio meticuloso de la desorganización de dichas funciones complejas cuando lesiones orgánicas de distinta etiología afectan al cerebro (Rufo, 2006).

Autores como Gil (2007) agregan que las alteraciones emocionales, así como los desórdenes de personalidad provocados por algún daño cerebral en el individuo, también se encuentran dentro del objeto de estudio de la neuropsicología. De tal forma, que ésta ciencia busca explicar las alteraciones conductuales del paciente en su vida cotidiana, así como los componentes cognitivos que funcionan de modo anómalo y los que funcionan con normalidad, tras una lesión cerebral (Benedet, 2002). Por su parte Davidson (1974) distingue tres tipos de investigación neuropsicológica: la experimental, la conductual y la clínica. Todas, tienen diferentes objetivos y metodologías aunque se ocupen de estudiar las relaciones entre el cerebro y la conducta.

Particularmente, la neuropsicología experimental investiga los principios fundamentales de la función cerebral, trabajando mayoritariamente con animales en condiciones experimentales controladas y ocasionalmente con humanos (Drewe, Ettlinger, Milner, & Passingham, 1970). Diferente de la neuropsicología conductual, que se centra más en el paciente humano, resaltando las definiciones conceptuales que las operacionales, para esto se examina a profundidad al paciente y se evalúa la desviación del funcionamiento normal. Según Pincus & Tucker (1974), las mediciones cuantitativas no son tan importantes en este tipo de enfoque.

Por otra parte, la neuropsicología clínica, se encarga del diagnóstico, la evaluación y el pronóstico del paciente con daño cerebral, contribuyendo con un tratamiento específico (Buffery, 1980). Gil (2007), señala tres propósitos neuropsicológicos: diagnósticos, terapéuticos y cognoscitivos. Agrega que: “El análisis semiológico de los trastornos permite proponer una sistematización sindrómica de la disfunción del comportamiento y del pensamiento, además de sostener un sustrato lesivo y formular hipótesis acerca de la topografía lesiva” (p. 1). Además, con la ayuda de tecnologías como neuroimágenes estructurales y

funcionales de alta definición y otras tecnologías biológicas como las ciencias proteómicas y metabólicas que también se encuentran dentro del marco científico de la neuropsicología, se puede llegar a un diagnóstico íntegro que ayude a comprender mejor el funcionamiento cerebral y cognitivo (Hebben y Milberg, 2011).

Es así, que el enfoque clínico, se encarga de hacer inferencias de la localización de la patología, los efectos de tratamientos quirúrgicos o farmacológicos, el pronóstico de recuperación y de las estrategias de tratamiento para la adecuada restauración de las funciones dañadas. Debido a estos objetivos centrales, es que otras disciplinas como la neurología, psiquiatría y neurocirugía acuden a la neuropsicología clínica para las evaluaciones psicométricas (Buffery, 1980).

La evaluación neuropsicológica.

Para realizar una evaluación neuropsicológica integrada, Cruz (2012) propone tomar en cuenta la dimensión neurológica, la cognoscitiva y la psicosocial; debido a que cada una considera diferentes factores. La primera, por ejemplo, comprende alteraciones estructurales; la segunda, se enfoca en las funciones psicológicas superiores; y la tercera considera el contexto social para el buen funcionamiento del paciente. Además, menciona que la evaluación inicial comienza con la elaboración de la historia clínica con el fin de profundizar los antecedentes al motivo de consulta; después, se acude a la aplicación de los instrumentos psicométricos con el fin de rectificar el estado funcional, el diagnóstico y pronóstico del paciente.

Según Crockett, Clark, & Klonoff (1981) entre los objetivos de la evaluación de la neuropsicología se encuentran: a) verificar la existencia de trastornos cognoscitivos relacionados con el daño cerebral, b) determinar la magnitud relativa del daño, c) establecer la habilidad del paciente para regresar a un estilo de vida previo, d) especificar un programa óptimo de rehabilitación y las modificaciones que será necesario introducir en el ambiente del paciente para poder manejarlo.

Por su parte, Hebben y Milberg (2011), expone diferentes propósitos; uno de ellos consiste en la descripción de fortalezas y debilidades del paciente, así como identificar cambios y trastornos en el funcionamiento psicológico en términos de presencia o ausencia y severidad; posteriormente, establecer los correlatos biológicos (neuroanatómicos o fisiológicos) de los resultados de las pruebas detectando, graduando y localizando la disfunción cerebral, para determinar si éstos se asocian con enfermedades neurológicas, psiquiátricas o si están relacionados con trastornos del desarrollo o condiciones no neurológicas. En este sentido, los

hallazgos de las pruebas neuropsicológicas, según el autor, con frecuencia no son específicos de la etiología ya que pueden estar relacionados con factores como depresión, ansiedad, falta de sueño o dolor crónico, por lo que debe considerarse el contexto del historial del paciente.

Por tal motivo, Cruz (2012) señala, que las pruebas sólo ayudan a corroborar y contribuir a un diagnóstico que se genera a partir de diversas fuentes de información, como la entrevista clínica, la observación conductual, el análisis de tareas cualitativas, etc. Uno de los problemas dentro de la evaluación neuropsicológica consiste en realizar diagnóstico e interpretación de la funcionalidad del paciente. De manera que, no hay instrumento alguno que sea suficiente para evaluar la función o disfunción cerebral. Su propósito, reside en complementar la valoración clínica psicológica (Corbett, 2009).

Precisamente, para una evaluación más completa, Hebben y Milberg (2011) sugieren que se realice una evaluación a lo largo del tiempo para detectar los cambios y el desarrollo de la enfermedad, la cual sería también pertinente durante y después de la rehabilitación para conocer los efectos del tratamiento. Asimismo recomiendan que se establezcan los principios para la planeación de la rehabilitación así como los lineamientos y educación dirigidos a la familia y a los cuidadores para que entiendan las fortalezas y debilidades del familiar afectado. Por último, cabe añadir la planeación del tratamiento; para este objetivo, comprender las aptitudes del paciente puede ayudar a evaluar la medida en la que cumplirá con las recomendaciones del tratamiento y el uso de medicamentos.

De esta manera, la evaluación neuropsicológica, determina si existen deficiencias cognoscitivas y conductuales, que de alguna manera sirven para enseñarle al paciente a adaptarse a éstas, indicando los cambios y ajustes sociales, educativos y ambientales que deberá realizar. De cualquier forma, el objetivo central consiste en analizar el estado cognoscitivo del individuo y la presencia de síndromes clínicos, los cuales, según Ardila y Ostrosky (1991), pueden estar relacionados con disfunciones cerebrales.

El diagnóstico neuropsicológico.

Pese a que se han reconocido diferentes tipos de diagnóstico que dependen de las anormalidades encontradas y de interés; el examen neuropsicológico intenta establecer un diagnóstico sindromático, el cual pretende establecer a qué síndrome o síndromes corresponden las anormalidades halladas en un paciente con disfunción o daño cerebral. Particularmente el concepto de diagnóstico, se puede definir como “el acto de encontrar los síndromes responsables de los síntomas y signos del paciente” (Ardila y Ostrosky, 2012, p. 30).

Entendiéndose por síndrome como el conjunto de signos (manifestación anormal encontrada en el examen; es decir, la semiología) y síntomas (anomalías reportadas por el paciente).

Según Tirapu (2007), la valoración de personas con disfunción cognitiva incluye el estudio del rendimiento intelectual general, la atención, la velocidad de procesamiento de la información, la capacidad de aprendizaje y memoria, las habilidades perceptivas y motoras, el lenguaje y la comunicación, el razonamiento, la capacidad de solución de problemas y otras funciones. Ardila y Ostrosky (1991) por su parte, afirman que es importante considerar los síndromes derivados del daño cortical en el examen neuropsicológico del paciente, como son los síndromes atencionales, las afasias, alexias, agrafias, acalculias, agnosias, apraxias, amnesias y el síndrome disejecutivo; los cuales, son definidos como trastornos cognoscitivo-comportamentales que se observan en casos de patología cerebral, específicamente en áreas corticales de asociación. Cada síndrome neuropsicológico, según Ardila y Ostrosky (2012), tiene subtipos o clases con características aún más específicas. A continuación se describirán los síndromes neuropsicológicos brevemente:

Síndrome atencional

Específicamente, la atención tiene diversas definiciones, Luria (1991) la define como “El proceso selectivo de la información necesaria, la consolidación de los programas de acción elegibles y el mantenimiento de un control permanente sobre el curso de los mismos” (p.7). Por su parte Ríos, Periañez y Rodríguez (2011) la definen como una habilidad mental capaz de generar y mantener un estado de activación tal que permita un adecuado procesamiento de la información. Existen dos dimensiones básicas de atención en función del carácter intensivo o selectivo, generando diferentes tipos de atención, desde la dimensión selectiva que incluye a su vez dos modalidades: atención selectiva y atención dividida, y desde la dimensión intensiva que comprende la atención sostenida o de vigilancia (Parasuraman & Davies, 1984).

Por su parte, Posner & Petersen (1990) sostienen que las diversas manifestaciones atencionales son producto de sistemas atencionales separados que no dejan de estar relacionados entre sí, de tal manera que la atención es un sistema modular compuesto por redes, en la que cada una se encarga de funciones atencionales distintas además de estar asociadas con áreas cerebrales diferenciadas. Las tres redes propuestas son: la red de vigilancia o alerta, la red atencional posterior o de orientación y la red anterior o de control ejecutivo. La red atencional de vigilancia o alerta se encargaría de un estado preparatorio para la detección del estímulo, de tal manera, que una señal de advertencia cambia el estado de reposo por uno que implica la preparación para detectar y responder a una señal esperada. Si se requiere una respuesta acelerada para el objetivo, el tiempo de reacción mejora después de una advertencia, sin

embargo, esto no implica que las respuestas al estímulo sean más precisas (cometiéndose errores y anticipaciones) sino que la señal de advertencia cambia la velocidad de orientación de la atención y, por lo tanto, responde a la señal.

Según Petersen & Posner (2012), estudios recientes de neuroimagen han demostrado diferencias hemisféricas implicadas en los procesos de alerta; el hemisferio derecho se ha asociado más con el sistema de alerta tónico, mientras que el hemisferio izquierdo con el sistema de alerta fásico; el primero, refiere a a una rápida elevación del estado de activación y a un estado transitorio de preparación para procesar el estímulo, mientras que la alerta tónica, explica cambios más lentos en la disposición para procesar estímulos lo largo del tiempo (atención sostenida).

La función de la red posterior o de orientación, por otra parte, consiste en priorizar la información sensorial seleccionando una modalidad o ubicación. Cuando la señal y el estímulo objetivo aparecen en la misma posición espacial, hay mayor rapidez y precisión que cuando aparecen en distinta posición, de tal manera que al orientar la atención previamente hacia el lugar del estímulo objetivo se maximiza la percepción y velocidad de procesamiento (Posner & Petersen, 1990). Estudios de neuroimagen en personas normales y en pacientes con daños cerebrales muestran que las áreas cerebrales implicadas en esta función de orientación son el córtex parietal posterior, los núcleos pulvinar y reticular del tálamo y los colículos superiores (Funes y Lupiáñez, 2003). No obstante, las áreas frontales también han sido implicadas en formas relacionadas de procesamiento con las áreas posteriores, como son los campos oculares frontales y los movimientos oculares, tal y como lo ilustra la figura 15a.

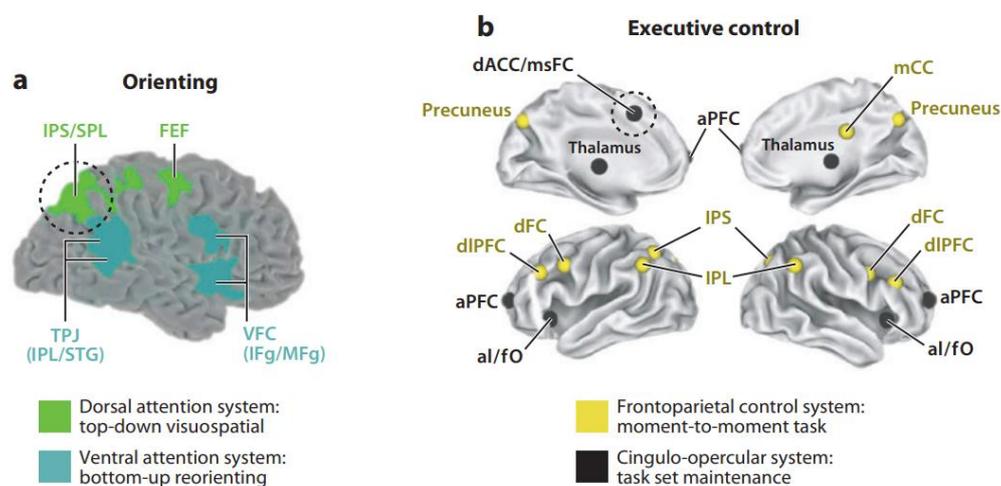


Figura 15. (a) Redes dorsales y ventrales de orientación. La red de atención dorsal (verde claro) consiste de los campos oculares frontales (FEF) y el surco intraparietal / lóbulo parietal superior (IPS / SPL). La red de atención ventral (verde azulado) consiste

de las regiones en la unión temporoparietal (TPJ) y la corteza frontal ventral (VFC). (b) El sistema de control ejecutivo consta de dos redes. La región en un círculo indica el miembro original del sistema de control ejecutivo de Posner y Petersen (1990). Las regiones restantes provienen de la elaboración del sistema cingulo-opercular original (negro) y la adición del sistema frontoparietal (amarillo) (recuperado de: Petersen & Posner, 2012).

Por último, la red atencional anterior o de control ejecutivo, se encarga del control voluntario sobre el procesamiento ante situaciones que necesiten algún tipo de planificación, desarrollo de estrategias, resolución de conflicto estimular o de respuesta así como de situaciones que implique la generación de una respuesta novedosa (Funes y Lupiáñez, 2003). Petersen & Posner (2012) señalan que el momento de la detección del objetivo captura la conciencia de una manera muy particular, si bien, es posible controlar los objetivos en secuencias de procesamiento sin demasiada dificultad, el momento de detección del objetivo produce interferencia en todo el sistema, relentizando la detección de otro objetivo. Los autores afirman que este conjunto de procesos está relacionado con la capacidad limitada del sistema de atención y con la conciencia misma, denominándose atención focal; la cual implica conexiones generalizadas como el córtex de la línea media y la córtex cingulado anterior (ACC) como lo ilustra la figura 15b.

Una manera para estudiar estas funciones ejecutivas es mediante tareas que presentan conflicto estimular y/o de respuesta como las tareas tipo Stroop; normalmente en estas tareas en las que la respuesta es incompatible al estímulo, se ponen en marcha procesos de control para resolver este conflicto. Estudios de neuroimagen, han indicado estructuras cerebrales implicadas en funciones de resolución de conflicto y funciones de control además del CCA, como es el área dorsolateral prefrontal izquierda. Las estructuras encargadas de detectar la novedad y estimulación saliente e inesperada son el córtex temporoparietal y el córtex frontal inferior lateralizado al hemisferio derecho (Funes y Lupiáñez, 2003).

El modelo original de Posner (1990), otorga un papel importante a la red anterior, que puede modular a las otras redes a través del desarrollo de estrategias, siempre y cuando las condiciones de la tarea lo requieran. Dicha teoría siempre ha defendido la idea de que las tres redes son sistemas anatómica y funcionalmente diferentes aunque interconectadas entre sí. De tal manera que un daño en algunas de estas redes podría generar estados confusionales o diversos síndromes de índole atencional como los parciales, de heminegligencia, de Blaint, de mutismo acinético así como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad y la simultagnosia (Ardila y Ostrosky, 2012).

Síndrome amnésico

La memoria es definida por Luria (1991) como: “La impresión, retención y reproducción de las huellas de la experiencia anterior, lo que da al hombre la posibilidad de acomodar información y contar con los indicios de la experiencia anterior tras desaparecer los fenómenos que lo motivaron” (p.55). Estos fenómenos, pueden relacionarse de igual modo a la esfera emocional, a las percepciones, al afianzamiento de los procesos motores y a la experiencia intelectual. Es uno de los procesos cognoscitivos más complejos, que al igual que la atención, interviene en el adecuado funcionamiento de muchos otros procesos cognoscitivos como la adquisición del lenguaje (Ardila y Rosselli, 1992).

Según Ardila y Ostrosky (2012), existen diferentes etapas en la memoria, la primera se conoce como la fase de retención o registro, consistente de recibir información por lo que funge como una fase de almacenamiento o de conservación de la información. Por otra parte, está la segunda etapa conocida como fase de evocación o de recuperación de la huella de memoria. En la actualidad, varios autores han propuesto diferentes modelos que clasifican a este proceso, como es la memoria sensorial, a corto plazo y la memoria de largo plazo (Squire, 1992). Para autores como Baddeley y Hitch (2002) existe otro tipo de memoria conocida como la memoria de trabajo. De cualquier forma, un daño cerebral aunque tenga diferente etiología, si interviene con los procesos de memoria o las áreas responsables en ella, puede generar diversos trastornos tales como las amnesias (Ardila y Ostrosky, 2012).

Afasia

Las afasias, por otra parte, se pueden definir como una perturbación en la comunicación verbal causada por lesiones cerebrales concretas (Hécaen, 1977). Para autores como Kertesz (1979) es un trastorno del lenguaje consecuente al daño cerebral, caracterizada por dificultades en la producción (agramatismo y/o parafasias), disminución en la comprensión y errores en la denominación (anomia). Por su parte Benson y Ardila (1996) sólo la definen como una pérdida o trastorno en el lenguaje causado por un daño cerebral. Las clasificaciones existentes de las afasias, realizadas por varios autores, concuerdan con características específicas en la modificación del lenguaje.

Existen diferentes términos para clasificar y distinguir a las afasias, sin embargo, se utilizarán los términos y características de acuerdo con Luria (1974) y Hécaen (1977). Los cuales, consideran la localización de la lesión cerebral utilizando las áreas de Brodman (AB) y aspectos clínicos particulares para describirlas. La clasificación se organiza de la siguiente manera:

- a) Afasia dinámica, lesión en el lóbulo frontal del hemisferio dominante, AB 47. Se caracteriza por adinamia verbal y grafica, alteraciones en la iniciativa y/o en la

- continuación activa de una conversación, pérdida del esquema lineal de la frase, lenguaje no fluente, ecolalia, comprensión intacta, fallas en lectura, escritura y cálculo.
- b) Afasia motora eferente, lesión en la región inferior de la zona premotora del hemisferio dominante, AB 44 y 45. Existe desorganización en la base cinética del acto motor del lenguaje, manifestando perseveraciones o estereotipos, lenguaje no fluente, parafasias fonológicas, lenguaje con agramatismo, fallas en lectura, escritura y cálculo.
 - c) Afasia motora aferente, lesión en la región postcentral inferior del hemisferio dominante, AB 43. Se presentan alteraciones en la organización cinestésica del lenguaje, problemas en las estructuras propiocepticas y espaciales de los movimientos del articulema. El paciente no encuentra o no sabe hacia donde dirigir los organos articulatorios. Problemas en el manejo de los "engramas cinestésicos", se altera la inervación aferente de los actos articulatorios lo que hace que se pierda la selectividad. La manifestación es la sustitución de fonemas por otros de rasgos distintivos próximos, el paciente "busca" la posición correcta. Existen dificultades en las praxias bucofonatorias, lenguaje no fluente, parafasias fonológicas, fallas en lectura, escritura y cálculo (de acuerdo a los síntomas del síndrome).
 - d) Afasia acústica amnésica, lesión en la región de la circunvolución temporal medial izquierda, AB 21 y 37. Se caracteriza por alteraciones en el volumen de la memoria verbal y la capacidad de retener el volumen verbal de información audioverbal. Existe lenguaje fluente, anomias, parafasias semánticas y fonológicas, fallas en la comprensión del lenguaje, en la escritura, lectura y cálculo.
 - e) Afasia acústico agnósica, lesión en la región posterior de la circunvolución temporal superior izquierda, AB 21 y 22. Se presentan alteraciones del oído fonemático, dificultades para reconocer, identificar o diferenciar los sonidos acústicos fonológicos del lenguaje. Falta de unión y/o concordancia del fonema con un significado, aunque con lenguaje fluente, parafasias fonológicas, parafasias semánticas, fallas en la repetición, dificultades en la denominación, jergafasia, fallas en la comprensión, así como fallas en lectura, escritura y cálculo.
 - f) Afasia amnésica, lesión en la región temporo-occipital, AB 39 y 40. Existen dificultades para denominar objetos. En la percepción de los objetos con sus características dominantes, una imagen visual (conceptual) íntegra, un sistema de asociaciones y relaciones multimodales, un sistema de conexiones léxicosemánticas y morfosintácticas. Alteraciones del sentido de la palabra, fallas en lectura, escritura y cálculo.

- g) Afasia semántica, lesión en la región temporo-parieto-occipital, AB 39, 40 y 37. En este tipo de afasia, hay alteraciones en la comprensión y producción de las estructuras lógico-gramaticales. Dificultades en la ubicación espacial y temporal, apraxia construccional, anomias, parafasias semánticas, parafasias fonológicas, fallas en la comprensión del lenguaje, dificultad en la solución de problemas matemáticos fallas en lectura, escritura y cálculo.

Debido a que las afasias se caracterizan por ser un trastorno de lenguaje, Luria (1977) expone, que este proceso único en humanos, es un sistema de códigos que ayuda para designar los objetos del mundo exterior, sus acciones, cualidades y relaciones entre los mismos. Además, afirma que: “Gracias al lenguaje, el pensamiento permite delimitar los elementos más esenciales de la realidad, configurar en una misma categoría cosas y fenómenos que en la percepción directa pueden parecer distintos, reconocer los fenómenos que –no obstante la semejanza externa- pertenecen a esferas diversas de la realidad” (Luria, 1980, p. 25).

El lenguaje tanto hablado como escrito, sirven para consumir el pensamiento y desempeñar el gran trabajo de precisar la actividad intelectual genuina del individuo; no obstante, la comprensión del enunciado verbal tiene una estructura psicológica muy diferente a la intelección de las informaciones escritas (Luria, 1980). Respecto a esto, Myers (2006) señala que el pensar, es el proceso mental mediante el que los seres humanos, en contacto con la realidad material y social, elaboran conceptos, los relacionan entre sí y adquieren nuevos conocimientos. Es la actividad mental asociada con el procesamiento, la comprensión, la capacidad de recordar para comunicar.

Alexias

Cuetos (2007) señala que el término de alexia, definido desde el ámbito psicológico, es un trastorno de lectura producido por una lesión cerebral. Existen diferentes tipos de alexias, algunos autores las clasifican en función de las disociaciones y otros en función de las topografías, es decir, desde la lesión cerebral. Sin embargo, estas clasificaciones clásicas han sido relacionadas, debido al cuadro sindrómico similar que presentan. De modo que la alexia con agrafia (central) corresponde a la alexia parieto-temporal, la alexia sin agrafia (pura o posterior) a la occipital, la alexia anterior a la alexia frontal y la espacial a la alexia del hemisferio derecho (Ardila y Rosselli, 2007).

Cuetos (2007) describe desde el enfoque cognitivo a través de una serie de modelos funcionales, un modelo genérico que permite conocer los procesos que intervienen en la lectura. Dicho modelo funcional comienza por una identificación de letras escritas, las cuales serán reconocidas porque se encuentran en el almacén del léxico visual. Después, a través del almacén

semántico o de memoria semántica, será posible acceder al significado de la palabra, para posteriormente pasar a su verbalización. Para poder leer una palabra en voz alta, primero se tiene que recuperar su forma fonológica es decir, su pronunciación, de otro almacén distinto, conocido como léxico fonológico.

A partir de este modelo de lectura y de las zonas cerebrales partícipes en cada proceso, es como se van a clasificar los diferentes trastornos aléxicos. Como afirma el autor: “Una lesión en las redes neuronales responsables de la ruta léxica producirá alteraciones diferentes que si la lesión afecta a las estructuras responsables de la conversión de grafemas en fonemas” (p. 115). Desde este enfoque, la alexia se clasifica de manera general en dos tipos, cuando la lesión se produce en las fases iniciales del procesamiento lector, se conoce como alexia periférica, y cuando se produce en los mecanismos lingüísticos (vía léxica o subléxica) se trata de una alexia central.

El siguiente modelo, sigue las directrices de las dos rutas, aunque la mayoría de las versiones del modelo consideran que un lector adulto normal tiene tres rutas funcionales entre la palabra escrita y la palabra hablada (figura 16).

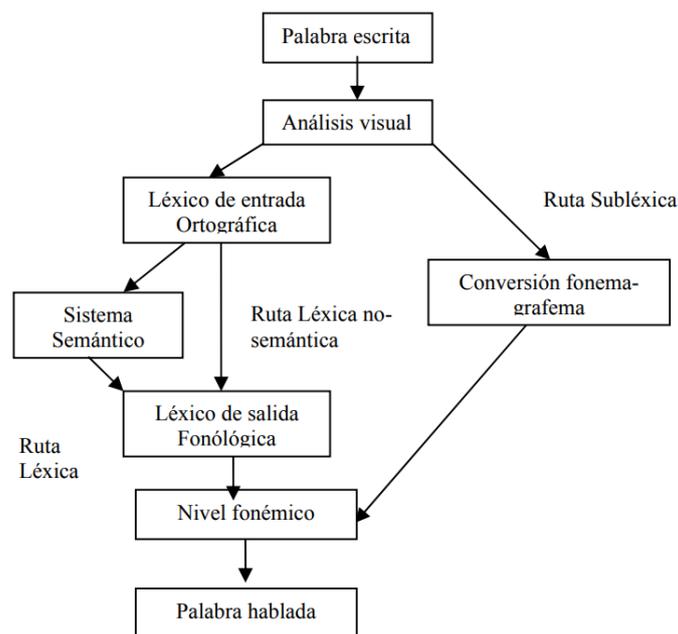


Figura 16. Modelo de las tres rutas, que sigue tres directrices funcionales entre la palabra escrita y la palabra hablada: una ruta léxica semántica, una ruta léxica no-semántica y una ruta subléxica (recuperado de: Viñals, Vega y Álvarez, 2003)

Gerhand (2001), indica que una de las rutas disponibles para el lector, es la vía semántica que se caracteriza porque la activación de una entrada fonológica ocurre indirectamente de la

entrada ortográfica léxica (ruta A), la segunda ruta léxica disponible para el lector, consiste en la activación directa de una entrada fonológica desde la entrada ortográfica léxica (ruta B), por otra parte, existe un procedimiento subléxico que convierte las letras en sonidos, permitiendo la lectura de palabras familiares y pseudopalabras (ruta C). Según el autor, este tipo de modelos explican el por qué después de un daño cerebral, el deterioro es selectivo en estos procesos, un daño en una la ruta A no implica un daño en la ruta C, es decir, los modelos de lectura son independientes y no interaccionan.

Agrafias

Particularmente, escribir implica el conocimiento de los códigos del lenguaje, habilidad para convertir fonemas en grafemas, conocimiento del sistema grafémico, poseer correcta motricidad fina y habilidad espacial para distribuir, juntar y separar letras (Sánchez, 2006). Cuando existe una alteración o pérdida de la habilidad para producir lenguaje escrito consecuente de algún daño cerebral se conoce con el término de agrafia (Jackson, 2002).

Existen aportaciones de modelos psicolingüísticos que explican el procesamiento de la escritura, de igual forma que en la lectura, estos modelos admiten dos procesos. Uno relacionado con la ruta semántica que implica estrategias más holísticas y se considera una vía directa al acceso del significado, mejor conocida como ruta léxica; y otro que se realiza mediante la ruta de conversión grafema-fonema y que utiliza estrategias analíticas, considerando una vía indirecta al significado, denominada ruta no léxica (Ellis, 1990).

En el caso de la escritura, especialmente en el castellano, algunos fonemas se representan con diferentes grafemas; para escribir correctamente determinadas palabras, es indispensable una representación mental de su forma ortográfica. El siguiente modelo (figura 17) tanto de lectura como de la escritura, ilustra la ruta léxica, en la que la escritura depende de la activación de las representaciones de las palabras familiares en el léxico ortográfico y la ruta subléxica o fonológica, en donde las reglas propias del idioma se convierten en representaciones de los fonemas en grafemas.

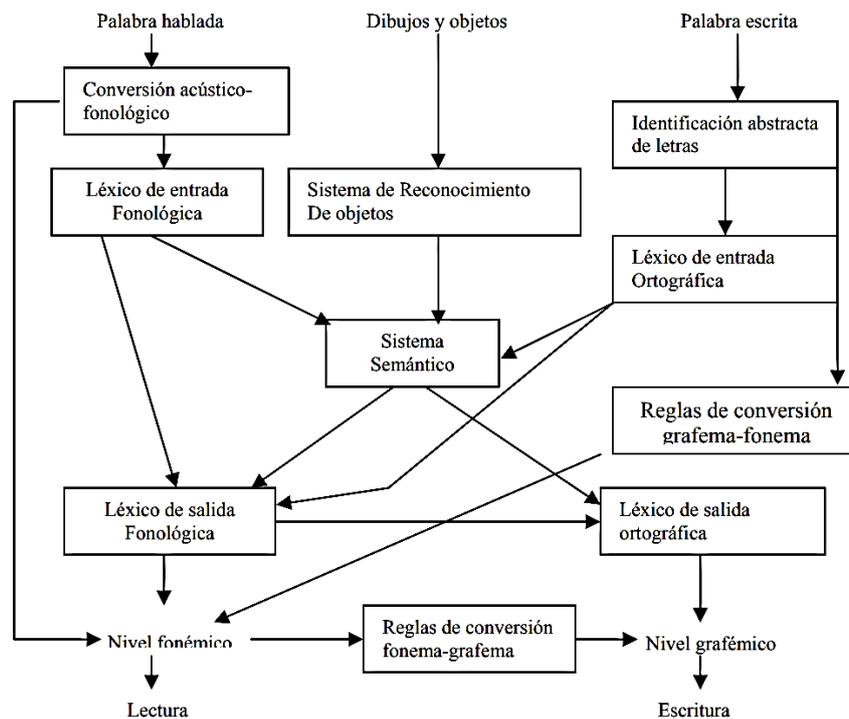


Figura 17. Modelo cognitivo de la escritura y lectura en conjunto que demuestra la necesidad de ambas rutas; la ruta léxica para las palabras de ortografía arbitraria y la fonológica para palabras desconocidas (recuperado de Viñals et al., 2003).

Acalculias

Henschen en 1925 define el término de acalculia, como un trastorno adquirido de la habilidad de cálculo secundario a una lesión cerebral. Aunque otros autores, prefieren el término de discalculia adquirida, puesto que la habilidad para el cálculo no suele perderse de forma completa (Bermejo y Castillo, 2006). Por su parte, Ardila, Galeano, y Rosselli (1998) establecen varias relaciones para el funcionamiento de esta habilidad, como es el dominio del lenguaje, el reconocimiento espacial, la inteligencia, la memoria a corto plazo, la ortografía y el simbolismo numérico, el procesamiento verbal y gráfico de la información, y las funciones ejecutivas. Relacionado a esto McCloskey, Caramazza & Bailia (1985) agrupan las funciones cognitivas en dos grupos importantes para la habilidad de cálculo.

El primero es conocido como el sistema de procesamiento numérico, encargado de la comprensión y producción de los números, ya sea en forma oral o escrita. El segundo, denominado como sistema de cálculo, se ocupa de la comprensión y el recuerdo del simbolismo y los principios matemáticos, así como de la ejecución de los procesos numéricos. Por su parte Bermejo y Castillo (2006) describe el proceso resolución de la operación aritmética, el cual inicia con el reconocimiento de la percepción auditiva y visual, en donde la memoria de trabajo, la percepción espacial y la atención realizan una labor importante. El manejo de los números,

requiere de un lenguaje de símbolos que puede ser utilizado de forma verbal fonográfica como escrita; la realización gráfica a diferencia de la mental, puede desempeñar las funciones de la memoria de trabajo.

Agnosias

Lima (2003), define a la agnosia como la incapacidad para identificar objetos en ausencia de defectos sensoriales, de la atención o de la conciencia. Según Kolb y Wishaw (2006) la agnosia visual es un término creado por Sigmund Freud para determinar la incapacidad de combinar las percepciones visuales concretas en patrones completos y por lo tanto, la incapacidad de reconocer objetos en sus representaciones pictóricas o de dibujarlos o copiarlos. Por su parte, Peña (2007) define a la agnosia visual como la incapacidad para identificar objetos mediante la visión, en ausencia de alteraciones visuales o intelectuales significativas.

Lissauer (como se citó en Peña, 2007) señala dos principales subdivisiones de la agnosia, conocidas como la aperceptiva, que es cuando el paciente no logra identificar un objeto ya que es incapaz de formar una representación estable o un percepto; y la asociativa, cuando hay un percepto normal pero atribuir una identidad con significado resulta imposible para los pacientes; la siguiente tabla incluye estas subdivisiones además de otros tipos de agnosias y sus principales características, resaltadas por autores como, Ardila y Osotrsky, 2012; Kolb y Wishaw, 2006 (tabla 4).

Tabla 4

Tipos de agnosias

Agnosias	Características
Agnosia para objetos	Imposibilidad de reconocer los objetos de forma inmediata y sintética, por lo que hay incapacidad de atribuir un significado a los objetos.
Agnosia para el color	Trastorno en el reconocimiento inmediato de colores, presentando una dificultad para entender la significación de los colores en relación con los objetos.
Agnosia aperceptiva	Incapacidad para reconocer diferencias que distinguen dos objetos similares y para la reconstrucción mental de formas visuales.
Agnosia asociativa	Incapacidad para relacionar formas con objetos.
Prosopagnosia	Perturbación en el reconocimiento visual de caras.
Agnosia auditiva	Incapacidad para identificar sonidos verbales y/o no verbales.
Asomatognosia	Las variedades de asomatognosias son la anosognosia inconciencia o negación de la enfermedad; anosodiaforia,

indiferencia ante la anefermedad; autopagnosia, incapacidad para localizar y nombrar partes del cuerpo; y asimbolia para el dolor que es la ausencia de reacciones normales al dolor.

Existen diferentes clasificaciones, no obstante se utilizaron las más comunes dentro del diagnóstico neuropsicológico.

Pese a los distintas clasificaciones, la agnosia visual, según Peña (2007) no es el único trastorno del reconocimiento y procesamiento visual que hay que tener en cuenta en un estudio neuropsicológico, se requiere conocer otras afecciones, como la ceguera cortical, la doble hemianopsia, la ceguera histérica y la ceguera disimulada. La ceguera cortical designa una destrucción de la corteza visual en áreas estriadas que comprenden la cisura calcarina y la cara interna del lóbulo occipital. En la doble hemianopsia sólo el paciente tiene visión macular y por tanto, visión central. La ceguera histérica consiste de la indiferencia del paciente ante la incapacidad visual sin llegar a la agnosognosia (incapacidad de percibir el déficit o entender la enfermedad). La ceguera simulada, se caracteriza por un síndrome parecido al de Munchhausen, en el cual, los pacientes crean dolencias para asumir el papel de enfermo.

Apraxias

La apraxia es un trastorno caracterizado por pérdida del movimiento hábil sin que éste sea consecuencia de una debilidad, incapacidad para moverse, del tono muscular, posturas anormales, deterioro intelectual, mala comprensión o algún otro trastorno del movimiento como el temblor (Kolb y Wishaw, 2006). Heilman, específicamente la define como: “la incapacidad para ejecutar de manera apropiada un movimientos diestro aprendido”. Debido a que la apraxia no forma una entidad anatomoclínica, la apraxia se subdivide en diversos tipos, los cuales, tienen un substrato neurológico diferente (Lima, 2003).

Para autores como Carlson (1996), existen cuatro tipos principales de apraxias: la apraxia de las extremidades, refiere a problemas con el movimiento de brazos, manos y dedos. La apraxia oral, implica problemas con los movimientos de los músculos necesarios para hablar. La apraxia gráfica, refiere a un tipo específico de deficiencia en la escritura; y la apraxia de construcción, consiste en una dificultad para dibujar o construir objetos. Sin embargo, la tabla 5, describe las particularidades de los diferentes tipos de aparaxias que han clasificado los siguientes autores: Ardila y Ostrosky, 2012; De Renzi, 1989; Hécaen, 1977; Nogales et al., 2005.

Tabla 5

Tipos de apraxias

Apraxia ideatoria	Ausencia de representación mental precisa del acto a ejecutar.
-------------------	--

Apraxia ideomotora	Existe la representación mental correcta de los movimientos que componen el acto, pero los músculos encargados de ejecutarlo no pueden realizarlo.
Apraxia constructiva	Se manifiesta en el dibujo por la imposibilidad de establecer relaciones espaciales correctas entre los elementos gráficos.
Apraxia de la marcha	Disminución o pérdida facultatoria de disponer convenientemente las piernas con el fin de caminar.
Apraxia buco-linguo-facial	Capacidad de masticar y tragar, aunque existe dificultad o incapacidad de realizar movimientos buco-linguo-faciales cuando se solicita.
Apraxia del vestir	Alteración en el conocimiento del cuerpo y de su relación con los objetos y con el espacio en el cual se desplaza.
Apraxia óculomotora	Incapacidad de dirigir la mirada a un punto en específico cuando es solicitado.

La clasificación, es una recopilación breve de diferentes autores para el diagnóstico neuropsicológico

De manera general, se mencionaron los síndromes neuropsicológicos de interés en el examen neuropsicológico, demostrando que diferentes signos y síntomas pueden estar relacionados con alguna lesión cerebral particular. Asimismo, el considerar la gravedad del daño en cualquiera de los ya señalados síndromes, puede establecer un pronóstico que facilite tanto al clínico como al paciente y familiares, las limitaciones y consideraciones en el tratamiento, la posibilidad laboral del paciente, el tratamiento que debe seguir la familia, así como guiar y orientar las perspectivas y posibilidades de la familia y del paciente en relación con sus actividades y desempeño en la vida cotidiana.

Estudios de neuroimagen en pacientes con tumores cerebrales.

Desde los años 70s técnicas innovadoras en neurofisiología dieron importancia tanto a los principios de la organización cerebral que dejaron a un lado los diagramas rígidos de la localización cerebral como a la significación del control cortical de la actividad conductual y a las conexiones intra e interhemisféricas (Ardila y Ostrosky, 1991). En la actualidad, resultados de estudios como la resonancia magnética funcional en imágenes (fMRI), electroencefalografía (EEG) o estudios de magnetoencefalografía (MEG) que evalúan la función cerebral, pueden proporcionar información útil y una cantidad tan grande de datos que llega a ser un desafío para análisis e interpretación. Una forma de organizar y reducir la cantidad de datos es representar

el resultado como una red. La teoría de la red moderna se utiliza cada vez más en la neurociencia para estudiar los cerebros de sujetos sanos y enfermos (van Straaten & Stam, 2013).

En una revisión bibliográfica, Sporns (2013) detalla la estructura y función de las redes cerebrales, recalando que el funcionamiento del cerebro depende de su arquitectura de red. Menciona que la conectividad estructural del cerebro, también conocida como *conectoma*, comprende un mapa completo de las conexiones estructurales del cerebro que forman dinámicas neuronales o patrones de conectividad funcional y efectiva. La conectividad funcional registra patrones entre regiones, también conocidas como redes funcionales, mientras que la conectividad efectiva intenta discernir redes de influencias causales. Asimismo, las redes cerebrales se pueden derivar de observaciones anatómicas o fisiológicas, lo que da como resultado redes estructurales y funcionales, respectivamente.

La conectividad estructural describe las conexiones anatómicas que unen un conjunto de elementos neuronales, estas conexiones generalmente se refieren a proyecciones de materia blanca que unen regiones corticales y subcorticales y que pueden ser captadas a través de la obtención de imágenes con tensor de difusión (DTI). Por otra parte, la conectividad funcional generalmente se deriva de observaciones de series de tiempo y describe patrones de dependencia estadística entre elementos neurales. Los datos de series de tiempo se pueden derivar con una variedad de técnicas y pueden medirse con una variedad de métodos de registro de neuroimágenes o electrofisiológicos: fMRI, EEG y MEG. Las redes funcionales se desarrollan dentro de las redes estructurales del conectoma mientras el cerebro está activo endógenamente (o "en reposo") y en el curso del estímulo o tarea evocada.

Por ejemplo, en investigaciones donde se ha usado DTI en pacientes sanos en estado de reposo, ha sido posible notar que múltiples regiones cerebrales corticales anatómicamente separadas están funcionalmente vinculadas entre sí formando redes. Estos estudios permiten contemplar regiones que muestran un comportamiento cerebral sincronizado con alto nivel de conectividad funcional durante el descanso formando las llamadas redes en estado de reposo, por sus siglas en inglés (RSN) (Lowe, Dzemidzic, Lurito, Mathews & Phillips, 2000).

En la investigación de Van den Heuvel, Mandl, Kahn & Hulshoff (2009) se hizo un análisis de DTI y fMRI en sujetos sanos en estado de reposo, con el objetivo de examinar y correlacionar las conexiones estructurales y funcionales. Los resultados mostraron que tractos anatómicos de materia blanca interconecta redes RSN, lo que confirma que el cerebro no consiste de redes funcionales completamente independientes y estructuralmente conectadas, por el contrario, es una red totalmente integrada que indica la existencia de conexiones funcionales y estructurales.

Con respecto al concepto de integración, Sporns (2013) la distingue de términos como la segregación e influencia. La segregación (o especialización) se refiere al grado en que los elementos de una red forman grupos separados. La integración se refiere a la capacidad de la red como un todo para interconectarse e intercambiar información, mientras que las medidas de influencia informan cómo los nodos (elementos neuronales) o bordes (conexiones mutuas) individuales están integrados en la red y la medida en que contribuyen a la integridad estructural y al flujo de información de la red.

Desde la perspectiva de una red integrada, se han hecho estudios en lesiones cerebrales focales, causadas por ejemplo, por apoplejía o tumor cerebral y se ha demostrado que éstas pueden alterar la morfología y la función de regiones cerebrales alejadas del área de daño estructural (Carrera & Tononi, 2014). Por ejemplo, De Baene, Rutten, & Sitskoorn (2017) usando la tecnología de grafos exploraron los efectos de la velocidad de crecimiento del tumor en la topología de la red funcional del hemisferio contralateral a la lesión. Cabe mencionar que esta tecnología, describe y cuantifica las redes al reducirlas a conjuntos abstractos de nodos y conexiones (van Straaten & Stam, 2013).

Sus resultados, evidenciaron cambios remotos después de un daño focal tanto a nivel de la conectividad funcional como a nivel de organización cerebral global. Así mismo, cuando el daño se inflige más lentamente o cuando el tumor es de crecimiento lento, la compresión funcional y la remodelación estructural de estas áreas parecen ser más efectivas. Gracias a la tecnología de grafos, los autores hallaron notables diferencias, las personas con LGG (glioma de bajo grado) mostraban una menor segregación y una mayor integración en el hemisferio contralateral a la lesión, a diferencia de las que tenían HGG (glioma de alto grado), es decir, tenían una menor capacidad de procesamiento de información local especializado y una mayor capacidad de procesamiento de información distribuida globalmente en el hemisferio contralateral.

Los resultados de su investigación, reafirman la postura de que las lesiones cerebrales focales pueden alterar la morfología y la función de áreas cerebrales remotas, específicamente en áreas contrahemisféricas. Aunque un glioma difiere de otros tumores, investigaciones como estas aportan un mejor entendimiento en la organización funcional de las áreas no dañadas, teniendo una perspectiva de red sobre los efectos de una lesión focal (De Baene, Rutten, & Sitskoorn, 2017). Referente a esto, Schonberg, Pianka, Hendler, Pasternak & Assaf (2006) afirman que a pesar que el DTI se ha convertido en una herramienta muy común para la investigación de la arquitectura de la materia blanca, existen limitaciones para delinear la organización de la materia blanca en la vecindad de lesiones cerebrales y especialmente en tumores cerebrales;

verbigracia, el seguimiento de las fibras en las proximidades o dentro de las lesiones se complica aún más debido a los cambios en el tejido enfermo, como el elevado contenido de agua (edema), la compresión del tejido y la degeneración.

Según Derks, Reijneveld & Douw (2014) las alteraciones generalizadas en la topología de la red se encuentran en pacientes con tumores cerebrales, que se relacionan con sus problemas cognitivos. Tal es el estudio realizado por Xu et al. (2013) que demostraron la relación entre las propiedades modificadas de la red cerebral funcional y el declive del coeficiente intelectual (CI) en pacientes LGG. Dentro de sus hallazgos, los centros de red que podrían afectar significativamente la eficiencia de la red global, se encontraban en la ínsula derecha y en la corteza cingulada posterior derecha en los controles sanos, mientras que los pacientes con LGG, estos centros de red se encontraban en los tálamos derecho y la corteza cingulada posterior derecha. Por su parte, Derks et al. (2014) afirman que los pacientes con tumores cerebrales, independientemente del grado o ubicación del tumor como es el LGG, el HGG y el meningioma, tienen déficits cognitivos con un carácter general.

Con una visión basada en la red cerebral, los autores apoyan la hipótesis de que una visión puramente localizacionista de la cognición no logra una comprensión completa de los problemas en pacientes con tumores cerebrales. Los hallazgos, dejaron ver que los déficits se ubican en los dominios de la atención, la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento de la información y el funcionamiento ejecutivo. No obstante, los déficits cognitivos generalizados que experimentan los pacientes con tumores cerebrales se reflejan en alteraciones en la topología de red global y local, que dependen tanto de la localización, del grado tumoral como de la frecuencia neurofisiológica.

En su estudio, explican que una característica de las redes complejas es la arquitectura del "mundo pequeño", que fue el primer principio teórico de red que se aplicó al sistema nervioso. Esta topología combina alta integración global con especialización local y concluyen que las personas con tumores cerebrales constantemente muestran perturbaciones en la arquitectura del "mundo pequeño". La topología del mundo pequeño se relaciona con el funcionamiento cognitivo en controles sanos: una longitud de camino anatómica y rs-fMRI más corta se asocia con un cociente de inteligencia más alto. En las redes MEG, el aumento de la topología del mundo pequeño al tener un mayor agrupamiento también se asocia con un mejor funcionamiento cognitivo (Li, et al., 2009).

En otro estudio, Bartolomei et al. (2006) usaron MEG con el que demostraron diferencias entre personas sanas y personas con LGG, HGG y meningiomas. En este último grupo, se perdieron conexiones funcionales de banda ancha (0,5-60 Hz), donde la pérdida no se limitó al

área del tumor en sí, sino que incluso se observó dentro del hemisferio contralateral. Por otra parte, en la misma exploración se corroboró la magnitud de las alteraciones cognitivas basadas en la lateralización del tumor ya que las pérdidas fueron más graves en pacientes con tumores del lado izquierdo. En cuanto a las conexiones funcionales de banda ancha, la disminución en la conectividad se produjo principalmente en las frecuencias más altas: alfa (9-12 Hz), beta (13-25 Hz) y gamma (26-60 Hz). Indicando pérdida de comunicación funcional de alta frecuencia en todo el cerebro y también a una distancia del tumor.

Contrario a las frecuencias delta (5,0-4 Hz) y theta (4-8 Hz), en las que hubo una mayor conectividad funcional tanto en los meningiomas como en los gliomas LGG y HGG. Se concluyó que la disfunción cognitiva global está relacionada con la interrupción de la estructura de la red. Una mayor agrupación de bandas delta corresponde a puntuaciones más bajas de memoria verbal, mientras que una mayor agrupación de bandas theta se asoció con un funcionamiento ejecutivo más deficiente, por lo que, el aumento de la conectividad de baja frecuencia puede considerarse un proceso patológico, en lugar de ser un mecanismo compensatorio.

Investigaciones como estas, además de relucir que la conectividad funcional y estructural se encuentran totalmente integradas, permiten comprender que los resultados de una evaluación cognitiva, lejos de una perturbación asociada a una lesión focal, pueden deberse a una alteración tanto a nivel de la conectividad funcional como a nivel de la organización global posibilitando un mayor entendimiento en el tipo de intervención y tratamiento como soportes para el pronóstico del paciente con tumor cerebral. Los siguientes apartados ahondarán en los cambios neuropsicológicos en pacientes con meningiomas cerebrales, y schwannomas vestibulares, en donde se abarcarán temas como los tipos de intervención quirúrgica y sus efectos cognitivos. Como explica De Baene et al. (2017) los cambios en la topología de la red, en respuesta a la resección del tumor van de la mano con el resultado cognitivo.

Cambios neurocognoscitivos en pacientes con tumores cerebrales.

Una de las actividades fundamentales del neuropsicólogo clínico, es la evaluación de las secuelas cognoscitivas y comportamentales que resultan de patologías cerebrales, considerando que la finalidad no sólo reside en una búsqueda y descripción de anormalidades asociadas a un daño cerebral sino también en un análisis de la topografía y extensión del proceso patológico para posibles intervenciones terapéuticas dentro de la evolución del paciente, por tal motivo, el examen neuropsicológico debe repetirse posteriormente en el tiempo. En casos de tumores

cerebrales es deseable evaluar al paciente antes, después de la resección tumoral y realizarlo también algunos meses después de la recuperación del trauma quirúrgico (Ardila y Ostrosky, 1991).

En un estudio realizado por Vega (2008) se analizaron a 8 pacientes con meningiomas supratentoriales, los cuáles fueron evaluados antes y después de 38 días de la intervención quirúrgica con la prueba del COGNISTAT y con la Escala de Memoria de Wechsler (forma I). Los meningiomas, que tenían un volumen promedio de 59,130 mm³, comprometían áreas corticales pertenecientes a la mayoría de los lóbulos cerebrales a excepción del lóbulo occipital, provocando dilatación ventricular y desplazamiento de las estructuras adyacentes que indicaban un comprometedor incremento de la presión intracraneal.

Antes de la intervención quirúrgica en la prueba del COGNISTAT los pacientes presentaron alteraciones con daño menor en las áreas de memoria audioverbal, cálculo, razonamiento y un daño mayor en habilidades constructivas. En la escala de Memoria de Wechsler, las funciones relacionadas con memoria a corto plazo, de trabajo, semántica, visual y aprendizaje asociativo tuvieron un rendimiento menor al 50% del rango promedio. Sin embargo, una vez hecha la resección del tumor, a pesar de apreciarse un cambio favorable, las áreas de construcción, memoria audioverbal y cálculo aún se encontraban en el rango de daño menor en el COGNISTAT. En la prueba de Wechsler se detectaron cambios favorables en las escalas de información general, orientación y un ligero incremento en el Coeficiente Mnésico Total, sin haber un cambio significativo en el resto de las áreas.

Adicionalmente, se hicieron dos correlaciones estadísticas, la primera consistió entre el volumen del meningioma y el desempeño de cada prueba y la segunda, después de la intervención quirúrgica, entre el grado de resección de Simpson y el desempeño de cada prueba. El grado de resección, es un sistema de clasificación propuesto por Donald Simpson en 1957, con el propósito de sistematizar el nivel de resección de los meningiomas intervenidos quirúrgicamente. La clasificación consiste de cinco niveles en el que los tres primeros (I, II y III) implicaban una resección completa de la tumoración, el nivel IV una parcial resección y el nivel V una cirugía descompresiva o simplemente una biopsia (Yaya, Juan y Guillem, 2008).

Los resultados arrojaron que entre mayor cantidad de tejido tumoral extirpado, es decir menor grado Simpson, mejor es el desempeño neurocognoscitivo en la prueba del COGNISTAT y más alto el coeficiente de memoria en la Escala de Wechsler. En relación al tamaño del meningioma, el desempeño promedio de los pacientes cuya neoplasia era de tamaño pequeño fue mejor que en aquellos pacientes con neoplasias de tamaño más grande (tumores

medianos y tumores grandes) tanto en el desempeño neurocognoscitivo como en el coeficiente mnésico.

Es importante resaltar que el tipo de intervención quirúrgica para la eliminación del meningioma puede afectar la calidad de vida del paciente (Derks et al., 2014). En el caso de radioterapia (RT), investigaciones confirman que interviene negativamente en los procesos de aprendizaje, memoria e incluso en el proceso de neurogénesis hipocampal debido a la radiación para su procedimiento (Byrne, 2005). En una revisión acerca de la influencia sobre las funciones cognitivas de los tratamientos para tumores cerebrales basados en RT, Pérez y Clavel (2011) centraron los hallazgos en tres aspectos importantes: a) alteraciones cognitivas debidas a la RT, b) factores de riesgo para el desarrollo de deterioro cognitivo inducido por la RT y c) el tiempo transcurrido desde la aplicación de la RT hasta la aparición de las alteraciones cognitivas.

Según los autores, los estudios que confirman hallazgos de las últimas décadas indican que las funciones comúnmente afectadas son la atención, la memoria, el aprendizaje, la psicomotricidad y las funciones ejecutivas. En otro aspecto, se encontró relación entre la edad de exposición y el volumen de radiación con las secuelas cognitivas; en los pacientes pediátricos el factor de riesgo más importante es la edad ya que a menor edad mayor es el riesgo, en cambio, en los pacientes adultos, mayores de 60 años, el factor de riesgo clave son las dosis altas de radiación. Como último aspecto importante el tiempo transcurrido desde la aplicación de radioterapia hasta la aparición de los déficits cognitivos es de largo plazo, considerando de seis meses hasta 12 años.

A diferencia de la RT, Meskal, Gehring, van der Linden, Rutten, & Sitskoorn (2014) comprobaron una mejoría cognitiva y emocional en pacientes con meningiomas, después de la extirpación quirúrgica. Sin embargo, aclaran que estos pacientes se enfrentan a disfunciones en varios dominios cognitivos, tanto antes como después de los 3 meses de la operación. También compararon resultados entre el funcionamiento cognitivo y la ubicación del tumor (supratentoriales, infratentoriales y en la convexidad del cerebro) con una breve batería computarizada de pruebas neuropsicológicas, conocida por sus siglas en inglés como: CNSVS, que evalúa procesos cognitivos como memoria, velocidad psicomotora, tiempo de reacción, atención compleja, flexibilidad cognitiva, velocidad de procesamiento, funcionamiento ejecutivo y una evaluación de la depresión y ansiedad.

De los resultados, los autores comprobaron las alteraciones preoperatorias, en el caso de la batería neuropsicológica 47 de 68 pacientes (69%) obtuvieron un puntaje bajo o muy bajo en uno o más dominios cognitivos. Después de la operación, 27 de 62 pacientes (44%) obtuvieron puntajes dentro de este rango. El rendimiento de la prueba mejoró en todos los dominios

cognitivos después de la operación, con la excepción de la velocidad psicomotora y el tiempo de reacción. En la valoración emocional, por otra parte, los hallazgos indicaron una reducción de la ansiedad y depresión después de la cirugía.

Con respecto al funcionamiento cognitivo preoperatorio y la ubicación del tumor, no se encontraron diferencias significativas entre los tumores supratentoriales e infratentoriales, entre la base del cráneo, los tumores de la convexidad y los ubicados en la hoz del cerebro, ni en los tumores localizados en el hemisferio izquierdo o derecho. No obstante en el funcionamiento cognitivo postoperatorio, sólo se encontró una diferencia significativa en el dominio de la atención, ya que los pacientes con meningiomas infratentoriales tenían un mejor rendimiento que aquellos con tumores supratentoriales.

Por último, no se encontraron asociaciones significativas entre la ubicación del tumor y la mejoría cognitiva a lo largo del tiempo, resultados que surgieron en la segunda evaluación postoperatoria que fue realizada tres meses después de la intervención. Por otra parte, hay estudios como el de Krupp et al. (2009) en el que sólo se hizo evaluación cognitiva postoperatoria. En los resultados, aparecieron déficits mayores de atención, inteligencia, conocimiento verbal, fluidez verbal y habilidad técnica en pacientes de aproximadamente 55 años de edad, empeorando en pacientes con edad avanzada, en comparación con los valores poblacionales normativos.

A diferencia de los meningiomas que crean perturbaciones en dominios cognitivos antes y después de su tratamiento, los schwannomas vestibulares no los generan sino hasta que han sido retirados mediante radioterapia o resección microquirúrgica. Este tipo de gliomas tienen tres rutas clásicas de acceso quirúrgico: translaberíntico, transtemporal y suboccipital. La intervención por la vía transtemporal ha llamado la atención de investigadores ya que al acceder por esta ruta se han notado deficiencias cognitivas en los pacientes y problemas con su calidad de vida (Schwager, 2011).

El estudio realizado por Minovi et al. (2005) ejemplifica el tipo de intervención y las secuelas afectivas y cognitivas. Se hizo un seguimiento de 54 meses en pacientes operados de SV para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud mediante una entrevista clínica y la escala de depresión de Beck y las funciones mnésicas a través de la escala de memoria Wechsler. Las pruebas arrojaron que existe una correlación muy alta entre los hallazgos de la RM postoperatoria y los datos neuropsicológicos.

De los 41 pacientes operados transtemporalmente un total de 47.5% de los pacientes fueron diagnosticados con trastorno afectivo y / o mnésico. En el seguimiento de MRI (doble ciego), el 40.5% de estos pacientes tenían lesiones del lóbulo temporal correspondientes al sitio de

acceso quirúrgico. De este subgrupo, 80% tenía trastornos afectivos y cognitivos: 20% depresión, 60% trastornos mnésicos. A diferencia de los pacientes operados de SV que no tenían lesiones ya que sólo el 22,7% fueron diagnosticados con deficiencias, 9,1% depresión, 13,6% trastornos mnésicos.

En este mismo aspecto, en la investigación de Schick, Greess, Gill, Pauli & Iro (2008) también se evaluó el rendimiento neuropsicológico, el estado emocional y la calidad de vida, después de la eliminación por la ruta transtemporal del neurinoma del acústico. Específicamente el abordaje fue una cirugía ampliada de la fosa media, este tipo de aproximación quirúrgica proporciona una buena exposición del canal auditivo interno con la posibilidad de preservar la función auditiva. Sin embargo, la necesidad de elevar el lóbulo temporal utilizando dicho enfoque extradural conlleva el riesgo de dañar el tejido cerebral generando gliosis y secuelas como convulsiones, aparición de epilepsia o afasia (Gjuric, Wigand, & Wolf, 2001).

A través de los estudios de imagen postoperatoria, se encontró gliosis (proliferación de células gliales en regiones lesionadas del SNC) en el lóbulo temporal en algunos pacientes, lo que sirvió como comparación contra aquéllos que no presentaban. En diferentes porcentajes de pacientes con gliosis, se vieron afectadas las zonas de la circunvolución temporal inferior, la circunvolución temporal medial y la circunvolución occipitotemporal lateral. Los resultados arrojaron diferencias significativas entre ambos grupos y entre cirugías realizadas en ambos hemisferios. Específicamente, en las pruebas del BAT y BT los pacientes con cirugía en el hemisferio izquierdo, con gliosis particularmente severa, tenían un desempeño pobre que aquéllos que no presentaban gliosis o que aquellos que la tenían en el hemisferio derecho.

Por otra parte, se encontraron síntomas depresivos, en un porcentaje relativamente pequeño del grupo de pacientes, los cuales no tuvieron alguna relación con el grado de gliosis ni con la ubicación de esta. Con respecto a los diferentes aspectos psicosociales, los pacientes eran más inhibidos, más inseguros, más agresivos, más reservados y más serios a comparación del grupo control (sanos). Al centrarse en las posibles diferencias según el lado donde se realizó la cirugía, se encontró que los pacientes operados en el lado izquierdo eran más inhibidos, más reservados y más serios que los operados en el lado derecho (Schick et al., 2008).

En general, muy pocos estudios se han centrado en posibles cambios morfológicos y funcionales del lóbulo temporal después de la cirugía del schwannoma vestibular (Schwager, 2011). Por otra parte hay pocos pacientes con SV que se arriesgan a llevar a cabo el tratamiento basado en radioterapia o resección microquirúrgica ya que se corre el riesgo de perder por completo la audición del oído afectado (Zarranz, 2003). Investigaciones basadas tanto en el estudio de schwannomas o meningiomas, dejan en claro los efectos de lesiones focales antes y

después del tratamiento quirúrgico o a base de radioterapia, en el rendimiento cognitivo. No obstante la localización del tumor y el tipo de enfermedad asociada, como es el caso de la NF2, implica tomar en cuenta el tipo de pronóstico del paciente así como otras alteraciones que forman parte de la sintomatología. El siguiente apartado describirá el caso de una paciente diagnosticada con esta enfermedad y las alteraciones cognitivas debidas a los múltiples meningiomas.

Método

Presentación del caso

KL, paciente con alteraciones neuropsicológicas después de la resección de dos meningiomas por enfermedad de Neurofibromatosis tipo 2

Ficha de identificación

KL es una mujer de 27 años de edad, soltera, diestra con 18 años de escolaridad. Originaria y residente de Hidalgo en el municipio de Pachuca de Soto, pertenece a una familia nuclear constituida por sus padres y su hermano mayor, con los que actualmente cohabita. Cuenta con una licenciatura en Comercio y con una carrera trunca de Mercadotecnia en línea, la cual fue interrumpida por los síntomas de la enfermedad. Después de suspender sus estudios, se ha dedicado a participar con algunas tareas del hogar.

Antecedentes heredofamiliares

Padre con Hipertensión Arterial Sistólica. Abuela paterna con Insuficiencia Renal Crónica. Abuelo y primos hermanos, de parte de la familia materna, con Epilepsia.

Antecedentes personales no patológicos

Habita en casa propia con todos los servicios de urbanización. Baño cada tercer día, con cambio de ropa cada tercer día. Alimentación adecuada en cantidad y calidad. Sueño irregular en ocasiones insomnio, de tal manera que acostumbra a levantarse tarde y demorar en iniciar sus actividades del día. Niega hábitos de alcoholismo, tabaquismo y toxicomanía.

Antecedentes personales patológicos

Alérgica a amoxicilina, penicilina, naproxeno, paracetamol, incomicina, ambroxol y ciprofloxacina. No ha recibido anteriormente intervenciones quirúrgicas, transfusionales ni hospitalizaciones. Actualmente padece de gastritis por lo que ha recibido medicamento para

tratarlo. En la entrevista con los padres, no reportaron algún trastorno en el desarrollo o dificultades específicas de aprendizaje (cálculo, lecto-escritura y habla).

Padecimiento actual

Clínicamente, los síntomas comenzaron con padecimiento de zumbido y sensación de hipoacusia progresiva en el oído derecho, por lo que fue a realizarse estudios de Ootología en su residencia de origen. Posteriormente, en el año 2014, fue remitida al Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez, en el que se realizaron primeros estudios de audiometría y RM. Se identificaron lesiones compatibles con múltiples meningiomas y schwannomas vestibulares bilaterales. Los resultados de RM y TC indicaron diagnóstico de NF2.

Repercusiones

Estudios académicos: Los síntomas de la enfermedad y los estudios paraclínicos impidieron que KL dedicara tiempo en su formación académica con la carrera de mercadotecnia, de manera que tuvo que suspenderla durante un semestre; en el siguiente ciclo escolar intentó reanudarlos, sin embargo, se le dificultaba poner atención a las lecturas y manejar adecuadamente la computadora para acceder a la plataforma en línea o realizar sus tareas, como escribir en el teclado y recordar los procedimientos para editar un texto.

Dinámica con la familia: En la entrevista, los padres mencionaron un aspecto interesante en el trato que le han dado a KL, ya que éste ha sido demasiado condescendiente, acentuándose aún más después de la intervención quirúrgica. Antes de la cirugía, por ejemplo, KL no acostumbraba a involucrarse en el orden y limpieza de sus artículos personales; después de la cirugía, las actividades más sencillas como cortar un pedazo de carne con un cuchillo y tenedor, las realizaba su madre. Si bien, son tareas que KL podía realizar sin algún problema y que a sus padres no aquejaba, denota el tipo de dinámica familiar que han llevado durante años.

Por otra parte, los padres notaron que los síntomas de la enfermedad y la intervención quirúrgica en su hija perjudicaron algunas de sus funciones cognoscitivas, afectando así, sus actividades de la vida cotidiana y haciéndola más dependiente para realizarlas. Verbigracia, la dificultad para manejar el dinero en efectivo (monedas y billetes), que la hacía depender de alguien más para realizar alguna compra, además del impedimento para leer y comprender lecturas sencillas, originó que su padre le impartiera clases de matemáticas y comprensión de lectura, así como ejercicios de escritura para mejorar la ortografía.

La profesión de su padre, ya jubilado, consistió en la docencia de educación primaria; por lo que motivado por los recursos con los que contaba para ayudar a su hija, decidió darle clases dos horas cada día. Las sesiones, comenzaron con la enseñanza básica de las matemáticas, como

determinar las unidades, decenas y centenas en una cantidad (valor absoluto y relativo) hasta realizar operaciones escritas de adición y sustracción (suma, resta, división y multiplicación); en otras ocasiones supervisaba la lectura de KL así como su comprensión realizando preguntas abiertas escritas y revisando las respuestas. Por otra parte, ambos padres, optaron para que su hija se integrara más en las labores domésticas, desde ayudar a hacer la comida hasta los quehaceres de limpieza; tareas que no acostumbraba hacer, inclusive antes que manifestara los primeros síntomas de la enfermedad (tinnitus e hipoacusia). Cabe mencionar también su compromiso con el orden y limpieza de sus pertenencias y de su área personal (dormitorio).

Con el fin de mantenerse activa, KL comenzó a asistir a clases de pintura y guitarra, éstas últimas junto con su padre, quien practicaba con ella en casa ayudándola a realizar los ejercicios encomendados en el curso. Es necesario aclarar, que estas actividades comenzaron a realizarse después de aplicadas las pruebas para la evaluación neuropsicológica, aproximadamente 5 meses después de la cirugía; no obstante, se tuvo razón de este dato debido a que KL continuaba yendo al consultorio para realizar otras tareas y obtener mayor información desde un aspecto más cualitativo. La ejecución y el rendimiento de las tareas se detallarán más adelante, y se considerarán las clases del padre de KL como un tipo de intervención que pueda afectar los resultados en los aspectos de cálculo, lectura y escritura.

Estudios paraclínicos.

Tabla 10

Estudios previos a la intervención quirúrgica

Tipo de estudio	Fecha	Hallazgos
RM craneal	28/07/2014	En el interior del atrio ventricular izquierdo se identifica proceso ocupante de espacio, el cual es isoíntenso en diferentes secuencias; con el contraste tiene reforzamiento intenso y homogéneo, mide 37.89 x 41.74 x 41.64 mm en sus diámetros máximos, mismo que produce edema perilesional adyacente. Además cercano al tentorio hacia lado izquierdo y supra tentorial se identifica proceso ocupante de espacio de caracteres similares pero de menor tamaño. En el ala menor del esfenoides del lado derecho se identifica otra lesión de caracteres similares pero de menor tamaño. Los ángulos pontocerebelosos son simétricos y de caracteres normales sin embargo con aplicación del medio contraste se logró identificar contraste reforzamiento en la región coclear derecha y vestibular, al parecer también en la porción laberíntica del

facial izquierdo. Hay insuficiencia del diafragma de la silla turca con paso de LCR que adelgaza a la hipófisis.

Impresión diagnóstica: Neurofibromatosis tipo 2

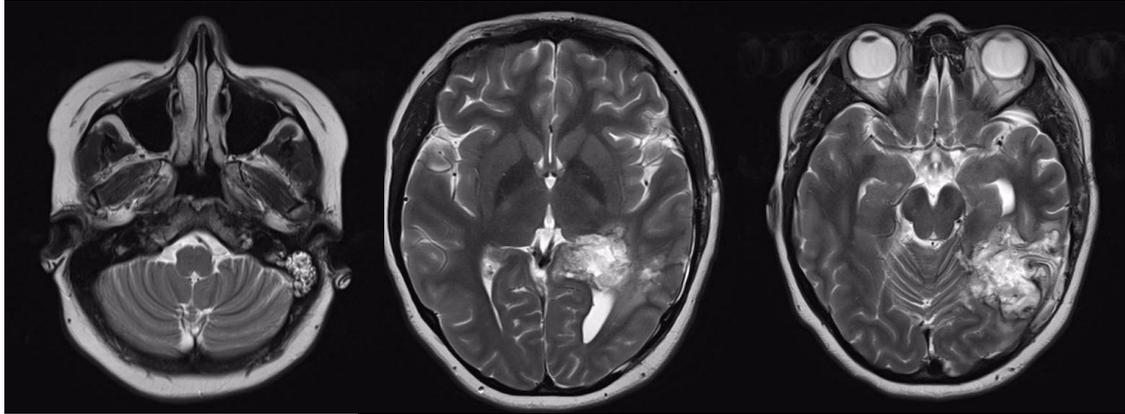


Figura 18. RM de cráneo en corte transversal en secuencia T2, se aprecian los tumores como regiones hiperintensas. En la primer figura se aprecia con mayor tamaño el schwannoma del ángulo cerebelopontino en el lado derecho, en las siguiente imágenes el meningioma del atrio ventricular izquierdo.

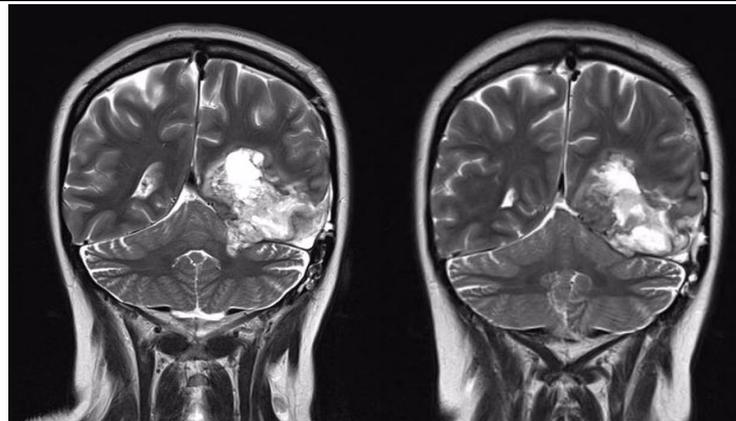


Figura 19. En estas imágenes de corte coronal en secuencia T2, se observa el meningioma del tentorio o tienda del cerebelo en el hemisferio izquierdo.

Tabla 11

Estudios neurológicos posteriores a la intervención quirúrgica de los meningiomas y su evolución

Tipo de estudio	Fecha	Hallazgos
Biopsia de lesiones intraventriculares	19/12/16	Descripción macroscópica: Para estudio histopatológico se reciben varios e irregulares fragmentos de tejido. Uno de ellos era redondo de tamaño 22 x 20 x 20 mm, era de color amarillo claro de consistencia media , sólido homogéneo, el resto de tejido corresponde a varias lesiones de tamaños variables que en conjunto midieron 52 x 40 x 30mm de color

amarillo claro con nódulos blanquecinos firmes sólidos homogéneos. Se incluye y se procesa todo el material enviado en 6 cápsulas.

Diagnóstico:

Lesión intraventricular

Meningioma fibroblástico

Grado I de acuerdo a la OMS

Meningiomas con calcificaciones distróficas

Se compara con estudio de resonancia magnética previo de fecha 17/07/2016

Se ven cambios postquirúrgicos, con la presencia de craneotomía parietal izquierda con lecho quirúrgico a nivel de la encrucijada temporooccipital con trayecto quirúrgico que alcanza el atrio ventricular ipsilateral, se ven restos hemáticos en los bordes del lecho quirúrgico. Persiste moderada dilatación del atrio ventricular izquierdo. También se ven cambios postquirúrgicos a nivel de la hoja izquierda del tobillo, nivel donde previamente se observaba proceso ocupante extraaxial.

IRM de cráneo con
contraste

06/01/2017

Con el contraste se ve realce girial en la corteza cerebelosa adyacente a la hoja tentorial izquierda, así como de los bordes del trayecto quirúrgico, en posible relación a cambios isquémicos postquirúrgicos a este nivel persisten lesiones nodulares con realce intenso a nivel de los CAIs, con mayor tamaño en el lado derecho.

Impresión diagnóstica: Cambios postquirúrgicos recientes temporooccipitales, el atrio ventricular y hoja del tentorio izquierdo, sin evidencia de persistencia tumoral demostrable por este método.

Schwannomas intracanales bilaterales en los CAIs. Sin cambios respecto al estudio previo.

08/03/2017

No se observa residual tumoral, presenta lesiones dentro del canal auditivo interno bilaterales, lesión a nivel del ala menor del esfenoides derecha.

11/10/2017

Se revisa RM sin cambios con respecto a la imagen de marzo 2017. Pares craneanos conservados, no signos de hipertensión endocraneana, no signos de lateralización neurológica.

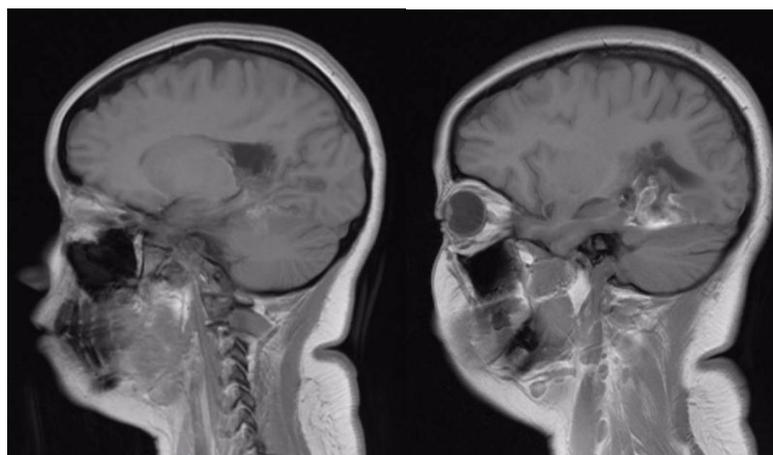


Figura 20. RM de cráneo en corte sagital en secuencia T1 después de la resección de los dos meningiomas ubicados en el atrio ventricular y en el tentorio del hemisferio izquierdo.

Tabla 12

Estudios neurootológicos y neurooftalmológicos de evolución

Tipo de estudio	Fecha	Hallazgos
Neurootología	01/08/2017	<p>Otoscopia sin alteraciones, no nistagmo evocado o espontaneo, sin disimetrías o disdococinecias, marcha estable sin lateropulsión, Romberg y Fukuda negativo. Prueba de impulso y tracción cefálica negativo.</p> <p>Audiometría de control sin cambios. En logaudiometría con discriminación de 100% en 40 dB para oído izquierdo (Previa 100% en 20 dB). Anacusia en oído derecho desde 2016.</p>
Neurooftalmología	22/08/2017	<p>Paciente con visión estable pero con defecto campimétrico que aumentó de cuadrantanopsia homónima superior derecha (enero de 2017) a un defecto hemianóptico que pudiera corresponder a crecimiento tumoral.</p> <p>Agudeza visual OD: 20/20 OI: 20/25</p> <p>Reflejo corneal OD: + OI: +</p> <p>Reflejos pupilares OD: 4/4 OI: 4/4</p> <p>PSC OD: 8/8 OI: 8/8</p> <p>Diagnóstico: Hemianopsia homónima derecha congruente Catarata en el ojo izquierdo</p>

Para poder comprender el diagnóstico de Neurooftalmología, la figura 21 ilustra diferentes defectos campimétricos que refieren a una pérdida del campo visual a distinto nivel. Las pérdidas del campo visual pueden ser indicios de trastornos de la vía óptica, la cual, es el conjunto de estructuras del sistema nervioso que transmiten el estímulo luminoso recogido en el ojo hasta el cerebro. Dicha vía comienza en la retina, continúa en el nervio óptico para pasar por el quiasma óptico, luego por el tracto óptico hasta el núcleo geniculado lateral que transmite el impulso hasta la corteza visual (Simon, Greenberg y Aminoff, 2010).

Según Medrano (2007) la cuadrantanopsia es un defecto que abarca un cuadrante del campo visual que puede ser nasal o temporal y superior o inferior. La hemianopsia, es una afectación total de un hemicampo que puede ser temporal, nasal, superior o inferior. En el caso de KL, ambos defectos se caracterizan por ser homónimos, lo cual significa que afectan a partes del campo correspondiente a la misma dirección de la mirada, por tanto, la cuadrantanopsia homónima superior derecha significa que el cuadrante del campo visual superior derecho se ha perdido tanto en el ojo izquierdo como en el ojo derecho; la hemianopsia homónima derecha también indica que en ambos ojos ha ocurrido la misma deficiencia sólo que en este caso se ha perdido la mitad derecha del campo visual.

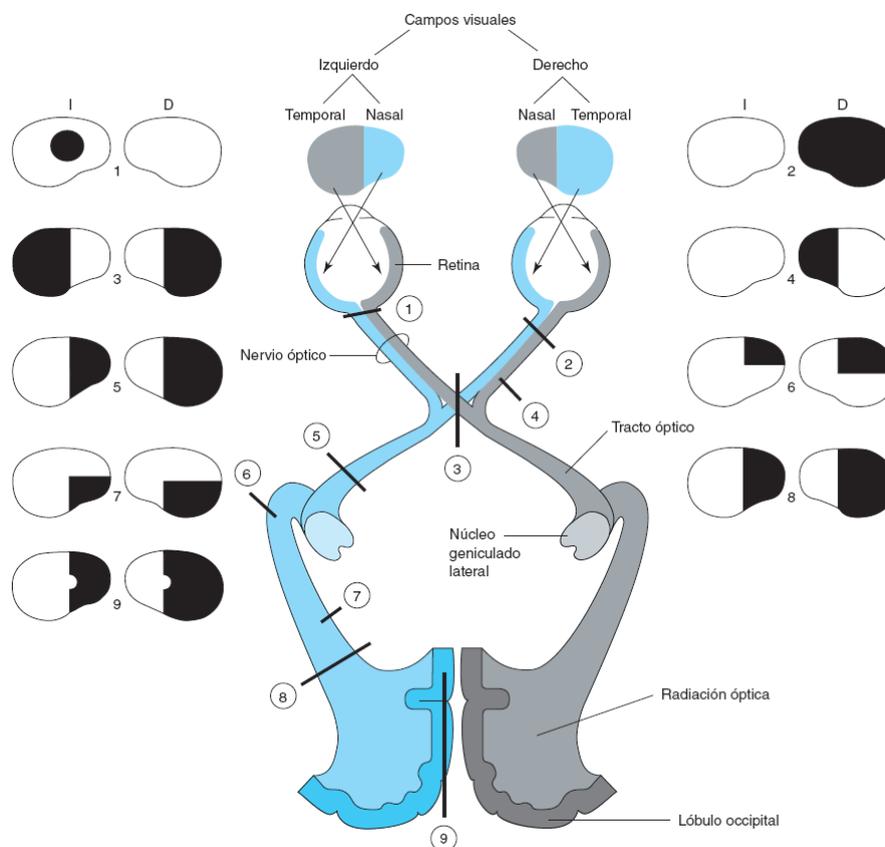


Figura 21. La pérdida del campo visual depende del lugar en el que las alteraciones o daños se originaron. Los números señalan el defecto campimétrico con la correspondiente área afectada de la vía óptica. En el caso de la hemianopsia homónima derecha que tiene los números 5 y 8, hace referencia a que una alteración en el tracto óptico (no. 5) o en el área visual, corteza occipital izquierda (no. 8) puede provocar este defecto. Por su parte, la cuadrantanopsia homónima superior derecha con el no. 6, indica que el cambio se produjo a nivel del cuerpo geniculado lateral izquierdo (recuperado de: Simon et al., 2010).

Cabe aclarar que las tareas y pruebas a las que fue sometida KL, se realizaron cuando ella aún tenía el defecto del cuadrante superior derecho del campo visual, en particular, el tipo de ejecución en pruebas que incluían el labor perceptual y visuoespacial como la copia y memoria de la figura de A. Rey, los cubos de Knox o la subprueba de figuras incompletas del WAIS III, se describirá más adelante así como de otras pruebas que evaluaron diferentes procesos psicológicos.

Evaluación neuropsicológica

Es remitida por el departamento de Neurooftalmología a la Unidad de Cognición y Conducta en enero del año 2017, para evaluación neuropsicológica; con diagnóstico de alexia y agrafia. Desde entonces, se llevaron a cabo 6 sesiones de evaluación con una duración aproximada de 60 a 90 minutos; la cuales se llevaron a cabo en uno de los consultorios del servicio de la Unidad. El consultorio contaba con las condiciones y mobiliario adecuados para dicha actividad.

Instrumentos de evaluación.

Entrevista clínica, COGNISTAT, WAIS-III, Escala Clínica de Memoria de Wechsler, Aprendizaje Palabras de A. Rey (Test Barcelona), Test de Copia y Reproducción de Memoria de figura Compleja de Rey-Osterrieth (Figura A), Test de Boston para el Diagnóstico de la Afasia (formato abreviado), Token Test, Trail Making Test, el Test de Stroop y el Set Test.

Examen mental del estado cognitivo neuroconductual, COGNISTAT: Esta prueba ofrece información breve del estado cognoscitivo. El instrumento fue desarrollado por Kiernan, Müller y Langston en 1987. La versión en español fue desarrollada con la colaboración del Dr. López en 1998. El cual cuenta con una confiabilidad del 90% y una validez del 85%. El instrumento mide diferentes áreas cognoscitivas: nivel de conciencia, orientación, atención, lenguaje (lenguaje espontáneo, comprensión, repetición y nominación), construcción, memoria,

cálculo y razonamiento (razonamiento análogo y juicio). Cada una de estas áreas se evalúa a través de un ítem o un ensayo con alto grado de dificultad, si el sujeto no logra responder, se continúa la evaluación con una serie de reactivos adicionales para cada área, los cuáles se presentan en orden progresivo de dificultad. Los puntajes son anotados en la primera página en el gráfico perfil, el que ilustra un modelo global visual de capacidades y disfunciones (López, Salazar y Morales, 2009).

WAIS-III: Esta escala de inteligencia fue creada por Wechsler & Kaufman (2001) para adultos de entre 16 y 89 años de edad. Aporta un puntaje total, un CI verbal y un CI ejecutivo. El CI verbal incluye pruebas de vocabulario, semejanzas, información, comprensión, aritmética y retención de dígitos. El CI ejecutivo está integrado por las subpruebas de ordenamiento de dibujos, figuras incompletas, diseño con cubos, matrices, dígitos y símbolos-claves, búsqueda de símbolos y ensamble de objetos. Se puede obtener también un índice de comprensión verbal, un índice de organización perceptual, un índice de memoria de trabajo y un índice de velocidad de procesamiento.

El CI total de esta prueba, tiene una confiabilidad de 90% y una validez de 82%. La puntuación consiste en puntajes brutos que se asignan a las respuestas según su corrección y exactitud en cada subprueba. Deben ser convertidos a puntajes estándar a través de una tabla, para posteriormente determinar el CI, en la que se considera la edad del examinado. El tiempo que demora la aplicación depende de la capacidad y personalidad del examinado y de la destreza y práctica del examinador, por lo que puede administrarse en una o dos sesiones. Al obtener el CI total, éste puede clasificarse según su puntuación, como señala la tabla 13:

Tabla 13

Clasificación de Coeficiente Intelectual de Wechsler

CI	Clasificación
130 o más	Muy Superior
120-129	Superior
110-119	Normal brillante
90-109	Normal
80-89	Subnormal
70-79	Limítrofe
50-69	Deficiente mental superficial
49-30	Deficiente mental medio
29 o menos	Deficiente mental profundo

Escala de Memoria de Wechsler Forma I: La escala de Memoria de Wechsler (WMS) incluye, subpruebas y puntuaciones compuestas, que buscan medir las funciones de la memoria, usando estímulos visuales y estímulos auditivos. Está compuesta de siete subtest: Información personal y actual, orientación, control mental, memoria lógica, retención de dígitos en progresión y regresión, reproducción visual y aprendizaje asociado. Para la calificación de la WMS se obtienen porcentajes de memoria de cada subtest. Se obtiene el Coeficiente de Memoria compilando la ejecución en las siete subpruebas considerando la edad del sujeto. Este coeficiente de memoria se interpreta de manera similar al coeficiente intelectual de la escala de inteligencia WAIS, siendo un coeficiente de memoria de 100 el promedio para la edad.

Figura de Rey y Osterrieth (Figura A): El test de copia y de reproducción de memoria de figuras geométricas complejas, fue desarrollada por Rey en 1941 y elaborada por Osterrieth en 1944, permite la evaluación de varios procesos cognoscitivos incluyendo la planeación, organización de información, estrategias de solución de problemas y habilidades perceptuales, motoras y de memoria episódica. La aplicación consiste en que el sujeto copie una figura congregada de 18 elementos, una vez terminada la reproducción se dejan pasar 20 minutos para pedirle al sujeto nuevamente que haga la misma figura con la excepción de que no podrá ver la lámina modelo y que dibujará la figura según el recuerdo que tenga de ella (Rey y Osterrieth, 1980).

Se registra la secuencia en que el sujeto va haciendo la copia de cada elemento de la figura ya sea con el método de los colores o con el diagrama de flujo. Para la calificación de esta prueba, Rey y Osterrieth consideraron la precisión y la localización para cada uno de los 18 elementos, teniendo una puntuación máxima directa de 36. Una vez obtenidas tanto las puntuaciones directas de la copia como de la memoria son transformadas a puntuaciones centiles. Así mismo, para la cualificación los autores proponen criterios de evaluación para la copia y la memoria, considerando el tiempo, el tamaño y la estrategia de construcción.

Aprendizaje palabras de A. Rey (test Barcelona): Este test que forma parte de la prueba Barcelona que tiene una versión mexicana, a partir del año 1995; evalúa la capacidad de memoria inmediata y aprendizaje. Contiene 10 palabras que deben ser repetidas durante 10 ensayos. La lista de palabras se lee a una velocidad de 1 segundo por palabra. Después de cada ensayo se solicita al sujeto que diga el mayor número de palabras recordadas no importando el orden. Para obtener la curva de aprendizaje se registra la cantidad de palabras evocadas en cada ensayo. Además, se considera tanto el tiempo total de la prueba y las intromisiones (palabras mencionadas por el sujeto que no forman parte de la lista) (Peña, 1991; Villa, 1995).

Test de Boston para el diagnóstico de la afasia: Este instrumento realizado por Goodglass y Kaplan (1996) permite una evaluación del lenguaje oral y escrito con referencia específica a los síndromes afásicos clásicos. Las subpruebas de lenguaje oral miden fluidez verbal (agilidad articulatoria, longitud de la frase, prosodia y forma gramatical), habla de exposición, comprensión auditiva, habilidad para producir frases automáticas, repetición de palabras y oraciones, denominación y presencia de parafasias en el lenguaje. Las subpruebas del lenguaje escrito miden la lectura oral, la comprensión de lectura, el deletreo oral y escrito así como la escritura narrativa. La adaptación española para el test fue realizada por García, García, y Sánchez (1996).

Token Test: Este instrumento tiene como propósito evaluar la comprensión verbal a partir de instrucciones, incrementando su complejidad. Fue introducido por De Renzi & Vignolo en 1962, como un instrumento para detectar alteraciones de lenguaje receptivo en afásicos, originalmente contenía 62 ítems, actualmente existen versiones cortas como la que se publicó en 1978 que fue utilizada para esta evaluación. Esta versión contiene 39 ítems en forma de instrucciones que son solicitadas verbalmente al sujeto, el cual tiene que realizarlas manualmente con 20 figuras de colores blanco, negro, amarillo, verde y rojo (4 círculos grandes, 4 círculos pequeños, 4 cuadrados grandes y 4 cuadrados pequeños). La evaluación va de menor a mayor complejidad y se utiliza un sistema de calificación que otorga puntos por cada elemento de la instrucción correctamente realizado, en donde el puntaje máximo total es de 163 sin hacer correcciones por edad o por escolaridad.

Trail Making Test: Es una prueba creada por Partington & Leiter en 1949, consta de dos partes: A y B, la primera, mide habilidades motoras, visoespaciales de búsqueda visual y atención sostenida, mientras que la segunda implica flexibilidad mental y atención dividida. La parte A consiste en una hoja de tamaño carta en la cual se encuentran distribuidos al azar los números del 1 al 25. El sujeto debe unir los números con una línea recta continua y en orden consecutivo creciente lo más rápido posible.

En la parte B, hay distribuidos al azar números (1-13) y letras (A-L), el sujeto debe unir los estímulos alternando entre números y letras, respetando el orden numérico ascendente y el alfabético. El tiempo de administración es de 5 minutos aproximadamente. Su calificación se obtiene registrando el tiempo empleado en segundos. La cantidad de errores se anota, aunque sólo se considera el tiempo utilizado. Se consideran también los diferentes tipos de errores que pueden ocurrir en ambas partes, como son los de omisión, de orden y de tipo perseverativo. El test en ambas formas fue validado por Reitan (1958).

Test de colores y palabras, Stroop: Esta medición originalmente fue desarrollada por Stroop en 1935, evalúa la capacidad del sujeto para inhibir una respuesta automática y para seleccionarla con base a un criterio arbitrario. La versión de Golden (1978) que fue la utilizada para esta evaluación, se aplica de los 5 a los 90 años. Consiste en una Página de Palabras con 100 nombres de colores (rojo, verde, azul) impresos en tinta negra, una Página de Color con 100 “x” impresas en tinta ya sea roja, verde o azul y una Página Color-Palabras con 100 palabras de la primera página (rojo, verde, azul) impresos en colores de la segunda página (el color y la palabra no coinciden). El paciente ve cada hoja y se mueve por columnas leyendo palabras o nombrando el color de la tinta tan rápido como sea posible en un tiempo límite (45 segundos). La prueba da como resultado tres puntajes basados en el número de ítems completados en cada una de las tres hojas estímulo y un puntaje de interferencia.

Set Test: Fue introducido por primera vez por Isaacs & Akhtar (1972) y propuesto más tardes como ayuda en el diagnóstico de la demencia en el anciano. Es un test que evalúa la fluencia verbal semántica, la denominación por categorías y la memoria semántica. El instrumento tiene una sensibilidad del 79% y una especificidad del 82%. Es una prueba que consiste en pedirle al sujeto que diga el mayor número de palabras posibles en un límite de tiempo de un minuto por cada serie, son cuatro series en total (colores, animales, frutas y ciudades). Para pasar a la siguiente serie es necesario que el sujeto haya dicho 10 elementos de la misma sin repetir ninguno. Para la puntuación se suma el número total de palabras de cada serie. Dentro de la normalidad se considera mayor o igual que 29 palabras en adultos y mayor o igual que 27 palabras en ancianos. Una cantidad menor respectivamente que va reduciéndose con el paso del tiempo, sugiere deterioro cognitivo.

Hallazgos clínicos neuropsicológicos.

Debido a que en México no hay estudios reportados de evaluación neurocognoscitiva postquirúrgica, particularmente de meningiomas en el atrio ventricular izquierdo y en la tienda del cerebelo (tentorio izquierdo), en pacientes con Neurofibromatosis tipo 2. En el presente estudio de caso se realizó una evaluación neuropsicológica, un mes después de la intervención quirúrgica de las ya mencionadas neoplasias, que son consideradas como raras por el tipo de localización. A continuación se describirán los resultados, que fueron encontrados de las diferentes pruebas aplicadas, por cada dominio y habilidad cognitiva evaluada (atención, gnosis, praxias, memoria y aprendizaje, funciones ejecutivas, lenguaje y habilidades intelectuales).

Orientación y estado de conciencia

Paciente en estado de vigilia, alerta y consciente; con orientación en espacio y desorientación en tiempo: día, mes y año. La orientación en persona y circunstancia se encontraron conservados. Conocía el nombre de la enfermedad que le había sido diagnosticada, así como de su padecimiento actual y el motivo por el cual fue remitida al área de cognición y conducta. En cuanto a la información general, obtenida con datos históricos y culturales representativos de su país, ésta se encontró alterada para el nivel de escolaridad de la paciente, ya que contaba con una carrera terminada a nivel licenciatura y con una segunda carrera en proceso.

Presentación y conducta

Paciente que se presenta en el consultorio, acompañada de su padre, en buenas condiciones de higiene y con edad aparente igual a la cronológica. Se mostró colaboradora en la entrevista y durante la ejecución de las pruebas. No se apreciaron actitudes agresivas, desinhibidas o alguna otra que indique incumplimiento de las normas sociales.

Habilidades perceptuales primarias

El examen de campimetría reveló cuadrantanopsia homónima superior derecha, es decir, pérdida del campo visual en el cuadrante superior derecho. Lo que indica una lesión en el lóbulo parietal izquierdo. Por su parte, los resultados del examen de audiometría indicaron hipoacusia en el oído derecho, esto debido a la localización de un meningioma en el lóbulo temporal izquierdo, como se comprobó en las imágenes de Resonancia Magnética. No obstante, el seguimiento de los estudios de campimetría posteriormente revelaron hemianopsia homónima superior derecha y los de otología, sordera en el oído derecho debido al crecimiento del schwannoma.

Atención y concentración

La capacidad de atención inmediata auditiva como se evaluó en la subprueba de Retención de Dígitos del WAIS-III, está dentro de los límites normales con un span atencional de 6/9 dígitos en secuencia progresiva. La atención visual sostenida, medida por Trail Making Test A, se encontró alterada debido al impedimento para focalizar y realizar secuencias de números de menor a mayor, especialmente en los números de dos cifras. Por su parte, la subprueba de Dígitos y símbolos del WAIS-III, clarifica una velocidad de procesamiento reducida. Las pruebas que exigieron mantener un alto nivel atencional resultaron con bajo puntaje, como en la atención ejecutiva evaluada por el Test B del Trail Making Test, en el que se cometieron 15 errores no perseverativos. Por otra parte, la alteración en la atención ejecutiva fue notable en el Test de Stroop, debido a la lentificación en las respuestas, la dificultad en la focalización y la inhibición de los distractores para proporcionar la respuesta correcta.

El desempeño de KL en las diferentes subpruebas puede relacionarse con una alteración de base en la atención. Presentó alteraciones en la concentración y severas dificultades para organizar su atención, así como mantenerla enfocada durante una tarea específica, más, si ésta requería un mayor tiempo; mostró además complicaciones para responder a demandas múltiples de una tarea. Por tanto, la atención sostenida, selectiva y el control atencional se ven implicadas, correlacionándose con los resultados hallados en la mayoría de las pruebas. No obstante, cabría la posibilidad de que la lentificación en el Test de Stroop no se deba meramente a una dificultad para focalizar o inhibir los distractores, sino a otras complicaciones que podrían estar relacionadas con la identificación de colores y también con el acceso al léxico, específicamente con la capacidad para recuperar la palabra al nombrar objetos. Es importante considerar que cuando se realizó el test de Stroop, KL presentaba cuadrantanopsia homónima superior derecha y una reciente recuperación de la operación postquirúrgica de la zona occipital que involucra el área visual primaria. Más adelante en la sección de discusión e interpretación de resultados se analizarán estas alteraciones con mayor detalle.

Habilidades viso-perceptuales (gnosias)

Los primeros días de evaluación, aproximadamente dos meses posteriores a la cirugía, la paciente refería que tenía complicaciones para identificar colores, esta dificultad pudo detectarse al solicitarle que señalara colores dentro de la subprueba: *discriminación de palabras* del test de Boston. Particularmente, cuando se le solicitó que señalara el color marrón señaló el color verde, posteriormente cuando se le pidió que señalara el verde pudo percatarse que había cometido un error anteriormente y rectificó sin ayuda. En el Token test, varias ocasiones realizaba las instrucciones utilizando un color diferente al que se le había solicitado, específicamente con el color amarillo y el color verde. Si los síntomas persistieran podría hablarse de una agnosia al color, no obstante, pasados cuatro meses después de la cirugía, podía comparar tonalidades de colores y reconocerlos; podría considerarse importante el hecho de que haya empezado a asistir a clases de pintura que le ayudaban a identificar los colores sin mayor dificultad. En otro aspecto, KL mencionaba que confundía los números por letras; por ejemplo, 7 por F o 5 por S, y que se veía en la necesidad de escribir sobre su mano el número para poder reconocerlo (grafagnosia) y evitar equivocarse.

Funciones psicomotoras (praxias)

Gracias a la entrevista con los familiares y la paciente fue posible saber que no presenta dificultades para manejar y ubicar correctamente las prendas de ropa en su cuerpo. En el transcurso de las evaluaciones no se observaron dificultades para iniciar movimientos de caminar o sentarse. Tampoco se detectaron alteraciones en movimientos relacionados con la

producción del habla. Por lo anterior es posible concluir que la praxia de la marcha, del vestir y la praxia bucolinguofacial se mantienen conservadas. A través de la aplicación y evaluación de la subprueba: diseño con cubos del WAIS-III; y la habilidad constructiva del COGNISTAT: se puede inferir que no hay alteraciones en la praxia constructiva (tabla 13).

En la evaluación de la praxia viso-constructiva, el desarrollo de la figura compleja de Rey-Osterrieth, se puede concluir que la ubicación de la copia de la figura, fue adecuada, con las respectivas separaciones entre los elementos (Figura 22). Además es notable la congregación total de la figura. Sin embargo, considerando el problema visual de cuadrantanopsia homónima superior derecha en la paciente, fue posible notar dificultades durante la ejecución de la copia, uno de ellos fue el tiempo que tomó para realizarla y otros caracterizados por errores de precisión. La reproducción de cada unidad es considerablemente mayor al tamaño de la figura modelo, además de que varios elementos se caracterizaron por tener modificaciones en la relación largo ancho (cuadros y rectángulos), otros por la falta de precisión al momento de unir una unidad con otra, lo que arrojó una puntuación baja. No obstante, se percibe una orientación correcta de los elementos y una utilización adecuada de perspectiva (Gestalt).

Tabla 13

COGNISTAT Perfil del estado cognoscitivo

Hora de inicio: 11:00 Hora de término: 12:00 Fecha de aplicación : 24-01-2017											
	NDC	ORI	ATE	LENGUAJE			CONST	MEM	CALC	RAZONAMIENTO	
				COMP	REP	NOM				ANALO	JUICIO
PROMEDIO	ALERTO		-8-				-6-	-12-		-8-	-6-
		-12-	-(P)7-	-(P)6-	-(P)11-	-(P)7-	-(P)5-	-11-	-(P)4-	-(P)6-	-(P)5-
		-10-			-10-	-6-	-1-	-9-	-3-		
			-5-	-9-	-9-	-5-	-8-	-7-		5	4
			-8-	-4-	-4-	-8-	-4-	-3-		2-	-4-
MENOR	DAÑO										
MODERADO		-6-	-3-	-3-	-7-	-3-	-2-	-6-	-1-	-3-	-2-
SEVERO		-4-	-1-	-2-	-5-	-2-	-0-	-4-	-0-	-2-	-1-
Puntuación más baja								-3-			

Memoria y aprendizaje

a) Memoria verbal

La memoria inmediata y la curva de aprendizaje, evaluada por la prueba de Aprendizaje de palabras de A. Rey (test Barcelona), indica poco mantenimiento y evocación de la información léxica; con tres intrusiones que se repetían constantemente durante la evaluación: pantera, planta y libro (tabla 13). Esto indica que hay insuficiencia en el registro, pero no en la codificación ya que tales intrusiones las mantenía a lo largo de la prueba. Cabe mencionar que las intrusiones pueden indicar algún tipo de asociación con las palabras originales, por ejemplo, pantera en vez de gato o planta en vez de bosque. Si bien, es una prueba inclinada a la evaluación de aprendizaje, es importante considerar otros defectos para interpretar el tipo de ejecución dentro de la prueba, como es la dificultad para acceder a la palabra real y tratar de utilizar sinónimos o términos que se asemejen con la imagen mental de la palabra; como suele pasar en personas con anomia.

Por otra parte, el orden de las palabras evocadas señala un efecto de primacía pues de los diez ensayos, ocho se caracterizaron por mencionar las primeras palabras de la lista. Pese a que la curva fue ascendente; el número máximo de palabras que retuvo fue de nueve en el tercer intento, pero al final mantuvo sólo siete palabras. La curva, por tanto, se caracteriza por tener picos en los que asciende repentinamente el número de palabras evocadas, después de ciertos ensayos en los que se mantiene la cantidad de éstas, baja considerablemente (Tabla 14). Es probable que este hecho se relacione con el problema atencional, específicamente en la atención ejecutiva pues como se mencionó anteriormente, también se encontró dificultad para inhibir las intrusiones.

Tabla 14

Aprendizaje de palabras de A. Rey (test Barcelona)

Hora de inicio: 11:43		Hora de término: 12:06		Fecha de aplicación: 24-Ene-2017							
ENSAYO		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. Casa	10	1		7	1	5	1	1		6	7
2. Gato	9	2		8	2	6	2	2	1		
3. Puente	8	3	4	6	3		4	4	4	7	
4. Noche	7	4		9	4		5	5	5		
5. Pastel	6		1	5	6	4	3	3	2	5	4
6. Mesa	5		2			1				1	6
7. Bosque	4		3	3		2				2	5
8. Mano	3			1						3	1
9. Pera	2			2							2
10. Aguja	1		5	4	5	3	6	6	3	4	3
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

Totales		4	5	9	6	6	6	6	5	7	7
---------	--	---	---	---	---	---	---	---	---	---	---

La curva del aprendizaje indica poco mantenimiento y evocación de la información de acuerdo a la edad del sujeto femenino; con tres intrusiones que se repetían constantemente durante la evaluación: pantera, planta y libro.

En el aprendizaje y en la memoria asociativa verbal, los resultados arrojados de la subprueba *parejas de palabras* del WMS (metal-fierro, bebé-gritos, accidente-obscuridad, norte-sur, escuela-tienda, rosa-flor, alto-bajo, obedecer-avanzar, fruta-manzana, col-pluma), señalan una pobre recuperación, manteniendo a través de los tres ensayos un promedio de 5/10 asociaciones de palabras. Es posible notar que las estrategias utilizadas por la paciente para aprender las palabras, no concuerdan con su nivel de escolaridad ni edad, ya que las palabras por lo general recuperadas eran las mismas.

b) Memoria visual

La memoria visual inmediata evaluada por el subtest: diseño de dibujos de la Memoria de Wechsler indica grave alteración, pues la reproducción indicaba distorsión en los diseños abstractos, hallándose error en todas las figuras que se le mostraron durante 10 segundos. En cuanto a la memoria visual de la figura compleja de Rey-Osterieth, se mostró alterada obteniendo un resultado equivalente al mínimo percentil (Figura 23).

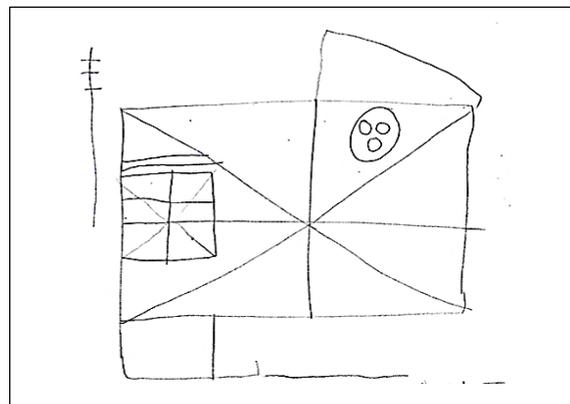
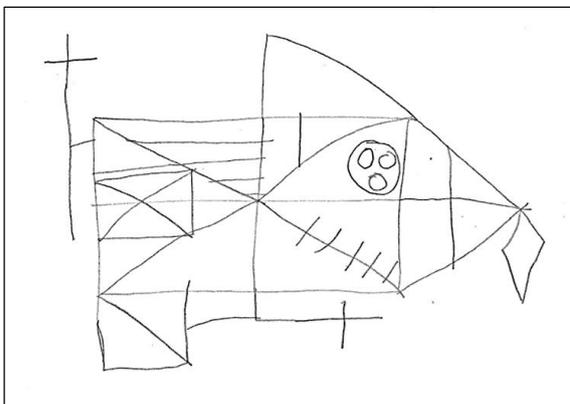


Figura 22. Reproducción de copia realizada en 7.17' con puntuación directa de 28 y centil de 1.

Figura 23. Reproducción de memoria realizada en 3.15' con puntuación directa de 12.5 y centil de 1.

c) Memoria lógica

En cuanto a la memoria lógica, medida por el número de ideas evocadas tras leer dos breves textos, muestra la constante dificultad en recuperar inmediatamente la información, ya que de un promedio total de 23 ideas, se manifestó un promedio de 5.5. Los datos obtenidos muestran un compromiso general de la memoria, que puede observarse en las puntuaciones bajas que

obtiene la paciente en este proceso ya que el Coeficiente de Memoria Total fue de 61 ubicándose en el rango de deficiencia mental superficial. Como aspecto adicional, fue posible notar que KL, retiene mayor información cuando hace una lectura en voz alta que cuando la realiza en silencio. Sin embargo en la evocación de frases y textos, solía sustituir datos específicos, como adjetivos calificativos y adverbios; por ejemplo, “pájaros negros” por pájaros pequeños, en la oración: *La casa estaba llena de pájaros pequeños que habían entrado por la ventana esta mañana*. Ubicando principalmente las deficiencias, tanto en la memoria verbal y visual inmediata.

Funciones ejecutivas

La paciente presentó dificultades para generar estrategias de solución de problemas, así como para planear una secuencia de acciones. En la prueba de *Razonamiento* del COGNISTAT, tanto en juicio como en analogías, obtuvo un puntaje por debajo del promedio estandarizado (tabla 13). Cabe destacar las respuestas de la paciente cuando le eran planteadas situaciones que involucraban resolución de problemas a través del juicio y la comprensión. Por ejemplo, para la pregunta: *¿Qué haría si usted viera a un niño de cuatro años jugando con cerillos?* Respondió: “Le digo que es peligroso”; y para la siguiente cuestión: *¿Qué haría si se rompiera un tubo de la cocina y se empezara a inundar?* Contestó: “Llamaría al plomero”. Si bien, las respuestas más adecuadas consistía en respuestas como: *le quito los cerillos*, para la primera pregunta y *cierro la llave de paso*, para la segunda; no es posible afirmar un severo compromiso en la capacidad para utilizar estrategias operativas o dificultad para anticipar consecuencias, ya que las respuestas conllevan un cierto análisis para la resolución del problema planteado.

Por otra parte, en el test de Inteligencia del WAIS-III en la escala de Funciones Ejecutivas, muestra un bajo resultado en las subpruebas: *Búsqueda de símbolos* y *Dígitos y símbolos clave*, pertenecientes a la subescala de Velocidad de procesamiento, y en las subpruebas: *Figuras incompletas* y *Ordenamiento de dibujos* de la subescala Organización perceptual. Además, en la realización de la figura compleja de Rey-Osterrieth fue apreciable notar la dificultad en la planeación y ejecución debido a los errores de precisión persistentes, caracterizados por realizar intersecciones que sobrepasaban los cuatro milímetros de cada elemento de la figura, cometiendo errores de precisión.

Lenguaje

Dentro del lenguaje expresivo oral, el lenguaje espontáneo se encuentra fluido, bien articulado, no obstante la coherencia de contenido en las oraciones se detectó limitada debido a omisiones particulares del sintagma nominal. Cuando se le solicitó describir qué estaba pasando en el dibujo que observaba; dentro de la subprueba del COGNISTAT; describió: “Quiere agarrar el pez para comérselo.” “Un niño le está hablando o gritándole diciéndole que no.” “Árbol”. En

tales oraciones descriptivas se omite el sujeto, el objeto directo y el artículo (este último para referir el sustantivo como un sujeto), todas correspondientes al sintagma nominal, Sin embargo, la paciente señalaba a los objetos que no eran denominadas, considerando así una dificultad para nombrar ciertos elementos del dibujo.

Específicamente en la denominación de objetos por confrontación visual ante estímulos planos de alta frecuencia, se detectaron latencias. En tanto a los estímulos de baja frecuencia hubo dificultad para denominarlas; tal es el caso de palabras como: ancla, herradura, pulpo y papalote. En la ejecución de la subprueba figuras incompletas del WAIS-III, fue más claro este compromiso ya que la paciente demostraba cual era la pieza faltante señalándolo, sin embargo, no podía nombrarlo pues refería que no recordaba el nombre. Aunque recibía ayuda fonética no podía acceder a la palabra del estímulo visual, como se realizó en la subprueba del COGNISTAT.

En el lenguaje receptivo, la repetición de palabras, frases y logatomos se encuentra conservada; sin deficiencias de articulación, con un tono de voz, ritmo y melodía adecuados. En el lenguaje expresivo escrito, KL, escribe con fluidez, empero, en la reproducción de palabras de alta y baja frecuencia ante dictado, presenta errores ortográficos y sustitución de grafemas; por ejemplo: peresa por pereza, y sustitución de letras por símbolos, como 5 por S o 7 por F. En cuanto al dictado de pseudopalabras, no hay alteración que evidencie sustitución u omisión de grafemas. Por otra parte, es necesario destacar que la escritura evaluada en el Test de Boston mejoró a comparación del primer día. Si bien, persistían los errores ortográficos en la escritura espontánea, ante dictado y copia, su letra se distinguía más legible y estética, además de que desistió de sustituir símbolos por letras.

En cuanto al lenguaje impresivo escrito, se observó una lectura aletargada tanto en frases como en palabras que previamente le fueron dictadas, de manera que el haber escuchado previamente la palabra o frase y posteriormente haberla escrito, no bastó para que la leyera sin tanta dificultad. Cabe mencionar que en la primera evaluación fue más notable esta dificultad. Se sustituían palabras, especialmente en frases; por ejemplo, en la oración: *Las naranjas crecen de los árboles*, leía: “Las plantas crecen de los árboles”. Días después, en la evaluación del Test de Boston, disminuyó dicho defecto pues ya no se presentaban las sustituciones a nivel lexical, aunque permanecían omisiones de letras en palabras plurales, leyendo “casa” en lugar de casas, por ejemplo (tabla 14). Dichas mejorías probablemente podían deberse a la óptima recuperación postquirúrgica.

Por otra parte, la paciente es capaz de diferenciar palabras reales de pseudopalabras. Lee correctamente palabras abstractas, pseudopalabras y palabras sin acento escrito como *corazon*

y *calcetin* (identificando con dificultad la falla ortográfica), aunque en lectura de palabras irregulares hubo dificultad, verbigracia, leyó “olli-guood” en vez de *Hollywood* denotando un problema de conversión grafema-fonema en palabras irregulares. En cuanto a la comprensión de textos ante lectura silenciosa y en voz alta, ésta se encuentra conservada. No obstante, fue posible observar que en la comprensión oral frente a instrucciones con mayor número de elementos, había dificultad para realizarlas. Era necesario repetirlas para una correcta ejecución.

Lo anterior permite concluir que el trastorno en la comprensión depende de una alteración en la atención y por tanto en la memoria de trabajo lo que origina que no se conserve por un tiempo adecuado las instrucciones y estas se pierdan; provocando que las ejecuciones del paciente no sean las solicitadas. Adicionalmente, es necesario aclarar que en un análisis profundo en la resolución de problemas aritméticos, se observaron dificultades para entender la estructura lógico gramatical. Dichas alteraciones inicialmente fueron captadas cuando a KL se le dificultaba comprender oraciones como el hermano del padre o algunas otras oraciones caracterizadas por el uso de preposiciones, las cuales manifestaban una relación espacial entre objetos o personas (el análisis se describe mejor en la interpretación y discusión de resultados).

A razón de que diferentes pruebas fueron aplicadas entre lapsos de días, fue notable la mejoría en la ejecución de la lectura y escritura; probablemente, por la óptima recuperación de la cirugía. Sin embargo, en las últimas evaluaciones (siete meses después de la cirugía) persistía una lectura lenta y pausada con modesto deterioro en la comprensión de la estructura lógico gramatical y una escritura con errores ortográficos, tanto espontánea como en copia y dictado, por tal motivo se considera.

Tabla 14

Test de Boston para el diagnóstico de la afasia (Formato abreviado)

Hora de inicio: 11:15		Hora de término: 12:10						Fecha de aplicación: 8-Mar-2017				
Percentiles		0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100
Escala de severidad		0	0	1	1	1	2	3	3	3	4	5
Fluidez	Longitud de la frase (características del habla)	1	2	4	6	7	7	7	7	7	7	7
	Línea melódica (características del habla)	1	2	3	5	5	6	7	7	7	7	7
	Forma gramatical (características del habla)	1	2	3	4	5	5	6	6	7	7	7

Habla de conversación exposición	Respuestas sociales sencillas	0	3	5	6	6	6	7	7	7	7	7
	Discriminación de palabras	3	10	12	13	14	15	15	16	16	16	16
Comprensión auditiva	Órdenes	0	3	5	7	8	9	9	9	10	10	10
	Material ideativo complejo	0	1	2	3	4	4	5	5	6	6	6
Articulación	Agilidad articularia (características del habla)	1	2	3	3	4	5	6	6	7	7	7
Recitado	Secuencias automatizadas	0	1	2	3	4	4	4	4	4	4	4
Repetición	Palabras	0	1	3	3	4	4	4	5	5	5	5
	Oraciones	0	0	0	0	1	1	1	2	2	2	2
Denominación	Respuestas de denominación	0	0	2	4	6	8	8	9	10	10	10
	Denominación por categorías	0	2	7	10	11	11	12	12	12	12	12
	Evaluación del perfil del habla	1	2	2	3	4	5	6	6	7	7	7
Parafasia	Fonémica	27	12	7	4	2	1	1	1	0	0	0
	Verbal	19	10	6	4	3	2	2	1	0	0	0
	Neológica	11	6	2	1	0	0	0	0	0	0	0
	De múltiples palabras	16	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	Emparejar tipos de escritura	0	2	3	4	4	4	4	4	4	4	4
Lectura	Emparejar números	0	3	4	4	4	4	4	4	4	4	4
	Emparejar dibujo-palabra	0	1	2	3	3	4	4	4	4	4	4
	Lectura de palabras en voz alta	0	0	6	9	12	14	15	15	15	15	15
	Lectura de oraciones en voz alta	0	0	0	0	1	1	2	3	4	5	5
	Comprensión de oraciones en voz alta	0	0	1	2	2	2	3	3	3	3	3
	Comprensión de oraciones y párrafos	0	1	2	2	2	3	3	3	4	4	4

	Forma	5	8	10	12	12	14	14	14	14	14	14
	Elección de letras	6	15	18	18	19	19	20	21	21	21	21
	Facilidad motora	5	7	7	9	12	13	14	14	14	14	14
Escritura	Vocabulario básico	0	2	2	3	4	4	4	4	4	4	4
	Fonética regular	0	0	0	0	1	1	2	2	2	2	2
	Palabras irregulares comunes	0	0	0	1	1		2	3	3	3	3
	Denominación escrita de dibujos	0	0	1	1	2	2	3	3	4	4	4
	Escritura	0	1	4	5	6	7	7	7	9	11	11

Habilidades Intelectuales

En la escala de Inteligencia Verbal del WAIS-III, calificó dentro de un rango por debajo de la norma (CI Verbal=92). En la Escala Verbal, mostró capacidad de abstracción (Semejanza, puntaje normalizado= 9), habilidad notable para definir palabras, (Vocabulario, puntaje normalizado=12) mostró dificultades para comprender conductas apropiadas que deben presentarse ante una situación social (Comprensión, puntaje normalizado=10) y limitada información práctica y de eventos históricos y sociales, por ejemplo no respondió correctamente cuántas semanas hay en un año, así como nombrar todos los continentes (Información, puntaje normalizado= 10).

En cálculo, presenta una moderada alteración. No fue capaz de resolver mentalmente problemas aritméticos de sustracción: resta y división. Tanto en la prueba de cálculo del COGNISTAT como de Aritmética (puntaje normalizado= 6) en el WAIS-III. Sin embargo ante dictado de más de tres cifras, puede escribir correctamente los números, respetando las unidades, centenas, decenas y millares. Identifica el valor de la cantidad numérica así como su equivalencia; esto se ve facilitado cuando la cifra la reproduce gráficamente o cuando interactúa físicamente con la cantidad simbolizada (dinero, objetos, etc.).

En la escala de Inteligencia Ejecutiva del WAIS-III, el puntaje se ubicó en un rango muy bajo (CI Ejecución= 77). Obteniendo una velocidad de procesamiento y organización perceptual disminuidas. En total el Coeficiente Intelectual resultó de 85, encontrándose moderadamente por debajo de la norma, además de que mantiene conservada la Comprensión verbal con CI=100.

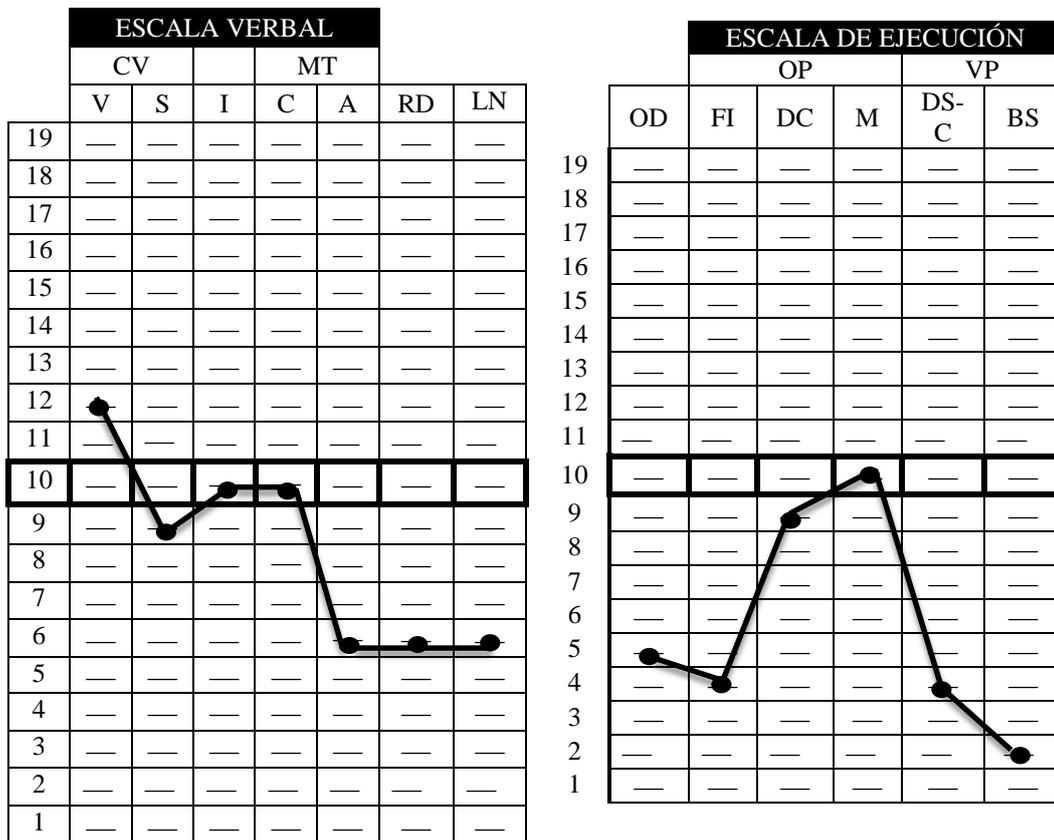
Tabla 15

Perfil de puntuaciones CI del WAIS-III

	CIV	CIE	CIT	ICV	IOP	IMT	IVP
Suma de puntuaciones escalares	53	32	85	31	23	18	9
Puntuaciones CI/Índice	92	77	85	101	86	75	71
Percentiles	30	6	16	53	18	5	3
Intervalos de confianza 95%	87-97	72-85	81-89	95-107	80-94	70-83	66-83

Tabla 16

Puntuaciones escalares de las subpruebas de la Escala Verbal y de Ejecución del WAIS-III



Como se logra apreciar en las distintas pruebas que le fueron aplicadas a la paciente, pareciera que existen deficiencias en diversas áreas cognitivas, particularmente en las funciones ejecutivas y el control atencional, en la memoria visual y auditiva, así como en el lenguaje por dificultades en la escritura, lectura y en la denominación por confrontación visual, es por esto que se trabajó con demás tareas para poder estudiar a mayor profundidad los factores que

originan dichas alteraciones. Se llevaron a cabo ejercicios de resolución de problemas para comprender el proceso de cálculo aritmético y para estudiar la comprensión de la estructura lógico gramatical en la paciente; además, se realizaron simulaciones con dinero falso, que dieron a notar aspectos diferentes en el cálculo aritmético de las operaciones que las resuletas por escrito.

El análisis en el aspecto matemático y de comprensión, se realizó debido a que fueron notorias las fallas en cálculo y lenguaje en las pruebas del WAIS, COGNISTAT y Test de Boston. Respecto a las diversas áreas que abarca el lenguaje, estas, se analizaron a través de tareas de escritura y lectura con diferentes series de palabras; así mismo, se le solicitó a la paciente que realizara diversos dibujos y que denominara algunos otros con características particulares, que permitieran analizar el proceso de denominación de objetos ante confrontación visual. Las tareas antes mencionadas, serán descritas ampliamente en el apéndice; sin embargo, en el siguiente apartado, serán rescatadas a razón de proporcionar una interpretación más clara y ejemplificada que describa las funciones cognitivas que fueron evaluadas por las pruebas neuropsicológicas, además de que serán justificadas por diferentes teorías que son esenciales para un diagnóstico íntegro.

Interpretación y discusión de resultados

A lo largo de este trabajo, es posible apreciar que el desarrollo de múltiples tumores cerebrales, incluyendo los meningiomas que son parte de la enfermedad de Neurofibromatosis tipo 2, causan un deterioro en diferentes funciones cognitivas afectando la calidad de vida del individuo. Si bien, se trata de una enfermedad de baja incidencia, los meningiomas son neoplasias benignas que no son inusuales y que sin embargo hay pocos estudios con enfoque cognoscitivo en donde se realice este tipo de valoración, particularmente después de la intervención quirúrgica. En el presente estudio, se obtuvieron resultados sobre el estado neuropsicológico posterior de la resección de meningiomas con localización en el atrio ventricular izquierdo y el tentorio izquierdo del cerebelo, en una paciente mexicana.

Dicha paciente, denominada como KL, fue diagnosticada a los 27 años de edad de Neurofibromatosis tipo 2, con múltiples meningiomas supratentoriales con localización de baja incidencia y schwannomas vestibulares bilaterales. Recibió intervención quirúrgica y posteriormente fue evaluada en la unidad de cognición y conducta del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Los resultados encontrados en la evaluación neuropsicológica, indican varias alteraciones dañadas de leve a mayor grado después del tratamiento quirúrgico.

El análisis de los resultados pretende aportar una mejor comprensión de los cambios neuropsicológicos relacionados con lesiones en áreas del lóbulo occipital y temporal del hemisferio izquierdo.

Así como un mejor entendimiento de la función cognitiva a través del análisis de vías alteradas que se encontraron en diferentes procesos cognitivos de la paciente como el lenguaje, la memoria y el cálculo y que fueron persistentes en las diferentes pruebas. Si bien el estudio poblacional realizado por Vega (2008) en México, como uno de los pocos realizados en pacientes con meningioma cerebral antes y después de la cirugía, indican alteraciones en el funcionamiento de memoria y cálculo, como lo fue en el caso de KL, aunque no se incluyeron a pacientes con lesiones en el lóbulo occipital por lo que se encontraron demás alteraciones relacionadas con procesos visoconstructivos y de razonamiento.

Además, la investigación de Vega, reportó que tales procesos mejoraron después de la resección quirúrgica por lo que sólo presentaban un daño menor; diferente a como se presentó en KL, ya que presentaba daños de medianos a severos en diversas funciones de la memoria como lo demostró el COGNISTAT y la Memoria de Wechsler. Por otra parte, en la investigación realizada por Meskal et al. (2014) que estuvo constituida por una amplia muestra, todos los pacientes después de la operación, tuvieron un mejor rendimiento cognitivo en todos los dominios evaluados. Sin embargo, en investigaciones posteriores, señala que aunque estudios demuestren una mejoría después del tratamiento quirúrgico, los pacientes siguen teniendo un rendimiento por debajo de la población normal (Meskal, Gehring, Rutten, & Sitskoorn, 2016).

De los pocos estudios poblacionales realizados en pacientes con meningiomas, como el de Krupp et al. (2009) han focalizado sus investigaciones en factores influyentes para la realización de tareas como la edad, teniendo una muestra de pacientes adultos de aproximadamente 55 años; siendo difícil incluir el caso de KL en alguna investigación con meningiomas, con edad similar a la de la paciente. Particularmente, dentro los resultados de las pruebas aplicadas a KL, se encontraron habilidades y funciones alteradas relacionadas con la escritura, la lectura, la denominación por confrontación visual, la resolución de problemas aritméticos, la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo, los procesos intelectuales y diferentes funciones de atención y memoria.

Si bien, resultan varios y diferentes dominios, se hizo un análisis más profundo después de siete meses de la evaluación, manteniendo en observación clínica a la paciente, por lo que fue posible notar que problemas relacionados al lenguaje, la memoria y el cálculo fueron persistentes y se puntualizaron. A continuación, se hará un análisis de las ejecuciones realizadas

por la paciente, relacionadas con problemas de alexia, agrafia, anomia por confrontación visual y acalculia; así como las diversas modalidades de memoria que se encontraron implicadas. Para esto, se tomará en cuenta posturas y aportaciones del enfoque cognitivo y psicolingüista, que afirman las conexiones cerebrales a través de redes funcionales, indicando los diferentes procesos o dominios cognoscitivos que se ven implicados cuando una ruta o vía se encuentra alterada.

En otro sentido, también serán consideradas posturas desde el enfoque histórico cultural en neuropsicología con el propósito de obtener una mejor explicación del daño implicado y que la propuesta de intervención como parte de la presente discusión sea más completa. Primeramente, se describirán los problemas de lectura y escritura hallados en la paciente con su respectivo análisis e interpretación, posteriormente se describirán las ejecuciones de tareas que fueron aplicadas independientemente de las pruebas antes mencionadas, con el propósito de comprender mejor los problemas de resolución de problemas aritméticos y de denominación.

Como explica Cuetos (2007), el enfoque cognitivo tiene una serie de modelos funcionales que permiten conocer las vías que intervienen en procesos de lenguaje. El siguiente diagrama representa los distintos tipos de almacenes o vías para poder procesar el lenguaje oral y escrito (figura 24):

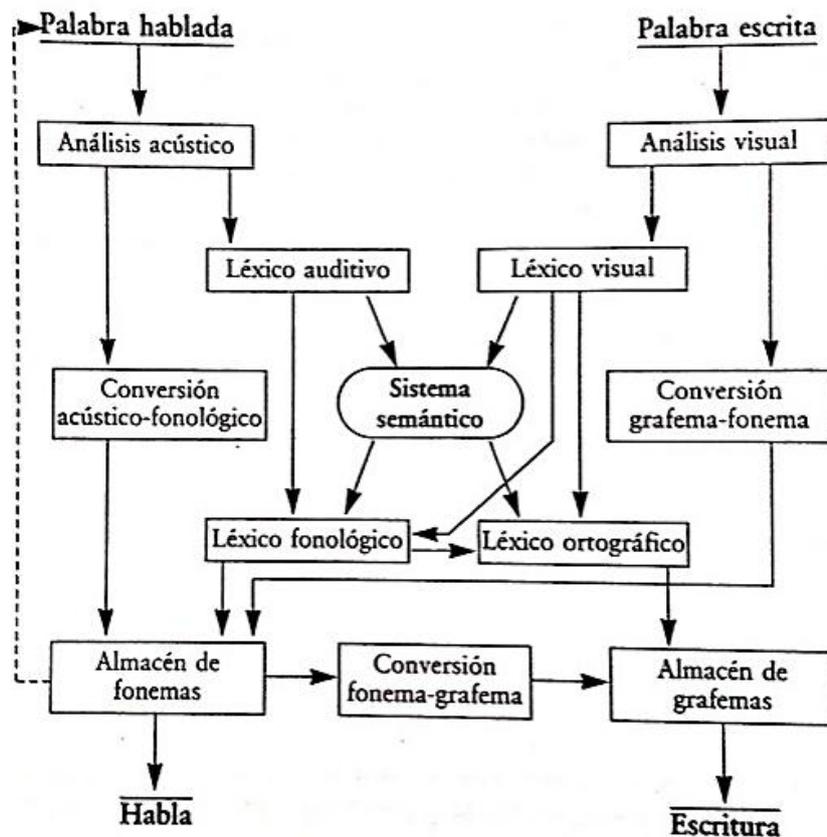


Figura 24. Modelo de Cuetos (2011), que ilustra las vías que intervienen en el lenguaje.

Dentro de las tareas adicionales en la series de palabras irregulares (apéndice A), en KL, son notables las alteraciones en la vía subléxica o fonológica, cuando leyó “olligüood” en vez de *Hollywood* o “ipone” en lugar de *iPhone*, si bien son palabras extranjeras e irregulares, son palabras que la paciente conocía con anterioridad y que sin embargo desconoció ya que al leerlas por segunda ocasión y pedirle que seleccionara palabras reales, la paciente no estaba segura si se trataba de una palabra real, teniendo dificultad en asociarlas al sonido o acento *inglés* (véase Tabla 17, apéndice A). El tipo de ejecución y errores, indican que no hubo una correcta conversión grafema-fonema, que permitiera transformar cada letra en su correspondiente sonido aunque no reconociera la palabra. Dichas características, también han estado presentes en algunos pacientes del tipo alexia con agrafia (alexia parieto-temporal), que tienen dificultades al leer palabras irregulares pero no al leer pseudopalabras (Cuetos, 2007).

En el mismo sentido, en el reconocimiento de palabras reales o no, la paciente tuvo leve dificultad en identificar algunas palabras, por ejemplo la palabra *afgano* y *eficiente*, considerándolas como pseudopalabras. Primeramente, en la palabra *afgano* sustituyó la letra *a* por la *o*, además mencionó que sería correcta si se cambiara la *f* por la *r* para convertirse en la

palabra “órgano”. Lo mismo sucedió con la palabra eficiente, sustituyendo la letra e por la a, además de mencionar que la palabra podría tener un error ortográfico, así en vez de la letra c se escribiría con s, de este modo: *efisiente* (véase Tabla 17, apéndice A). Se sabe que la vía léxica está relacionada al área temporal superior izquierda (AB 22), y la vía fonológica a la zona frontal inferior izquierda (AB 44 y 45) (Fiez, Balota, Raichle, & Petterson, 1999).

Sin embargo, investigaciones como la de Fiebach, Friederici, Muller & Yves von Cramon (2002) relacionaron las palabras de baja frecuencia con el área fonológica (particularmente las pseudopalabras fueron relacionadas con el (AB 44) y las palabras de alta frecuencia con el área léxica. Los resultados indicaron que la vía léxica comienza en la zona occipitotemporal con el reconocimiento de las palabras, extendiéndose en la circunvolución fusiforme para acceder al léxico, donde ocurre diferenciación de palabras y pseudopalabras, hasta terminar por la zona temporal media izquierda para acceder al significado. La vía fonológica, por su parte, se extiende en la zona frontal izquierda (AB 44), en la ínsula anterior, así como al tálamo y núcleo caudado.

Particularmente las lesiones de KL según las imágenes por RM corresponderían a la zona occipitotemporal (tienda del cerebelo y atrio ventricular izquierdos) congruentes con posibles alteraciones en la vía léxica, y que como se demuestra en el caso de la paciente, dificulta el acceso al léxico. Aunque, en el subtest *Vocabulario* del WAIS-III, KL parece no mostrar perturbación significativa, es necesario aclarar que esta subprueba consiste en solicitarle a la persona mencionar el significado de las palabras. Si bien, dicha tarea consta de un acceso al léxico para definir la palabra solicitada, ésta puede ser explicada a través de varios sinónimos o ejemplos, sin la restricción de utilizar palabras elementales para poder entender el concepto que el paciente otorga. Es importante señalar que ésta prueba se caracteriza por ser ejecutada verbalmente y no de manera escrita, sugiriendo por tanto, una conservación de la vía fonológica.

Por otra parte, es necesario recalcar la sustitución de letras en las palabras que cometía la paciente; como se describió en los ejemplos anteriores. Dicho efecto, relacionado con la imposibilidad de reconocer palabras de baja frecuencia como reales, podría deberse a una alteración visual de base, como es la sustitución de letras, y que posteriormente para KL son desconocidas y consideradas como palabras irreales; lo cual, pudo confirmarse en tareas de escritura, en las que se le solicitaba copiar oraciones o palabras y se omitían o sustituían letras durante la ejecución. Estudios como los de Hillis et al. (2001) en pacientes con alexia, muestran la correlación existente de diferentes áreas en el proceso de lectura. Pese a que se aplicaron técnicas de imagen de RM (de difusión y perfusión) en tejidos lesionados, las imágenes

indicaron áreas hipoperfundidas, es decir, zonas que recibían suficiente sangre para sobrevivir pero no para funcionar, las cuales tenían una probabilidad de volver a la normalidad.

Los resultados indicaron que las alteraciones a nivel de léxico visual estaban asociadas con hipoperfusión a la circunvolución angular (AB 39) y a la zona temporooccipital (AB 37), las alteraciones a nivel semántico iban asociadas con hipoperfusión del área de Wernicke (AB 22) y en menor grado con la circunvolución supramarginal (AB 40) y zonas temporales (AB 21 y 37). Las alteraciones en el léxico fonológico correlacionaban con la zona temporal posterior (AB 37) y trastornos en la conversión de grafemas en fonemas con las AB 39 y 40. Esta última relación del mecanismo grafema-fonema ha sido ubicada en también en la zona frontal inferior (AB 44), en un estudio con sujetos sanos (Fiebach et al., 2002). Posiblemente la diferencia de estas zonas, corresponda a un proceso complicado como segmentar las palabras en letras, asociarlas con sus respectivos sonidos y ensamblarlas (Cuetos, 2007).

En el caso de las imágenes de RM de KL y los errores de sustitución y omisión en los que incurre, estos son congruentes con las alteraciones de léxico visual y la zona temporooccipital que Fiebach et al. (2002) expone con pacientes. De la misma forma, la perturbación del cambio de grafema a fonema en las palabras irregulares coincide con la misma zona (AB 37), es decir, la zona temporal posterior. En el mismo sentido y retomando aspectos de la clasificación clásica de las alexias; en la alexia occipital o alexia sin agrafia, aunque la agrafia no es evidente, en la escritura pueden observarse eventuales omisiones y sustituciones de rasgos y letras; asimismo la escritura espontánea es siempre superior a la escritura por copia, lo cual forma un rasgo distintivo a este tipo de alexia.

Por otra parte Ardila y Rosselli (2007) señalan que en muchos pacientes con este tipo de alexia tienen defectos anómicos leves comparados con las de otras categorías, e incluso menores que los encontrados para denominar colores, pero de cualquier forma son evidentes (Ardila y Rosselli, 2007). Refiriendo a este último rasgo, es importante retomar los problemas que inicialmente tenía la paciente para nombrar e identificar los colores y que fueron obvios en diferentes pruebas como en el Token Test, confundiendo por ejemplo amarillo por verde y nominando erróneamente en el Test de Boston el color rojo por café. Aunque con el paso del tiempo tal deficiencia dejó de ser evidente (4 meses después de la cirugía), probablemente porque la paciente asistía a cursos de pintura que le ayudaba a asociar los colores con su nombre correspondiente.

Adicionalmente, la mayoría de los pacientes del tipo alexia occipital, presentan hemianopsia homónima derecha, en este aspecto, Ardila y Rosselli (2007), afirman que: “Los casos en que no hay hemianopsia se observan en tumores cerebrales, meningiomas o gliomas. Por el

contrario, en casos de etiología vascular (en general, oclusión de la arteria cerebral posterior izquierda) también hay hemianopsia” (p. 84). Esta afirmación podría deberse a la rareza de los casos en que los meningiomas puedan desarrollarse en una zona cercana al lóbulo occipital, como se presentó en la paciente (meningioma en la tienda del cerebelo). Si bien, algunas de las peculiaridades propias de la alexia occipital antes mencionadas concuerdan con KL, existen otras que están fuera del caso de la paciente y que en la coyuntura de optar por este diagnóstico, sería limitado para una posible intervención adecuada.

Como menciona Cuetos (2007), uno de los principales problemas de estas clasificaciones, es que no explica las causas que originan las dificultades ni la variedad de síntomas ya que pueden existir trastornos muy diferentes bajo un mismo síndrome. Por su parte, Hillis et al. (2001) apoyan la idea de que tradicionalmente se consideraba que los procesos de lectura eran dependientes de centros específicos del cerebro, pero a razón de la existencia de pacientes con síntomas similares y con lesiones en zonas bastante diferentes, es probable que cada proceso se sustente en redes neuronales que se extienden en zonas más o menos amplias. En cada operación cognitiva se ponen en funcionamiento grupos de neuronas que forman una unidad funcional o red neuronal, por lo que hay redes responsables de cada proceso en la lectura. Así, hay redes responsables del reconocimiento visual de las palabras o redes semánticas encargadas de los significados, entre otras.

Precisamente, el enfoque cognitivo permite conocer qué procesos del sistema de lectura se encuentran afectados. Por tal motivo y ahondando las particularidades de KL, es importante mencionar distintas ejecuciones erróneas que se percibieron en otras tareas y que podrían aportar más datos que expliquen cuál vía, en el proceso de lectura, se encuentra alterada. Verbigracia, en una tarea se le solicitó a la paciente que leyera en voz alta y definiera una serie de homófonos como: ola, tuvo, asia, vello, ora, ablando. De los cuales, para la palabra *asia* que refiere al continente, lo leyó con acento: “asía” muy parecida a la palabra *hacía* del verbo hacer y después la definió como una palabra que probablemente refiera a un país, la palabra *ablando*, la definió como una palabra proveniente del verbo hablar (Tabla 18, Apéndice A).

Cabe mencionar que estos defectos, según los familiares de KL, surgieron después de la intervención quirúrgica como tratamiento para los meningiomas; por tanto los errores de ortografía y conversión grafema fonema, no podrían considerarse al menos, como consecuencia de un mal aprendizaje o una mala enseñanza de reglas ortográficas. Particularmente, en tareas y actividades de escritura y lectura que solían hacer los familiares como ayuda inmediata después de la cirugía en KL, pudieron observar estas dificultades que también eran consistentes

y apreciadas mediante las ejecuciones en las pruebas y tareas adicionales aplicadas en el hospital.

Lo antes mencionado, que advierte una dificultad para distinguir los significados de las palabras homófonas, es decir, las que tienen la misma pronunciación pero se escriben diferente y tiene significados diferentes; es una propiedad común en los pacientes con alexia superficial. Al leer por la vía fonológica recuperan el sonido pero éste no es suficiente para discriminar a qué significado se refiere. Lo mismo sucedió cuando KL, leyó “olligüood” e “ipone”, como anteriormente se describió. Estas ejecuciones, son predominantemente regularizaciones en las que se trata de aplicar las reglas grafema-fonema. Primeramente, para comprender estos procesos, autores como Patterson, Marshall & Coltheart, (1985) explican que gracias a clasificaciones como la alexia de superficie, es que se puede asumir que la lectura se puede realizar a través de dos procedimientos diferentes.

El procedimiento léxico y el no-léxico, ambos, requieren del reconocimiento de letras, sin embargo, posteriormente continúan por rutas diferentes. Especialmente, la ruta léxica no sólo puede activar la representación léxico ortográfica de una palabra conocida sino que también puede activar su significado en el sistema semántico, permitiendo acceder al significado desde la ortografía. Dicha activación consigue desplazarse al léxico fonológico y lograr una pronunciación durante la lectura en voz alta. De tal forma que esta ruta sólo permite comprender y leer en voz alta palabras ya conocidas puesto que ya están almacenadas en el léxico ortográfico aunque sean palabras regulares o irregulares, por lo que, la identificación de la secuencia de letras posibilita la activación del significado y su pronunciación.

En cambio en la ruta no-léxica primero se realiza la segmentación de las secuencias de letras en unidades adecuadas que permitan aplicar la regla de conversión grafema-fonema; de este modo, la ruta permite leer correctamente en voz alta pseudopalabras y palabras regulares. Ferreres (2008) define como palabra regular aquélla cuya pronunciación pueda ser derivada por reglas. En este sentido, la ruta no-léxica no es indicada para leer palabras irregulares ya que están exentas a las reglas de conversión grafema-fonema. En otras palabras, dicha ruta permite transformar ortografía en fonología, parte por parte, sin tener acceso directo a la semántica. El significado solo puede obtenerse por mediación fonológica, de manera similar a cuando se comprende una palabra oída (Coltheart, 2006).

Dicho lo anterior y como afirma Ferreres (2008), la alexia de superficie además de la alexia fonológica, explican los fenómenos antes descritos, a través de modelos de doble ruta. Particularmente la alexia de superficie ha sido entendida como una alteración de la ruta léxica con preservación de la ruta no-léxica. Por otra parte cabe aclarar, que en el idioma español, este

modelo de doble ruta ha sido descartado por autores como Ardila (2011), ya que este idioma es considerado como un idioma transparente que no necesita de la ruta léxica que ha sido descrita anteriormente. No obstante en el habla hispana se adoptan palabras en inglés que han sido utilizadas en la vida cotidiana y que utilizan diferentes reglas de intercambio grafema-fonema (Ferrerres, 2008).

A razón de que la vía lexical se encuentra formada por tres componentes: el léxico visual, el sistema semántico y el léxico fonológico, la alexia superficial tiene tres variantes diferentes (Cuetos, 2007). Las características de KL particularmente encajan con aquellas presentes en la alexia superficial de input, es decir, cuando la lesión afecta al léxico visual con mantenimiento en la ruta no léxica. Los pacientes que presentan este tipo de alexia además de leer mal las palabras irregulares, las desconocen; resultando evidente la dificultad para decidir si una palabra es real o inventada. Adicionalmente existen otras dificultades semejantes, como reconocer los errores ortográficos. Por ejemplo en la palabra *afición*, la paciente afirmaba que tenía que estar escrita con la letra *s* en vez de *c* y acento en la *o*; la palabra *abundancia* debería de ser cambiada por la letra *v*, y *helicoptero* a la que le faltaba el acento escrito.

Si bien, la paciente reconoció faltas ortográficas en los acentos, no pudo hacerlo correctamente en letras que compartían el mismo sonido como *s* y *c*, *b* y *v*, por ejemplo. En un ejemplo más detallado, pudo leer correctamente las palabras a las que se les había quitado la tilde y que leyó adecuadamente como “corazON, canciON, heliCOPTero” (Tabla 17, Apéndice A). Por otra parte, en una tarea se le solicitó que nombrara la palabra correspondiente luego de escuchar el deletreo de ésta. En un principio ella formaba una serie de palabras con el deletreo de cada una de manera oral, después tenía que deletrear la palabra que le era indicada. El primer ejercicio que consistía en formar palabras deletreadas no logró hacerlo correctamente.

De forma contraria, cuando se le proporcionaron palabras para deletrearlas podía hacerlo sin problema, aunque cometió escasos errores de sustitución; por ejemplo, para la palabra *siesta* deletreó “c-i-e-s-t-a”, indicando los errores ortográficos que se han estado manifestado a lo largo de las evaluaciones (Tabla 19, Apéndice A). Dichas ejecuciones indican dos aspectos importantes, el realizar incorrectamente la primera tarea indica que habita un problema léxico ya que no se pueden nombrar las palabras correctamente cuando son deletreadas (Cuetos, 2007). Por otra parte, al poder deletrear en voz alta adecuadamente, señala que la paciente conserva los códigos escritos del lenguaje (Ardila y Rosselli, 2007). Diferentes alteraciones de lectura, en KL, indican que la vía de acceso mejor conservada es la vía fonológica o la ruta no léxica.

Esto se explica mejor porque comete paulatinamente errores correspondientes a la vía semántica, aunque hay escasas excepciones, probablemente por el almacén de palabras y por el

nivel de escolaridad alta que permitían que accediera a palabras de alta frecuencia aunque estuvieran mal escritas y pudiera nombrarlas con el acento adecuado. Del mismo modo autores como Beauvois y Dérouesné (1981), explican que en el caso de la escritura, las modalidades de ruta léxica y no léxica, así como la alteración en una vía conllevan a características específicas.

De este modo, en KL, la vía léxica que permite el acceso directo a la semántica está afectada, produciendo errores en la escritura de palabras, a diferencia de la ruta no léxica. Por tanto, la probabilidad de escribir correctamente una palabra depende del grado de predictibilidad de su ortografía usando procedimientos no léxicos, procedimiento de conversión grafema-fonema (Beauvois y Dérouesné, 1981). Es este mismo sentido, en tareas de copia, dictado y escritura espontánea, evaluados en el test de Boston, la paciente cometía errores similares; por ejemplo, en copia escribía “exibiendo” por *exhibiendo*. En dictado “quezo” por *queso* y en escritura espontánea “siya” por *silla* o “travezuras” por *travesuras*. Al parecer, dichas palabras fueron ejecutadas automáticamente por la vía fonológica; específicamente, el error en el caso de copia también podría deberse a la baja frecuencia de ésta.

En otras tareas, se pudo apreciar la conservación de la vía no-léxica, verbigracia, ante dictado de pseudopalabras y palabras sin sentido, éstas fueron escritas correctamente. Pese a que la escritura conlleva demás procedimientos para su ejecución, se puede notar que las perturbaciones en la vía léxica de KL afectan tanto a la escritura y lectura. No obstante, existen otras dificultades que fueron notorias en la evaluación y que concuerdan, en parte, con la localización de la lesión occipital y temporal y con las alteraciones en la vía léxica. Dichos problemas se observan en la denominación ante confrontación visual, y en la ejecución de problemas aritméticos.

Respecto a la denominación, Ardila y Rosselli (2007) señalan que los pacientes que presentan dificultades en la lectura debido al defecto lingüístico pueden presentar otros, si el daño se extiende al lóbulo occipital, seguramente tendrán errores en la denominación por confrontación visual y, en ocasiones, cierta alexia posterior (occipital). Específicamente el defecto de denominación presente en la paciente pudo notarse en la subprueba de *Nominación* del COGNISTAT y en las subpruebas del Test de Boston. La anomia, es definida por Peña y Pámies (1995) como la dificultad para encontrar palabras durante la producción oral, tanto en el discurso espontáneo como en tareas específicas de denominación.

El enfoque cognitivo diferencia tres niveles de procesamiento para la producción oral, el nivel semántico en el que se activa el significado, el nivel léxico, que recupera la etiqueta perteneciente al significado que ha sido activado y el nivel fonológico que se encarga de seleccionar los fonemas correspondientes a la etiqueta léxica recuperada (Cuetos, 1998). El

caso particular de la paciente, se describe por la dificultad en el procesamiento de denominación ante objetos (imágenes) de baja frecuencia, como *papalote*, *herradura* y *ancla*, los cuales describía con su uso particular. Por ejemplo, para el objeto de *ancla*, KL, mencionaba que ésta era usada por los barcos y se enterraba en la arena. Para los otros objetos ocurrió lo mismo y aunque le fueron proporcionadas ayudas fonológicas, la paciente no accedía al nombre.

En otras tareas relacionadas, específicamente en la subprueba: *Denominación escrita de dibujos*, la paciente cometió errores. De igual forma, tuvo problemas con palabras de baja frecuencia; por ejemplo, los dibujos de canoa y regadera fueron denominados como “belero” y “cafetera”, respectivamente. En el subtest, Identificación de palabras, que exige emparejar dibujo-palabra; para el dibujo referente a un *reloj*, escogió la palabra hora, para el dibujo de *prismáticos* escogió la palabra telescopio, y para el dibujo de *peso* escogió kilos. En otra actividad, que fue aplicada dos meses después, se le solicitó que realizara oraciones con dibujos, en donde su elaboración resultó deficiente puesto que se mostraron los mismos errores; por ejemplo, para el dibujo de *pantera* escribió puma, para el de *águila*, buitre, para el dibujo de una *ballena (orca)* escribió delfín (figura 25).

En otras categorías, se identificó el mismo tipo de error, aunque la actividad consistía en denominación verbal. Por ejemplo, para el dibujo de sartén denominó cazuela. Si bien KL puede clasificar dibujos en categorías (animales, frutas, verduras, utensilios de comida), suele cambiar la denominación en aquéllos que poseen la misma funcionalidad o característica general. Contrario a lo que sucede en los objetos que son de baja frecuencia y que portan alguna forma o peculiaridad específica, que hace difícil la asociación con algún otro objeto y es cuando en definitivo la paciente no accede al nombre, tanto por denominación verbal como escrita (Figura 26, Apéndice B). En otra tarea, se le solicitó a la paciente que siguiera con su dedo el contorno de diferentes dibujos, para conocer si había algún problema visual de base, el cual fue descartado, ya que lo hacía sin algún problema.

Esto también puede comprobarse en la ejecución de la figura de Rey, en donde no se identificaron problemas perceptivos visuales significativos. Aunque, relacionado con las zonas cerebrales dañadas que KL tiene, Duncan (2003) afirma que las personas con lesiones presentes en la región occipital y occipitotemporal suelen presentar un deterioro en la velocidad de procesamiento de la información visual, el cual es un aspecto congruente con las deficiencias de la paciente al ejecutar tareas de organización perceptual, que fueron evaluadas en las subpruebas de *Figuras Incompletas* y *Ordenamiento de Dibujos* del WAIS-III, las cuales tuvieron una puntuación por debajo de la norma.

Para un estudio más detallado, se le pidió a la paciente que dibujara diferentes objetos con su respectivo nombre. La ejecución llamó la atención debido a que la tarea la desarrolló con dificultad. Para algunos objetos realizó varios ensayos hasta lograr el dibujo solicitado, otros los realizaba con lentitud. Un dibujo en particular, fue *ancla*, el cual realizó incorrectamente, ya que el diseño no contenía los elementos característicos que correspondieran a este y que el objeto pudiera ser reconocido (Figura 27, Apéndice B). En este sentido, retomando la ejecución de denominación oral por confrontación visual en el COGNISTAT, también KL tuvo dificultad de denominar la palabra *ancla*. Ambas dificultades, probablemente puedan deberse porque se trata de una palabra de baja frecuencia.

Por lo general, durante la ejecución de la tarea, KL advertía sus errores sin ayuda, los cuales eran identificados visualmente una vez que realizaba el dibujo; cuando éste era percibido como incompleto o incorrecto, se efectuaba otro, lo que explica los diferentes ensayos de los objetos. Estos intentos, también podrían considerarse como una estrategia para organizar los diferentes elementos de cada objeto y poder congregarse la totalidad de éste. Esto puede afirmarse porque las características esenciales de cada objeto eran reproducidas en cada ensayo, como se observó en los dibujos de la figura 28 (Apéndice B). En otro aspecto, cabe mencionar que ya se tenía conocimiento de que la paciente asistía a clases de guitarra, de manera que ya se sabía de la cercanía con el instrumento; no obstante, al realizar el dibujo, le costaba trabajo iniciar con el diseño pues la paciente trataba de recordar la imagen de éste al manifestarlo verbalmente durante la ejecución.

Relacionado a esto, Tsvetkova (2000) explica que para nombrar un objeto, es necesario que primero se reconozca. Para que esto suceda, se debe de comprobar que el modelo interior coincida con el objeto. De manera que cuando el modelo interno no existe o se encuentra inestable, hay dificultad o imposibilidad para nombrarlo y es cuando se intenta encontrar una parte esencial que sirva como base e indique el objeto correcto. Por su parte, Luria (1974), indica que la imposibilidad para reconocer y establecer los rasgos esenciales en las imágenes visuales dificulta la elección de la palabra específica y conduce a parafasias verbales, evocando palabras de la misma categoría semántica.

Esto podría explicar el por qué KL, podía definir el objeto, describirlo y conceptualizarlo en una situación de uso sin lograr acceder al léxico, aunque recibiera ayuda fonológica. Pese a que eran notables algunos intercambios denominativos dentro de la misma categoría semántica, dichas ejecuciones tenían algo en común, la paciente confundía aquéllos objetos que portaban características visuales similares en su forma o estructura. Por ejemplo, en una tarea, se le pidió

hacer oraciones escritas, basadas en láminas de diferentes objetos. Una de ellas era de animales, los cuales nombró erróneamente como se observa en la figura 25.

Parte de la lámina de animales



1. “En el lado oeste de Sudamérica habita el oso **cohala**, el **puma**, ranas, tiburón”.
2. “En el océano atlántico viven los **delfines**, pingüinos”.

Figura 25. Ejemplos de animales denominados por otros que tenían características similares (en la estructura de las oraciones se pueden observar faltas de ortografía y omisión de conjunciones, como la palabra y).

Esto podría indicar que conserva los rasgos perceptivo-visuales generales que permiten que no cometa errores nombrando otros objetos del mismo campo semántico, es decir, que nombre cuchillo por cuchara o perro por gato. Sin embargo, lo antes dicho, permite considerar las puntuaciones moderadamente bajas que la paciente obtuvo en las subpruebas del test de Boston, relacionadas con tareas de emparejar dibujo-palabra y de comprensión auditiva, las cuales, podrían indicar alguna falla a nivel semántico (véase Apéndice B, para mayor ejemplificación).

Si bien, la comprensión de oraciones y textos (leídos en voz alta y en silencio) evaluados dentro de la prueba de Boston no se encontraron alteradas, a continuación se describirán tareas en las que se estudió con mayor detalle la comprensión lógico-gramatical a través de la resolución de problemas aritméticos; considerando por otra parte el bajo rendimiento en tareas de cálculo, como fue en la prueba del WAIS-III y del COGNISTAT. Sin embargo antes de profundizar en la comprensión y realización de problemas aritméticos, cabe aclarar, las dificultades de la paciente al resolver operaciones matemáticas.

Como fue reportado en los resultados, operaciones de sustracción eran más complicadas para KL que las de adición. Sumas y multiplicaciones podía realizarlas mentalmente sólo cuando

consistían de dos sumandos; es decir, dos cantidades, especialmente con cifras pequeñas. Diferente a cuando eran desarrolladas por escrito. Para un mayor análisis, cantidades de números le fueron dictadas con la petición de que escribiera con letra y posteriormente la cifra en número; de igual forma las operaciones le fueron dictadas, no sólo para detectar alguna complicación en la escritura de números y símbolos sino también para observar el adecuado orden de las cifras (unidades con unidades, decenas con decenas, etc.). Sin embargo, no se detectaron problemas en este sentido sino en la ejecución de los procesos numéricos.

Por ejemplo, la resolución de una suma comenzaba a realizarla adecuadamente pero en el transcurso de su desarrollo ésta continuaba siendo ejecutada como una multiplicación, lo mismo podía notarse en las multiplicaciones y restas, las cuales se convertían en sumas y continuaban siendo resueltas como tal. Dicha sustitución de signos la hacía en algunas ocasiones; particularmente cuando las operaciones consistían en números de dos cifras y el error se percibían solamente cuando se le solicitaba que revisara el resultado. Un segundo intento la mantenía alerta permitiéndole resolver adecuadamente las operaciones. Por otra parte KL, manifestó olvidar las tablas de multiplicar a excepción de la tabla del 8, por lo que tenía que sumar con los dedos para obtener el producto.

En cuanto a las operaciones de sustracción, éstas se resolvían mejor cuando eran escritas; sin embargo, al igual que las operaciones de adición, se omitían los números que se agregaban o restaban de las decenas. Estos errores, los cometía algunas veces y cuando eran detectados con ayuda, realizaba la operación correctamente. Dichas dificultades, también fueron percibidas por parte de los familiares en actividades de la vida cotidiana que involucraban dinero. Para ello se estudió el proceso de cálculo monetario, utilizando billetes y monedas artificiales, se le preguntó a la paciente el valor que representaba cada moneda y billete, realizando diferentes actividades de equivalencias así como operaciones de adición y sustracción.

En esta actividad, se encontraron dificultades durante la resolución de las operaciones que eran debidas a confusiones visuales ocasionales; por ejemplo, la moneda de peso era sustituida por la moneda de dos pesos o el billete de \$50 con el de \$500, tales errores de tipo visual se debían a una similitud en forma y color, como era indicado por la paciente; sin embargo, lograban ser advertidos sin ayuda. Además, cabe señalar que no se trataba de una falla en la identificación del valor numérico, ya que era capaz de realizar equivalencias; verbigracia, un billete de \$50 equivale a 5 monedas de 10 pesos, o un billete de \$20 equivale a 10 monedas de dos pesos.

Dicho lo anterior, las fallas cometidas por KL en las operaciones, probablemente se deban a la alteración tanto en la atención como en la memoria de trabajo (como se registró en los

resultados de la pruebas) que impiden mantener el recuerdo del simbolismo de la operación matemática, aplicando incorrectamente los principios matemáticos y por tanto afectando la ejecución de los procesos matemáticos. Por otra parte, la espacialidad que se necesita para la resolución aritmética, fue estudiada en otras tareas, en las que se le solicitaba que realizara oraciones relacionando objetos con respecto a su ubicación, así como ubicarlos a través de instrucciones de lateralidad y espacialidad, y utilizar sus manos para realizar algunas actividades similares. Dichas tareas, fueron realizadas sin problema, señalando la conservación en esta habilidad.

Sin embargo, la resolución de problemas aritméticos no sólo implica solucionar operaciones aritméticas, sino también otros procesos como la comprensión lógico gramatical. Como menciona Luria (1980) la descodificación del enunciado o el análisis del enunciado percibido, es la transformación del enunciado manifiesto en pensamiento condensado. Este proceso que lleva desde el discurso hasta el pensamiento, en psicología se conoce como proceso de intelección o lenguaje comprensivo. De acuerdo con esto, la comprensión de las oraciones complejas subordinadas, las cuáles, se construyen con conectivos complejos, fueron inaccesibles para la paciente. Por ejemplo en la oraciones ¿Quién es el hermano de la mamá?, ¿Quién es el padre del hermano?, requería de la contextualización para su comprensión. (¿Quién es el hermano de tu mamá?).

Para una mejor observación, se le solicitó a KL resolver diferentes problemas a los aplicados en el WAIS-III, para los cuales, tenía que repetir el problema planteado y el objetivo principal de éste, manifestar el desarrollo a realizar exponiendo las operaciones seleccionadas para pasar a la ejecución de la operación matemática y después rectificar el resultado con el objetivo del problema. Todo esto, con el fundamento de los recursos necesarios que Luria y Tsvetkova (1981) señala para resolver un problema; los cuales, comienzan con el planteamiento del objetivo, después se destaca lo más importante del contenido y posteriormente se obtiene una base orientadora de la operación intelectual que permita establecer una hipótesis o una estrategia de solución. Una vez obtenida esa estrategia se puede recurrir al desglose de las operaciones parciales para obtener un resultado y confrontar este con la condición inicial del problema.

A continuación se ejemplificará la resolución de algunos problemas aritméticos que KL desarrolló. Se lee a la paciente el siguiente problema, solicitándole que lo repita después de escucharlo: *En un taller se han despachado 47 láminas de cartón y 5 de aluminio ¿cuántas láminas se han despachado en total?* KL inmediatamente dio el resultado diciendo: “serían 52”. Sin embargo, cuando se le pidió que repitiera los datos del problema mostró dificultades

para recordarlo: “En un taller se han despachado 5 láminas de aluminio... y 5... en el otro no recuerdo” (Se lee el problema una segunda vez y lo repite sin problema) “Entonces serían 47 más 5 igual a 52”.

Como se observa, comienza enseguida con la resolución, en donde la operación escogida y los datos numéricos fueron acertados, no obstante se le dificulta recordar la información de la que obtuvo dichos datos. Es decir, la oración sólo le permite ir procesando la operación pero al pedirle que repita, realizando una reconstrucción de la estructura lógico-gramatical se le dificulta recordar los datos de los que obtuvo el resultado, es hasta la segunda vez que se lee el problema que puede repetirlo y termina de obtener el dato faltante para realizar nuevamente la operación con el resultado que dijo al principio. Después de resolverlo, se le solicita que invente un problema parecido, a lo cual responde:

“Tenía 5 manzanas y se comieron 4 ¿cuántas quedan?... ah pero eso sería resta, entonces sería: Tenía 5 manzanas y me regalaron 2 ¿cuántas tengo?... serían siete”. En seguida, se le preguntó qué operación realizó afirmando: “una suma, 5 más 3 igual a 8”. Lo anterior, indica que no sólo olvida los datos que ella misma estableció, sino que se le dificulta reconocer el tipo de procedimiento matemático, aunque al final, logra realizar el problema adecuadamente. Respecto a esto, existe un modelo multicomponente de Baddeley & Hitch (2002) que explica el fenómeno de la memoria de trabajo, que se concibe como un sistema que proporciona almacenamiento temporal y permite la manipulación de la información necesaria para tareas cognitivas complejas. Luria (1980) indica que las operaciones parciales pueden ser toda una cadena de eslabones consecutivos que tienen que ser registrados en la memoria de trabajo.

Para autores como Unsworth & Engle (2007), este tipo de memoria, se necesita en el control de tendencias de respuestas automáticas y en el mantenimiento y recuperación de información de la memoria de largo plazo. El mantenimiento, es indispensable para sostener e la nueva información en un estado de actividad, especialmente ante distracciones internas y externas. Por lo que el sistema está limitado por la cantidad de información que pueda ser mantenida y esto depende de que la atención no se deje capturar por distractores que hagan perder el acceso a la tarea que debe realizarse. Estos defectos, precisamente se observan en los siguientes ejemplos:

Se lee otro problema: *Un niño tiene 12 manzanas. Da algunas. Le quedan 8 ¿Cuántas ha dado?* La paciente solicita que se le vuelva a repetir el problema para que pueda volver a enunciarlo, después de escucharlo, aunque dice los datos en desorden, logra decir todo el problema: “Un niño tiene 12 manzanas... Recuerdo que preguntaste cuánto ha dado... Un niño ha dado 12 manzanas y da algunas. Le quedan 8... entonces serían 4 manzanas”. Si bien no

logra recordar en un principio el objetivo del problema, posteriormente logra ejecutarlo correctamente. Enseguida se le proporcionan otros problemas más complejos, en los que se le solicita que después de repetirlos y resolverlos, explique cómo llegó al resultado final, con el objetivo de conocer la estrategia seleccionada:

Un muchacho tiene 15 años, su padre 25 años más; su madre 5 años menos que el padre. ¿Cuántos años tienen entre los tres? Al pedirle que lo repita: “Un muchacho... tenía 25 años... ¿me lo puedes repetir?” Al proporcionarle nuevamente el enunciado, la paciente no trata de repetirlo completamente, sino empezar a resolverlo ejecutando la primera operación: “Un muchacho 15 su padre 25 más... 25... sería 25 más 15... 40 tenía el padre y su madre 35”. Al preguntarle si recuerda cuál era la pregunta final del problema responde: “creo que cuántos años tiene su mamá, entonces sería sumar... creo que su mamá tenía 5 años más... 40 más 35... 75 en total”. Después se le facilita el problema por escrito y al leerlo correctamente, advierte el error: “Me faltó sumar la de él, entonces sería 90 la respuesta”.

Si bien es un problema con más datos, y se leyó el problema una segunda vez, la primera actividad que realizó la paciente no fue repetir el problema sino resolver la primera operación, olvidando el objetivo central. Al solicitarle por último que haga un problema parecido al que resolvió anteriormente, enuncia: “Un niño tiene 10 años, su papá tiene 20 y su mamá tiene 3 años menos” Inmediatamente requirió leer el problema para terminar de crearlo: “¿Cuántos suman los tres en total?... Se suma la edad del niño más la del papá, más 5...35. No porque tiene 5 años menos que el papá. Entonces serían 10 más 20 serían 30 entonces tendría 3 años menos, ella tendría 17 más 20 sería 37 más 10 igual a 47”.

Cabe aclarar que para este problema se le facilitó utilizar lápiz y papel con el objetivo de analizar el entendimiento de la estructura lógico gramatical. Sin embargo, fue notorio que a pesar de saber la estructura, estrategia y escoger las operaciones indicadas para la resolución, los datos fueron diferentes por lo que el resultado se vio alterado. De acuerdo con esto Luria (1980) afirma lo siguiente:

Quien resuelve el problema ha de retenerlo en la mente y no perder el nexo entre la pregunta y la condición del mismo; ha de orientarse en cuanto a esta última e inhibirse de todos los intentos de efectuar operaciones inmediatas que surgen impulsivamente, sin estar subordinadas al esquema lógico general del problema. Ha de crear un cierto campo interior, dentro de cuyos límites deben transcurrir todas sus búsquedas y operaciones, y no salirse en ningún caso de los confines del campo lógico interno; ha de efectuar las operaciones de cálculo necesarias, sin olvidar el lugar que cada una de ellas ocupa en la estrategia general

de solución del problema; finalmente ha de cotejar el resultado obtenido con la condición inicial (p. 144).

Además agrega que problemas que se caracterizan por tener eslabones de operaciones o en los que se necesita resolver ecuaciones previamente para obtener el resultado final, exigen que el sujeto no sólo encuentre los actos intermedios, sino que también demuestre estabilidad en los procesos mnésicos, que conserve el encadenamiento de todas las operaciones necesarias que conforman el algoritmo del problema, además de hallar el sistema adecuado de actos entre varias operaciones.

Tales errores o déficits que impiden la correcta resolución de problemas fueron característicos durante la ejecución de las tareas aritméticas, pues fue posible notar inestabilidad mnésica en la retención de información, así como algunos otros problemas atencionales al resolver ecuaciones matemáticas a mano. Especialmente, las fallas atencionales evaluadas en el TMT y en el Test de Stroop indicaron alteraciones en la concentración, es decir, severas dificultades para organizar la atención y mantenerla enfocada durante una tarea específica, más si ésta requería un mayor tiempo. Afectando a la atención sostenida, selectiva y al control atencional.

Por su parte Luria (1980) menciona que las afecciones del lóbulo temporal izquierdo del cerebro, generan que el curso de los procesos mentales productivos resulte perturbado por el trastorno de la memoria audiodiscursiva. Por ejemplo, si el problema consta de eslabones o pasos para su resolución, la persona con lesión en esta área, empieza a experimentar dificultades ya que no es capaz de retener en la memoria de trabajo los pasos o eslabones anteriores; el hilo de las operaciones lógicas se rompe aunque el sentido general de problema y las operaciones sueltas se mantienen intactas.

Pese a que el procesamiento de comprensión no está del todo conservado, la memoria pudo apreciarse como la función cognitiva clave que impedía la resolución de problemas aritméticos, debido al poco mantenimiento y evocación de la información, e insuficiencia en el registro (no en la codificación). Adicionalmente la pérdida de información adquirida de hace años, como son las tablas de multiplicar, las cuales solía hacer automáticamente. Con respecto a estas alteraciones, Ardila y Ostrosky (1991), afirman que los síndromes propios del daño izquierdo están más relacionados con el lenguaje, la actividad verbal, el sistema de lectura, escritura y cálculo.

Los cuales, a excepción de la actividad verbal, son congruentes con las deficiencias halladas en la paciente, no obstante y como mencionan van Straaten & Stam (2013), la cognición se puede evaluar con una amplia variedad de pruebas y la actividad cerebral también se puede

medir con una variedad cada vez mayor de técnicas de imagen, pero la verdadera relación entre las dos es difícil de establecer, de manera que tratar de adaptar algunas deficiencias de la paciente con clasificaciones clásicas de alexia, agrafia, anomia y cálculo, conducía a valoraciones limitadas.

Si bien, las perturbaciones antes mencionadas se encuentran en síndromes afásicos, lejos de ubicar cada falla particular del proceso en una categoría de trastorno, el propósito estaba encaminado en entender las rutas o vías alteradas de KL, las cuales resultaron estar afectadas a nivel del léxico que generaban dificultad en la escritura, lectura y denominación; además de un leve deterioro en la comprensión lógico-gramatical y procesos de cálculo perturbados por alteraciones en la atención y memoria de trabajo. Las complicaciones que fueron descritas, pueden servir para futuros planes de intervención y rehabilitación neuropsicológica en pacientes que presenten el mismo cuadro sindrómico.

Los resultados del presente estudio, demuestran la importancia de la evaluación neuropsicológica, ya que proporcionan el conocimiento sobre el estado del paciente después de un tratamiento neuroquirúrgico. Además de que permite una aproximación para conocer los procesos de recuperación funcional. Por tanto, se sugiere un seguimiento clínico que permita valorar las funciones del paciente aún tiempo después de la primera evaluación postquirúrgica, para conocer particularmente el progreso de la enfermedad, el cuadro sindrómico neuropsicológico así como los procesos de plasticidad neuronal y reorganización cerebral, productos de la extirpación tumoral.

Respecto a las limitaciones del presente estudio, debido a la falta de evaluación prequirúrgica, no fue posible conocer las alteraciones cognitivas afectadas por la presencia de meningiomas ni los cambios cognitivos derivados de la cirugía. De manera que la información diagnóstica resultó incompleta para establecer un papel predictor en la neuropsicología que pudiera explicar los efectos de la cirugía. Pese a que se realizó una entrevista clínica a los familiares y a la paciente, que facilitó el conocimiento del estado previo al tratamiento neuroquirúrgico, la falta de estos datos no permitió que se pudieran realizar comparaciones del rendimiento cognitivo. Por otra parte, la intervención expuesta en este trabajo, sólo se limitó a la evaluación neuropsicológica debido a la falta de disponibilidad horaria y de lugar ya que la paciente vivía en otro estado de la república, lo que complicó llevar a cabo una rehabilitación adecuada.

Adicionalmente, cabría mencionar la importancia de seguir realizando estudios con respecto a la participación neuropsicológica en la evaluación postquirúrgica en pacientes con meningiomas cerebrales o en su caso con diagnóstico de NF2; con el fin de contar con muestras

más amplias que faciliten datos representativos en la población mexicana. Asimismo, conocer datos clínicos del paciente relacionados con los meningiomas u otros tumores que puedan estar implicados en la Neurofibromatosis tipo 2. En este sentido, considerar variables en cuanto a la edad, sexo, escolaridad y localización con este tipo de neoplasia, puede proporcionar datos para que la función del neuropsicólogo no sólo baste con un pronóstico más completo sino con participación en el tratamiento que permita una colaboración multidisciplinaria.

Dentro de las recomendaciones para las personas con diagnóstico de NF2, se sugiere que se sopesen el pronóstico del paciente, ya que el neuropsicólogo clínico no sólo estará a expensas de la recidiva de los meningiomas que podrían aparecer tanto en el mismo sitio como en otras áreas cerebrales, sino de la presencia de los schwannomas vestibulares bilaterales. Los cuales en la mayoría de los casos, no suelen ser removidos debido a que la radioterapia puede provocar sordera total, en dado caso de que el paciente no decida retirarlos existe la probabilidad de que el crecimiento decline la capacidad auditiva. Por otra parte, meningiomas ubicados en el área esfenoidal, también quedan a expectativa del comportamiento tumoral debido a los riesgos que implica la resección.

Es necesario que el rehabilitador tome en cuenta los síntomas oculares que se presentan en la enfermedad, como son las cataratas y los hamartomas retinianos, los cuales pueden seguir desarrollándose afectando gravemente la visión. Tales consideraciones, son necesarias no sólo para las decisiones clínicas en los planes de tratamiento a futuro, sino para acompañar al paciente en la evolución de su enfermedad a través de la información proporcionada por técnicas de imagen como RM y TAC con el fin de considerar las expectativas y calidad de vida del paciente, así como el soporte psicoeducativo que se pueda brindar a la familia.

Conclusiones

La evaluación neuropsicológica postquirúrgica en la paciente KL, confirma alteraciones cognoscitivas en áreas de habilidades de lectura, escritura, cálculo, anomia, comprensión lógico-gramatical, y dominios cognitivos como atención y memoria. Tales habilidades se ven alteradas principalmente en la ruta de acceso al léxico generando dificultades en la denominación por confrontación visual, escritura y lectura; asimismo, las alteraciones en la comprensión lógico-gramatical, en la atención ejecutiva y memoria de trabajo originan impedimento para la resolución de problemas aritméticos.

Por otra parte, la evaluación neuropsicológica posterior a la resección tumoral, subraya la importancia para determinar el estado neurocognoscitivo del paciente así como los posibles

efectos de la intervención neuroquirúrgica. Mediante el uso de pruebas neuropsicológicas aplicadas a pacientes con NF2 o meningiomas, es posible detectar áreas afectadas que en su mayoría concuerdan con las captadas a través de neuroimágenes como RM y TAC. No obstante, un análisis del paciente, identificando las rutas alteradas desde una perspectiva de red funcional, puede proporcionar mayor información que explique la razón del por qué diferentes dominios cognitivos se encuentran alterados en un mismo proceso.

Particularmente, los déficits en la atención y memoria de trabajo dan cabida para considerar una posible afectación en la red de atención ejecutiva o red atencional anterior, independientemente de la localización tumoral, tales procesos de dominio general son comunes en pacientes con múltiples meningiomas. Dicha información puede proporcionar más datos para una intervención de rehabilitación. Sin embargo, si el neuropsicólogo clínico desea intervenir con rehabilitación en el paciente con NF2 debe considerar los signos y síntomas de la enfermedad, con expectativas de cambios en el plan de intervención debido a la evolución de la enfermedad consistente de pérdida de audición y visión a mediano o largo plazo, así como la posible recidiva de meningiomas en otras áreas o la aparición de otros tumores, característicos de la enfermedad.

Referencias

- Aguirre, M. L., y Sotelo, J. (Eds.) (2008). *Tumores Cerebrales Tomo 1*. CDMX, México: Médica Panamericana.
- American Brain Tumor Association (2012). *Meningioma*. Recuperado de: www.abta.org
- Ammoun, S. & Hanemann, C. (2011). Emerging therapeutic targets in schwannomas and other merlin-deficient tumors. *Nat Rev Neurol*, 7(7), 392-399. doi: 10.1038/nrneurol.2011.82
- Araiza, J. A., Aguirre, L. A., Escamilla, C. E., Martínez, H., Treviño, M. G. y Rivera, G. (2012). Schwannoma vestibular. *Gac. Med. Mex.*, 148(2), 192-193. doi: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2012/gm122j.pdf>
- Ardila, A. (2011). Trastornos adquiridos en el lenguaje oral y escrito en español. *Rev. de Investigación Lingüística*, 14(1), 11-12. Recuperado de: <file:///C:/Users/Administrador/Downloads/142251-537821-1-SM.pdf>
- Ardila, A. y Ostrosky, F. (1991). *Diagnóstico del daño cerebral, enfoque neuropsicológico*. CDMX, México: Trillas.
- Ardila, A. y Ostrosky, F. (2012). Guía para el diagnóstico neuropsicológico. Recuperado de http://ineuro.cucba.udg.mx/libros/bv_guia_para_el_diagnostico_neuropsicologico.pdf
- Ardila, A. y Rosselli, M. (1992). *Neuropsicología Clínica*. Medellín, Colombia: Prensa Creativa
- Ardila, A. y Rosselli, M. (2007). *Neuropsicología clínica*. CDMX. México: Editorial Manual Moderno
- Ardila, A., Galeano, L. y Rosselli, M. (1998) Toward a model of neuropsychological activity. *Neuropsychol Rev*, 8(4), 177-189. doi: 10.1023/A:1021618218943.
- Asthagiri, A., Parry, D., Butman, J., Kim, J., Tsilou, E., Zhuang, Z. & Lonser, R. R. (2009). Neurofibromatosis type 2. *Lancet*, 373(9679), 1974–1986. doi:10.1016/s0140-6736(09)60259-2
- Baddeley, A. & Hitch, G. (2002). Is working memory still working? *European Psychologist*, 7(2), 85-97. Recuperado de <https://doi.org/10.1027//1016-9040.7.2.85>
- Bartolomei, F., Bosma, I., Klein, M., Baayen, J. C., Reijneveld, J. C., Postma, T. J.,... Stam, C. J. (2006). Disturbed functional connectivity in brain tumour patients: evaluation by graph analysis of synchronization matrices. *Clin Neurophysiology*, 117(9), 2039–2049. doi: 10.1016/j.clinph.2006.05.018
- Baser, M. E., Friedman J. M., Wallace A. J., Ramsden R., Joe H., & Evans D. (2002). Evaluation of diagnostic criteria for neurofibromatosis 2. *Neurology*, 59(11), 1759 –1765. Recuperado de <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000035638.74084.F4>
- Baser, M. E., Friedman, J., Joe, H., Shenton, A., Wallace, A., Ramsden, R. & Evans, G. (2010). Empirical development of improved diagnostic criteria for neurofibromatosis 2. *Genet. Med.*, 13(6), 576-581. doi: 10.1097/GIM.0b013e318211faa9
- Baser, M. E., Mautner, V. F., Ragge, N. K., Nechiporuk, A., Riccardi, V. M., Klein, J.,...Pulst, S. (1996). Presymptomatic diagnosis of neurofibromatosis 2 using linked genetic markers, neuroimaging, and ocular examinations. *Neurology*, 47(5), 1269-1277. Recuperado de <https://doi.org/10.1212/WNL.47.5.1269>
- Baser, M., Friedman, J., Aeschliman, D., Joe, H., Wallace, A. & Ramsden R. (2002). Predictors of the risk of mortality in neurofibromatosis 2. *Am J Hum Genet*, 71(4), 715–723. doi: 10.1086/342716
- Baser, M. E., Kuramoto, L. & Woods, R. (2005). The location of constitutional neurofibromatosis 2 (NF2) splice site mutations is associated with the severity of NF2. *Journal Medical Genetic* 4(7), 540-546. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/jmg.2004.029504>
- Beauvois, M. & Dérouesné, J. (1981). Lexical or ortographic agraphia. *Brain*, 104(1), 21-49. Recuperado de <https://doi.org/10.1093/brain/104.1.21>
- Benedet, M. J. (2002). *Neuropsicología cognitiva. Aplicaciones a la clínica y a la investigación. Fundamento teórico y metodológico de la Neuropsicología clínica*. Madrid, España: Observatorio de la Discapacidad.
- Benson, D. & Ardila, A. (1996). *Aphasia: a clinical perspective*. Nueva York, EU.: Oxford.
- Bermejo, V. y Castillo, L. (2006). Acalculia: clasificación, etiología y tratamiento clínico. *Revista de Neurología*, 43(4), 223-227. Recuperado de <https://es.scribd.com/document/338277956/Acalculia-clasificacion-etilogia-y-tratamiento-clinico-pdf>
- Bernal, L., Cabezudo, J., Ortega, M., Fernández, I., Giménez, J.,...Malca, J. (2010). Resección de tumor intramedular guiada por fluorescencia con ácido aminolevulínico. *Neurocirugía*, 21(4), 212-216. Recuperado de <http://scielo.isciii.es/pdf/neuro/v21n4/caso1.pdf>
- Bidón, U. Raposos, A. y Araujo, J. (Ed.) (2015). *Semiología del oído (hipoacusia, vértigo, otalgia, acúfenos, otorrea y otros síntomas). Libro virtual de formación el Otorrinolarigología*. Recuperado de <http://booksmedicos.org/libro-virtual-de-formacion-en-otorrinolarigologia-seorl/>
- Boyd, S. (2013). Anatomía fisiológica del vítreo y la retina. En J. Ruiz. y L. Arias (Eds.) *Manual de retina SERV*. Barcelona, España: Elsevier. Recuperado de <http://www.herrerobooks.com/pdf/DOYM/9788490221525.pdf>

- Buffery, W. H. (1980). *Neuropsicología clínica. Revisión y previsión*. Universidad de Londres. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=65795>
- Bullis, B. L., Li, X., Singh, D. N., Berthiaume, L. G. & Fliegel, L. (2002). Properties of the Na⁺/H⁺ exchanger protein. Detergent-resistant aggregation and membrane microdistribution. *Eur. J. Biochem.*, 269(19), 4887-4895. doi: 10.1046/j.1432-1033.2002.03202.x
- Byrne, T. (2005). Cognitive Sequelae of brain tumor treatment. *Current Opinion in neurology*, 18(6), 662-666. doi: 10.1097/01.wco.0000191511.52745.99
- Canan, E. & Alp, D. (2010). MRI, Evaluation of meningiomas. En M. Pamir, D. Black, & R. Fahlbusch (Eds.) *Meningiomas*. Recuperado de <https://clinicalgate.com/mri-evaluation-of-meningiomas/>
- Carlson, N. (1996). *Fundamentos de psicología fisiológica*. Edo. de México, México: Pearson
- Carneiro, L. O., Barros, P., Goloni, E. M., Souza, D., Eliam, L., Soares, K.,... Teixeira, P. V. (2013). Neurofibromatoses: part 1, diagnosis and differential diagnosis. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 72(3), 241-250. doi: 10.1590/0004-282X20130241
- Carrera, F. & Tononi, G. (2014). Diaschisis: past, present, future. *Brain*, 137(9), 2408-2422. doi: 10.1093/brain/awu101
- Casares, J. Pardo, G. Ochoa, S. Fernández, D. y Varela, A. (2011). Meningioma ventricular presentación infrecuente y revisión de la literatura. *Rev. Chil. Neuro-psiquiatr.*, 49(4), 361-366. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272011000400007>
- Castañeda, J. A. y Corral, J. (2003). Neuropatías periféricas. *Medisan*, 7(4), 35-41. Recuperado de http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/vol7_4_03/san07403.pdf
- Castaño, L. Bilbao, J. y Urrutia, I. (1996). Introducción a la biología molecular y aplicación a la pediatría (2): Purificación de ácidos nucleicos. *Rev. Educación Continuada*, 45(5), 541-546. Recuperado de <https://www.aeped.es/sites/default/files/anales/45-5-22.pdf>
- Castro, F. (2012). *Tratamiento de enfermedades oftalmológicas con células troncales*. Horizonte Ciencia: El portal de los artículos científicos. Recuperado de <http://www.horizonteciencia.com/dc.php?id=24&seccion=dc>
- Coltheart, M. (2006). Acquired dyslexias and the computational modelling of Reading. *Cognitive Neuropsychology*, 23(1), 96-109. doi: 10.1080/02643290500202649
- Consejo de Salubridad General (2013). *Diagnóstico y tratamiento de catarata sin comorbilidades de segmento anterior*. Recuperado de http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/192_GPC_CATARATA/Guia_de_Referencia_Rapida_cenetec_catarata.pdf
- Contreras, I., Noval, S. y Tejedor, J. (2008). Prevalencia de membranas epirretinianas mediante tomografía de coherencia óptica en pacientes remitidos para cirugía de cataratas. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 83(3), 89-94. Recuperado de <http://scielo.isciii.es/pdf/aseo/v83n2/original3.pdf>
- Contreras, N. Carbajal, P. y Alessio, L. (2005). Neurinoma del acústico. Aspectos clínicos. *Rev. Médica Sur*, 12(1), 38-43. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2005/ms051f.pdf>
- Crespo, J. De la Fuente, R. García, E. Ruíz, M. y Alañón, M. (2013). Schwannomas de cabeza y cuello extracraneales: a propósito de tres casos. *Rev. Soc. de Otorrinolaringología de Castilla y León, Cantabria y la Rioja*, 4(17), 135-142. Recuperado de file:///C:/Users/Administrador/Downloads/Dialnet-SchwannomasDeCabezaYCuelloExtracraneales-4695908%20(2).pdf
- Crockett, D., Clark, C. & Klonoff, H. (1981). Introduction-An overview of neuropsychology. En S. B. Filskov & T. J. Bell (Eds.) *Handbook of clinical neuropsychology* (pp. 1-37). Nueva York, EU.: John Wiley & Sons.
- Cuetos, F. (1998). Evaluación y rehabilitación de las afasias. Madrid, España. Editorial Médica Panamericana.
- Cuetos, F. (2007). Alexias. En J. Peña (Ed.) *Neurología de la Conducta y Neuropsicología*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.
- Cuetos, F. (2011). *Neurociencia del lenguaje. Bases neurológicas e implicaciones clínicas*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.
- Curet, C. & Roitman, D. (2016). Tinnitus, evaluación y manejo. *Rev. Med. Clin. Condes.*, 27(6), 848-862. Recuperado de file:///C:/Users/Administrador/Downloads/S0716864016301201_S300_es.pdf
- Dabholkar, J. & Bihani, A. (2017). A novel technique for surgery of extracranial schwannoma to preserve neurological function. *Head & Neck*, 5(1), 31-33. doi: 10.4103/jhnps.jhnps_8_17
- De Baene, W., Rutten, G. & Sitskoorn, M. M. (2017). Low-grade and high-grade glioma patients show different remote effects of the brain tumor on the functional network topology of the contralesional hemisphere. *Neuro-Oncology*, 19(3), 41-42. doi: 10.1093/neuonc/nox036.149
- De Baene, W., Rutten, G.J. & Sitskoorn, M. M. (2017). The temporal pattern of a lesion modulates the functional network topology of remote brain regions. *Neural Plasticity*. Recuperado de <https://doi.org/10.1155/2017/3530723>
- De Renzi, E. & Vignolo, L. (1962). The token Test; a sensitive test to detect receptive disturbances in aphasics. *Brain* 85(4) 665-678. Recuperado de <https://doi.org/10.1093/brain/85.4.665>

- De Renzi, E. (1989). Apraxia. En F. Boller, J. Grafman (Eds.) *Hand-book of Neuropsychology Volumen 2*. (pp. 245-263). Países Bajos, Amsterdam: Elsevier Science.
- Del Cura, J. Pedraza, S. & Gayete, A. (2010). *Radiología Esencial*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.
- Derks, J., Reijneveld, J. C., & Douw, L. (2014). Neural network alterations underlie cognitive deficits in brain tumour. *Current Opinion Oncology*, 26(6), 627-633. doi: 10.1097/CCO.0000000000000126
- Di Giustino, F. Pecci, R. & Vannuchi, P. (2016). Vestibular schwannoma diagnosis: evaluation of a neuro-otological test battery. *Hearing, balance and communication*, 14(4)157-162. Recuperado de <https://doi.org/10.1080/21695717.2016.1239340>
- Díaz, E. y García, J. (2000). *Oncología clínica básica*. Madrid, España: Arán ediciones.
- Drewe, E., Ettliger, G. Milner, A. & Passingham, R. (1970). A comparative review of the results of neuropsychology research on man and monkey. *Cortex*, 6(2), 73-81. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(70\)80024-7](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(70)80024-7)
- Ellis, W. (1990). Ortografía y escritura. En F. Cuetos, J. Igo y S. Del Viso (Eds.) *Lecturas de psicolingüística. Neuropsicología cognitiva del lenguaje*. (pp. 29-58). Madrid, España: Alianza
- Escalona, J. (1996) *Tumores del Sistema Nervioso Central*. Madrid, España: Complutense.
- Evans, D. (2009). Neurofibromatosis 2. Bilateral acoustic Neurofibromatosis, central Neurofibromatosis, NF2, Neurofibromatosis type 2. *Genet Med* 11(9), 599–610. doi:10.1097/GIM.0b013e3181ac9a27
- Evans, D. (2009). Neurofibromatosis type 2 (NF2): a clinical and molecular review. *Orphanet J. Rare Dis.* 4(16). doi: 10.1186/1750-1172-4-16.
- Evans, D. (2015). Neurofibromatosis type 2. *Handb Clin Neurol* 132, 87-96. doi: 10.1016/B978-0-444-62702-5.00005-6.
- Evans, D., Baser, M., O'Reily, B., Rowe, J., Gleeson, M., Saeed, S.,...Ramsden, R. (2005). Management of the patient and family with Neurofibromatosis 2: a conseuns conference statement. *British Journal of Neurosurgery* 19(1), 5-12. doi: 10.1080/02688690500081206.
- Evans, D., Huson, H., Donnai, D., Neary, W., Blair, V. & Newton. (1992). A genetic study of type 2 Neurofibromatosis in the United Kingdom. II. Guidelines for genetic counselling. *J. Med. Genet.* 29(12), 847-852. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1016198/pdf/jmedgene00026-0003.pdf>
- Evans, D., Ramsden, R., Shenton, A., Gokhale, C., Bowers, N. L., Huson, S.,...Wallace, A. (2007). Mosaicism in neurofibromatosis type 2: an update of risk based on uni/bilaterality of vestibular schwannoma at presentation and sensitive mutation analysis including multiple ligation-dependent probe amplification. *Med Genet* 44(7), 424-428. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1136/jmg.2006.047753>
- Fay, A. & Dolman, P. J. (2017). *Diseases and disorders of the orbit and ocular adnexa*. New York, EU.: Elsevier.
- Fernández, C., Tang, J. Ricard, A. Rodenas, A. & Taylor, E. (2002). Paxillin binds schwannomin and regulates its density-dependent localization and effect on cell morphology. *Nat. Genet*, 31, 354-362. doi: 10.1038/ng930
- Fernández, E., Jorge, J. L., Rodríguez, D., Crespo, M. y Fernández, J. (2013). La neurorrehabilitación como alternativa esencial en el abordaje terapéutico de las ataxias cerebelosas. *Rev. Cubana Salud Pública*, 39(3), 489-500. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/rcsp/v39n3/spu07313.pdf>
- Ferner, R., Huson, S., & Evans, G. (2011). Neurofibromatosis in clinical practice. Nueva York, EU.: Springer.
- Ferreres, A. (2008). Alexia fonológica y alexia de superficie en hispanohablantes. *Pisco*, 39(4), 465-476. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/277246272_Alexia_fonologica_e_alexia_de_superficie_em_hispano-falantes
- Fiebach, C., Friederici, A., Muller, K. & Yves von Cramon, D. (2002). fMRI Evidence for dual routes to the mental lexicon in visual word recognition to the mental lexicon in visual word recognition. *Cogn Neurosci*, 14(1), 11-23. doi: 10.1162/089892902317205285
- Fiez, J., Balota, D., Raichle, M. & Petterson, S. (1999). Effects of lexically, frequency and spelling-to-sound consistency on the functionally anatomy of Reading. *Neuron*, 24(1), 205-218. Recuperado de: [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(00\)80833-8](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(00)80833-8)
- Fox, S. I. (2014). *Fisiología humana*. CDMX, México: Mc Graw Hill Interamericana.
- Fuentes, A., Javiera, M. Santander, H. Valenzuela, S. Gutiérrez, F. y Miralles, R. (2010). Sensopercepción gustativa: una revision. *Int. J. Odontostomat*, 4(2), 161-168. Recuperado de <http://www.scielo.cl/pdf/ijodontos/v4n2/art10.pdf>
- Funes, M, J. y Lupiáñez, J. (2003). La teoría atencional de Posner: una tarea para medir las funciones atencionales de orientación, alerta y control cognitivo y la interacción entre ellas. *Psicothema*, 15(2), 260-266. Recuperado de <http://www.psicothema.es/pdf/1055.pdf>

- García, J., García, M., y Sánchez, S. (1996). Test de Boston para el diagnóstico de la Afasia (adaptación Española de la prueba de Goodglass, H. & Kaplan, E.). Madrid, España: Médica Panamericana.
- García, M., Sánchez, J. y Tenapala, S. (2012). Neuralgia del trigémino. *Asociación Médica Centro Médico*, 57(1), 39-47. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2012/bc121f.pdf>
- García, S. (2017). *Meningioma de la hoz cerebral*. Madrid, España: Unidad de Neurocirugía RGS. Recuperado de <https://neurorgs.net/informacion-al-paciente/patologia-craneoencefalica/meningioma-de-la-hoz-cerebral/>
- Gazulla, J. (2007). Actualización en neuroquímica y terapéutica farmacológica de las ataxias cerebelosas. *Rev Neurol*, 45(1), 31-41. Recuperado de <https://www.neurologia.com/articulo/2007081>
- Gelabert, M., García, A., Bandin, J., Serramito, R. & Martínez, R. (2008). Meningiomas of the lateral ventricles. A review of 10 cases. *Neurocirugía (Astur)*, 19(5), 427-33. doi: [https://doi.org/10.1016/S1130-1473\(08\)70209-4](https://doi.org/10.1016/S1130-1473(08)70209-4)
- Gerhand, S. (2001). Routes to reading: a report of a noun-semantic reader with equivalent performance on regular and exception words. *Neuropsychología*, 39(13), 1473-1484. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00028-8](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00028-8)
- Gil, R. (2007). *Neuropsychología*. Barcelona, España: Elsevier Masson
- Gjuric M., Wigand, M. & Wolf, S. (2001). Enlarged middle fossa vestibular schwannoma surgery: experiences with 735 cases. *Otol Neurotol*, 22(2), 223-230. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11300274>
- Golden, C. (1978). *Stroop, Test de colores y palabras, adaptación al español*. Madrid, España: TEA.
- Gómez, M. y Campos, A. (2009). *Histología, Embriología e Ingeniería Tisular Bucodental*. CDMX, México: Médica Panamericana.
- Granger, A., Sainsbury, R., Wilkinson, T. & Macfarlane, M. (2000). Multiple meningiomas: case report and review of the literature. *J Clinical Neurosci*, 7(2), 222-228. Recuperado de <https://doi.org/10.1054/jocn.1999.0171>
- Hanemann, C. (2008). Magic but treatable? Brain tumours due to loss of Merlin. *Brain* 131(3), 606-615. doi: <https://doi.org/10.1093/brain/awm249>
- Hebben, N. y Milberg, W. (2011). *Fundamentos para la evaluación neuropsicológica*. CDMX, México: Manual Moderno.
- Hécaen, H. (1977). *Afasia y Apraxias*. Buenos Aires, Argentina: Paidós.
- Herán, F. y Lafitte, F. (2009). *Guía práctica en neurorradiología*. Madrid, España: Masson.
- Hillis, A. E., Kane, A., Barker, P., Beauchamp, N., Gordon, B. & Wityk, R. (2001). Neural substrate of the cognitive processes underlying reading: Evidence from magnetic resonance perfusion imaging in hyperacute stroke. *Aphasiology*, 15(10), 919-931. Recuperado de <https://doi.org/10.1080/02687040143000294>
- Isaacs, B. & Akhtar, A. (1972). The set Test: a rapid test of mental function in old people. *Age and Ageing* 1(4), 222-226. Recuperado de <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.916.2185&rep=rep1&type=pdf>
- Islam, O. & Smirniotopoulos, J. (2016). *Brain meningioma imaging*. Recuperado de <http://emedicine.medscape.com/article/341624-overview>
- Jackson, D. (2002). Rehabilitación y terapia de lenguaje: aportes desde la adquisición del lenguaje. En F. Ostrosky, A. Ardila y R. Chayo (Eds.), *Rehabilitación neuropsicológica. Conceptos y tratamientos básicos para la rehabilitación del daño cerebral* (pp. 261-286). CDMX, México: Plantea.
- Jin, X., He, J., Wang, D., Zhang, X., Wu, Y., Liu, H. & Wu, Z. (2014). MISME Syndrome with triple tumors affecting cervical spinal cord. *Neurological cases*, 11(1), 16-20. Recuperado de <https://www.researchgate.net/publication/300005354>
- Kalamarides, M., Grayeli, A. B., Bouccara, D., Redondo, A., Rey, A. & Sterkers, O. (2004). Opening cerebrospinal fluid pressure guides the management of cerebrospinal fluid leakage after acoustic neuroma surgery. *Otol Neurotol*, 25(5), 769-772. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15354009>.
- Katiuska, C., Moreno, S., Hernández, M., Celis, M., Gutiérrez, G., Suárez, J.,... Zorro, O. (2008). Tumores de la región pineal tratados con radiocirugía y radioterapia estereotáctica fraccionada. *Arch. Neurocién.*, 13(3), 187-194. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/arcneu/ane-2008/ane083f.pdf>
- Kaye, L. D., Rothner, A. D., Beauchamp, G. R., Meyers, S. M. & Estes, M. L. (1992). Ocular findings associated with neurofibromatosis type 2. *American Academy of Ophthalmology*, 99(9), 1424-1429. Recuperado de [http://www.aaajournal.org/article/S0161-6420\(92\)31789-0/pdf](http://www.aaajournal.org/article/S0161-6420(92)31789-0/pdf)
- Kenneth, S. (2013). *Anatomía y fisiología: la unidad entre forma y función*. CDMX, México: Mc Graw Hill.
- Kertesz, A. (1979). Aphasia and associated disorder. Taxonomy, localization and recovery. New York, EU.: Grune & Stratton.
- Kiernan, R., Mueller, J. & Langston, W. (2002). *The neurobehavioral cognitive status examination*. California, EU.: Northern California Neurobehavioral Group.

- Kim, D. H., Chang, U., Kim, S. y Bilsky, M. (2010). *Tumores de la columna vertebral*. Barcelona, España: Elsevier Sanders.
- Kolb, B. y Wishaw, I. (2006). *Neuropsicología Humana*. Buenos Aires, Argentina: Medica Panamericana.
- Krupp, W., Klein, C., Koschny, R., Holland, H. Seifert, V. & Meixensberger, J. (2009). Assessment of neuropsychological parameters and quality of life to evaluate outcome in patients with surgically treated supratentorial meningiomas. *Neurosurgery*, 64(1), 40–47. doi: 10.1227/01.NEU.0000336330.75381.39.
- Lama, A., Lobato, R. D., Gómez, P. A., Boto, G. R., Lagares, A. y Alén, J. F. (2017). Meningiomas del tentorio: análisis de 14 casos. *Neurocirugía*, 12, 133-142. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.10.080>
- Lantigua, A. (2006). *Introducción a la Genética Médica*. La Habana, Cuba: Editorial Ciencias Médicas.
- Lawson, A. C. & Rosahl, S. K. (2017). Growth dynamics of intracranial tumors in patients with Neurofibromatosis type 2. *World Neurosurg*, 96, 152-161. doi: 10.1016/j.wneu.2016.10.060
- Lema, M. y Gelabert, M. (2002). *Meningiomas*. Santiago, Chile: Universidad de Santiago de Cosmpostela.
- Leyva, I., Guerrero, G. y Hernández, J. (2013). Meningiomas: apariencia por tomografía y por resonancia magnética. Localizaciones más frecuentes. *Anales de Radiología México*. 12(1), 36-44. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2013/arm131g.pdf>
- Li, P., Wang, Z., Zhou, Q., Li S., Zhang, J... Yang. Z. (2016). A retrospective analysis of vision-impairing tumors among 467 patients with neurofibromatosis type 2. *World Neurosurg*. 97, 557-564. doi: 10.1016/j.wneu.2016.10.080.
- Li, Y., Liu, Y., Li, J., Qin, W., Li, K., Yu, C. & Jiang, T. (2009). Brain anatomical network and intelligence. *PLoS Comput. Biol.* 5(5). Recuperado de <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000395>
- Lima, O. (2003). *Neuropsicología*. Caracas, Venezuela: Universidad Central de Venezuela.
- Liñares, J. (2010). Meningiomas múltiples. En J. Liñares Sixto (Presidencia), Curso llevado a cabo en el 30° Congreso Nacional de la Sociedad Española de Radiología Médica SERAM. Palexco, España. Recuperado de http://seram2010.seram.es/modules.php?name=posters&file=viewFile&f=modules/posters/files/23_copy2.jpg&t=.jpg&idpaper=1972
- López, E. y Bilbao-Calabuig, R. (2007). Papiledema y otras alteraciones del disco óptico. *Neurol Supl.*, 3(8), 16-26. Recuperado de <https://medes.com/publication/42694>
- López, E., Salazar, X. y Morales, G. (2009). COGNISTAT-Versión en Español (NCSE): Una opción para realizar la exploración cognoscitiva en la población hispanohablante en los estados unidos. *Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 9(1), 65-74. Recuperado de <file:///C:/Users/Administrador/Downloads/Cognistat.pdf>
- Louis, D. N., Ohgaki, H., Wiestler, O., Cavenee, W. K., Burger, P. C., Jouvett, A.,... Kleihues, P. (2007). The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol*, 114(2), 97–109. doi: 10.1007/s00401-007-0243-4
- Louis, D. N., Perry, A., Reifenberger, G., von Deimling, A., Figarella, D., Cavenee, W.,... Ellison, D. (2016). The 2016 World Health Organization Classification of tumors of the central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.*, 131(6), 803-820. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1
- Lowe, M. J., Dzemidzic, M., Lurito, J. T., Mathews, V.P. & Phillips, M.D. (2000). Correlations in low-frequency BOLD fluctuations reflect cortico-cortical connections. *Neuroimage*, 12(5), 582–587. doi: 10.1006/nimg.2000.0654
- Luria, A. (1975). *Problemas básicos de neurolingüística*. Moscú, Rusia: Universidad Estatal de Moscú
- Luria, A. (1977). *Introducción evolucionista a la psicología*. Barcelona, España: Fontanella.
- Luria, A. (1977). Las funciones corticales superiores del hombre: y sus alteraciones por lesiones locales del cerebro. La Habana, Cuba: Editorial Orbe.
- Luria, A. (1980). *Fundamentos de neurolingüística*. Barcelona, España: Toray-Masson.
- Luria, A. (1980). *Lenguaje y pensamiento*. CDMX, México: Roca.
- Luria, A. (1991). *Atención y memoria*. CDMX, México: Roca.
- Luria, A. y Tsvetkova, L. (1981). *La resolución de problemas y sus trastornos*. Barcelona, España: Fontanella.
- Mahapatra, A. Sood, M. & Khandelwal, S. K. (2016). Multiple meningioma in a patient of bipolar disorder: The dilemma of detecting structural brain lesions in the backdrop of a long standing psychiatric illness. *Clin. Diagn. Res.*, 10(8), 1-2. doi: 10.7860/JCDR/2016/18817.8332
- Martin, T., Senthil, L. A., Chavda, S., Walsh, R. & Irving, R. (2009). Protocol for the Conservative Management of Vestibular Schwannomas. *Otology & Neurotology*, 30(3), 381-385. doi: 10.1097/MAO.0b013e31819a8df6
- Matsuo, M., Ohno, K. & Ohtsuka, F. (2014). Characterization of early onset neurofibromatosis type 2. *Brain Dev.*, 36(2), 148-52. doi: 10.1016/j.braindev.2013.01.007
- McCabe, M. & Evans, D. (2015). Pathogenesis of management of type 2 neurofibromatosis. *Expert Opinion on Orphan Drugs*, 3(3), 281-291. doi: <http://dx.doi.org/10.1517/21678707.2015.1014800>

- McClatchey, A. & Giovannini, M. (2005). Membrane organization and tumorigenesis, the NF2 tumor suppressor, Merlin. *Genes. Dev.*, 19(19), 2265-2277. doi: 10.1101/gad.1335605
- McCloskey, M., Caramazza, A. & Bailia, A. (1985). Cognitive mechanism in number processing and calculation: evidence from dyscalculia. *Brain Cogn.*, 4(2), 171-196. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/0278-2626\(85\)90069-7](https://doi.org/10.1016/0278-2626(85)90069-7)
- McCormick, P. C., Kaiser, M. G., Anvegine, P. D., Ogden, A. T., Mandigo, C. E., Lo, S.,...Anderson, R. (2017). *Spinal Tumors: The spine hospital*. New York, EU.: The neurological institute of New York. Recuperado de <http://columbiaspine.org/condition/spinal-tumors-and-vascular-malformations/>
- McLaughlin, M. E., Pepin, S. M., Maccollin, M., Choopong, P. & Lessell, S. (2007). Ocular pathologic findings of neurofibromatosis type 2. *Arch. Ophthalmol.*, 125(3), 389-394. doi: 10.1001/archophth.125.3.389
- Medrano, S. M. (2007). Fundamentos de campo visual. *Revista ciencia y tecnología para la salud visual y ocular*, (8), 85-92. Recuperado de <http://www.redalyc.org/pdf/950/95000811.pdf>
- Meskal, I., Gehring, K., Rutten, G.J. & Sitskoorn, M. (2016). Cognitive functioning in meningioma patients: a systematic review. *J. Neurooncol.*, 128(2), 195-205. doi: 10.1007/s11060-016-2115-z
- Meskal, I., Gehring, K., van der Linden, S. D., Rutten, G. J. & Sitskoorn, M. (2014). Cognitive improvement in meningioma patients after surgery: clinical relevance of computerized testing. *J. Neurooncol* 121(3), 617-625. doi: 10.1007/s11060-014-1679-8.
- Milanés, A. Molina, K. y Bermúdez, C. (2012). Schwannoma orbitario. Presentación de un caso. *Rev. Elec. De las Ciencias Médicas en Cienfuegos*, 10(4), 314-317. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v10n4/ms09410.pdf>
- Miller, N. R., Walsh, B. & Hoyt, W. F. (2005). Clinical Neuro-ophthalmology. En J. B. Kerrison. (Ed.), *Phacomatoses* (pp. 1842-43). EU.: Lippincott Williams & Wilkins.
- Minovi, A., Mangold, R., Kollert, M., Hofmann, E., Draf, W. & Bockmuhl, U. (2005). Funktionelle Ergebnisse, Lebensqualität, kognitive und affective Konsequenzen nach transtemporaler Exstirpation von Akustikusneurinomen. *Laryngo.Rhino.Otol.*, 84(12), 915-920. doi: 10.1097/mao.0b013e31815c2ad7
- Mura, J., Cuevas, J. L., Rojas, D., Riquelme, F., Luna, F., Sariego, H. y Marengo, J.J. (2015). Schwannomas vestibulares: exoeriencia en el tratamiento quirúrgico de 67 casos en 10 años. *Neurocirugía*, 26(6), 261-267. doi: 10.1016/j.neucir.2015.02.005
- Myers, D. (2006). *Psicología*. Madrid, España: Panamericana.
- Nakamura, M., Roser, F., Bundschuh, O., Vorkapic, P. & Samii, M. (2003). Intraventricular Meningiomas: A review of 16 cases with reference to the literature. *Surg Neurol*, 59(6) 491-504. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0090-3019\(03\)00082-X](https://doi.org/10.1016/S0090-3019(03)00082-X)
- National Library of Medicine. (2017). Genetics Home Reference: Your guide to understanding genetic conditions. Maryland, EUA.: National Institutes of Health. Recuperado de <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/NF2#location>
- Nieuwenhuys, R. y Voogd, J. (2009). *El sistema nervioso central humano 4ª edición*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.
- Nogales, J., Donoso, A. y Verdugo, R. J. (2005). *Tratado de neurología clínica*. Santiago, Chile: Editorial Universitaria.
- Noguera, A., Pérez, B., Pons, M., Cambra, F., Palomeque, A., y Fortuny, C. (2002). Neurofibromatosis tipo 2 por mutación de novo. A propósito de un caso. *Rev Neurol*, 35(11), 1030-1033. Recuperado de <https://www.neurologia.com/articulo/2002314>
- Nunes, F. & MacCollin, M. (2003). Neurofibromatosis 2 in the pediatric population. *Child Neurol.*, 18(10), 718-724. doi: 10.1177/08830738030180101301
- O'Toole, M., O'Brien, N., Shropshire, J., Vogel, D & Reid, M. (2009). *Mosby's Medical Dictionary* (9a. ed.). Saint Louis, EU.: Elsevier.
- Oliva, R., Ballesta, F., Oriola, J. y Cláira, J. (2008). *Genética Médica*. Barcelona, España: Díaz de Santos.
- Parasuram, R. & Davies, D. R. (1984). *Varieties of attention*. San Diego, EU.: Academic Press
- Patterson, K., Marshall, J. & Coltheart, M. (1985). *Surface Dyslexia. Neuropsychological and cognitive studies of phonological reading*. London: Lawrence Erlbaum.
- Peña, J. (1991). *Test Barcelona versión en español*. Barcelona, España: MASSON.
- Peña, J. (2007). *Neurología de la conducta y Neuropsicología*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana.
- Peña, J. y Pámies, M. (1995). *Rehabilitación de la afasia y trastornos asociados*. Barcelona, España: Masson.
- Pérez, M. J., Alejandre, N. y García, J. (2008). Hamartoma combinado de retina y epitelio pigmentario retiniano. Diagnóstico mediante tomografía de coherencia óptica y angiofluoresceingrafía. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 83(3), 193-196. Recuperado de <http://scielo.isciii.es/pdf/aseo/v83n3/comunicacion1.pdf>
- Pérez, M. Miró, N. Prades J, Vergés, J. Lareo, S. y Roca, F. (2010). Neurofibromatosis tipo 2. *Acta Otorrinolaringol*, 61(4), 306-311. doi: 10.1016/j.otorri.2009.12.005

- Pérez, M., Escotto, E., Arango, J., & Quintanar, L., (2015). *Rehabilitación neuropsicológica. Estrategias en trastornos de la infancia y del adulto*. CDMX, México: Manual Moderno.
- Pérez, R., y Clavel, M. (2011). Deterioro cognitivo asociado a radioterapia en tumores cerebrales. *Psicooncología*, 8(2-3), 255-263. doi: 10.5209/rev_PSIC.2011.v8.n2-3.37880
- Petersen, S. & Posner, M. (2012). The attention System of the human brain: 20 years after. *Annu. Rev. Neurosci.* 35, 73-89. doi: 10.1146/annurev-neuro-062111-150525
- Pincus, J. & Tucker, G. (1974). *Behavioral Neurology*. New York, USA: Oxford University Press.
- Posner, M. & Petersen, S. (1990). The attention system of the human brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 13, 25-42. doi: 10.1146/annurev.ne.13.030190.000325
- Reitan, R. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8(1), 271-276. doi: 10.2466/pms.1958.8.3.271
- Rey, A. y Osterrieth, P. (1980). *Test de copia y reproducción de memoria de figuras geométricas complejas: Adaptación española*. Madrid, España: TEA.
- Riccardi, V. (1981). Von Recklinghausen Neurofibromatosis. *The New England Journal of medicine*, 305(27), 1617-1627. doi: 10.1056/NEJM198112313052704
- Rinaldi, M., Mezzano, E., Berra, M., Pares, H., Olocco, R. y Papalini, F. (2009). Schwannomas intracranianos. Nuestra experiencia (2000-2009). *Rev. Argent. Neuroc.*, 23(3), 125-128. Recuperado de <http://www.scielo.org.ar/pdf/ranc/v23n3/v23n3a09.pdf>
- Ríos, M., Periañez, J. A. y Rodríguez, J. M. (2011). Neuropsicología de la atención. En J. Tirapu, M. Ríos, F. Maestú (Eds.), *Manual de Neuropsicología* (pp. 151-188). Barcelona, España: Viguera.
- Rishi, P., Hirawat, R. S. & Verma, A. (2016). Association of bilateral, multiple presumed retinal astrocytic proliferations with combined hamartoma of retina and retinal pigment epithelium in a 9 year old male child with Neurofibromatosis type 2. *Brief communication*, 64(11), 850-852. doi: 10.4103/0301-4738.195609
- Ross, M. y Pawlina, W. (2007). *Histología. Texto y Atlas color con biología celular y molecular*. Madrid, España: Médica Panamericana.
- Rouleau, G., Merel, M., Lutchman, M., Sanson, J., Zucman, C.,... Plougastel, B. (1993). Alteration in a new gene encoding a putative membrane organizing protein causes Neurofibromatosis type 2. *Nature*, 363(6429), 515-521. doi: 10.1038/363515a0
- Rufo, M. (2006). La neuropsicología: historia, conceptos básicos y aplicaciones. *Revista de Neurología*, 43(1), 57-58. Recuperado de <https://pdfs.semanticscholar.org/ea92/b806832a9b30a1021c81e327ff166aeb0d59.pdf>
- Ruggieri, M., Iannetti, P., Pilizzi, A., Mantia, L., Spalice, A., Giliberto, O.,... Pavone, L. (2005). Earliest clinical manifestation and natural history of neurofibromatosis type 2 (NF2) in childhood: a study of 24 patients. *Neuropediatrics*, 36(1), 21-34. doi: 10.1055/s-2005-837581
- Sáez, S., Lorenete, B. y Mendicute, J. (2008). Clasificación de las cataratas. En R. Lorente (Ed.), *Cirugía del cristalino* (pp. 214-221). Recuperado de <http://www.oftalmoseoformacion.com/wp-ofthalmoseo/documentacion/p2008/Cap016.pdf>
- Sánchez, N. (2006). Estudio de la agrafia. Clasificación de las alteraciones de la escritura y su rehabilitación. *An Orl Mex*, 51(1), 38-43. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaotomex/aom-2006/aom061h.pdf>
- Santiesteban, R. (2010). *Oftalmología pediátrica*. La Habana, Cuba: Ciencias Médicas.
- Sanz, A. y Olivares, M. E. (2013). Rehabilitación neuropsicológica en pacientes con tumores cerebrales. *Psicooncología*, 10(2-3), 317-337. doi: 10.5209/rev_PSIC.2013.v10.n2-3.43452
- Schick, B., Greess, H., Gill, S., Pauli, E. & Iro, H. (2008). Magnetic Resonance Imaging and Neuropsychological Testing After Fossa Vestibular Schwannoma Surgery. *Otology & Neurology*, 29(1), 39-45. doi: 10.1097/mao.0b013e31815c2ad7
- Schonberg, T., Pianka, P., Hendler, T., Pasternak, O. & Assaf, Y. (2006). Characterization of displaced white matter by brain tumors using combined DTI and fMRI. *NeuroImage*, 30(4), 1100-1111. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.11.015
- Schwager, H., (2011). Therapie des Akustikusneurinoms (Vestibular schwannoms) aus der Sicht der HNO-Heilkunde. *Springer-Verlag*, 59(1), 22-30. Recueprado de <https://doi.org/10.1007/s00106-010-2190-y>
- Schwartz, L., Picco, P. y Sauckmann, F. (1982). Segunda enfermedad maligna en pediatría. Comunicación de 4 casos. *Revista de Medicina*, 42(4), 671-676.
- Scott, C., Albertz, N. y Aedo, C. (2008). Neurinoma del acústico (schwannomas vestibular): Revisión y actualización de la literatura. *Rev Otorrinolaringol. Cir. Cabeza y Cuello*. 68(3), 301-308. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162008000400012>
- Sekhar, D. S., Syamkumar, I. B., Srinivas, B. H., Vandanapu, S. & Vimala, A. (2015). Triple tumors in MISME syndrome-a rare case report and review of literature. *IOSR J. Dent. Med. Sci.*, 14(8), 75-78. doi: 10.9790/0853-14847578

- Shields, J. A., Bianciotto, C. G., Kivela, T. & Shields, C. L. (2011). Presumed solitary circumscribed retinal astrocytic proliferation. *Arch. Ophthalmol.*, 129(9), 1189-1194. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.211.
- Sierra, J., Vargas, J. y Plenge, L. (2011). Revisión: Mecanismos moleculares de la Neurofibromatosis tipo 2. *Rev. Tecnociencia Chihuahua*, 6(1), 33-48. Recuperado de http://tecnociencia.uach.mx/numeros/v6n1/data/Revision_Mecanismos_moleculares_de_la_neurofibromatosis_tipo_2.pdf
- Simon, R., Greenberg, D. y Aminoff, M. (2010). *Neurología Clínica*. CDMX, México: McGraw Hill Interamericana.
- Sporns, O. (2013). Structure and function of complex brain networks. *Dialogues Clin. Neurosci.*, 15(3), 247-262. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3811098/>
- Squire, L. (1992). Memory and the hipocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys and man. *Psychological Review*, 99(2), 195-231. doi: 10.1037/0033-295X.99.2.195
- Stal, S. Hamilton, S. & Spira M. (1986). Hemangiomas, lymphangiomas and vascular malformations of the head and neck. *Otolaryngol Clin.*, 19(4), 769-796. Recuperado de https://www.researchgate.net/publication/19620722_Hemangiomas_lymphangiomas_and_vascular_malformations_of_the_head_and_neck
- Stamenkovic, I. & Yu, Q. (2010). Merlin, a magic linker between the extracelular cues and intracelular signaling pathways that regulate cell motility, proliferation, and survival. *Curr. Protein Pept.*, 11(6), 471-484. doi: 10.2174/138920310791824011
- Stangerup, S. Thomsen, J. Tos, M. & Caye, P. (2010). Long-term hearing preservation in vestibular schwannoma. *Otology and Neurotology*, 31(2), 271-275. doi: 10.1097/MAO.0b013e3181c34bda.
- Suárez, C., Gil, L., Medina, M., Ortega, P. y Trinidad, J. (2008). *Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello, tomo 4*. Madrid, España: Médica Panamericana.
- Tirapu, J. (2007). La evaluación neuropsicológica. *Psychosocial Intervention*, 16(2), 189-211. Recuperado de <http://scielo.isciii.es/pdf/inter/v16n2/v16n2a05.pdf>
- Tokgoz, N., Oner, Y., Kaymaz, M., Ucar, M., Yilmaz, G. & Tali, T. (2005). Primary intraosseous meningioma: CT and MRI appearance. *American Journal of Neuroradiology*, 26(8), 2053-2056. Recuperado de <http://www.ajnr.org/content/26/8/2053#ref-13>
- Traboulsi, E. I. & Miraldi, V. (2016). *Practical Management of pediatric ocular disorders and strabismus*. New York, EU.: Springer. Recuperado de <https://books.google.com.mx/books?id=zrADAAAQBAJ&pg=PA366&dq=s%C3%ADntomas+oculares+en+NF2&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjOxqaWndXWAhUjw1QKHUVzBcgQ6AEIKjAA#v=onepage&q=s%C3%AADntomas%20oculares%20en%20NF2&f=false>
- Tsvetkova, L. S. (2000). *Neuropsicología del intelecto*. Morelos, México. UAEM.
- Turner, C. (2000). Paxillin interactions. *J. Cell Sci.*, 113, 4139-4140. Recuperado de <http://jcs.biologists.org/content/113/23/4139>
- Unsworth, N. & Engle, R. (2007). The nature of individual differences in working memory capacity. *Memory Psychological Review* 114(1), 104-132. doi: 10.1037/0033-295X.114.1.104
- Van den Heuvel, M., Mandl, R., Kahn, R. & Hulshoff, H. E. (2009). Functionally linked resting-state networks reflect the underlying structural connectivity architecture of the human brain. *Human Brain Mapping*, 30(10), 3127-2141. doi: 10.1002/hbm.20737.
- Van Straaten, E. & Stam, C. (2012). Structure out of chaos: functional brain network analysis with EEG, MEG, and functional MRI. *European Neuropsychopharmacology* 23, 7-18. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.10.010>
- Vega, M. (2008). *Evaluación cognoscitiva pre y post quirúrgica en pacientes con meningioma supratentorial* (tesis de pregrado). Universidad Nacional Autónoma de México, FES Zaragoza, México.
- Vergara, C. (2009). Factores clínicos asociados a diplopía binocular en adultos. *Rev. Salud, Sexualidad y Sociedad*, 2(3). Recuperado de <http://www.inppares.org/revistass/Revista%20VII%202009/9-%20Diplopia.pdf>
- Villa, M. (1995). *Test Barcelona: adaptación para la aplicación en México*. CDMX, México: PADEP.
- Villafuerte, R., Chavarría, K. y Luna, F. (2012). Schwannoma del acústico, clasificación KOSS IV al momento del diagnóstico. Reporte de un caso. *Revista Mexicana e Comunicación, Audiología, Otoneurología y Foniatria*, 1(1), 30-35. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/audiologia/fon-2012/fon121f.pdf>
- Viñals, F., Vega, O. y Álvarez, M. (2003). Aproximación neurocognitiva de las alteraciones de la lecto-escritura como base de los programas de recuperación en pacientes con daño cerebral. *Revista Española de Neuropsicología*, 5(3-4), 227-249. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/1128673.pdf>
- Von Kirschbaum, C. & Gurkov, R. (2016). Audiovestibular function deficits in vestibular schwannoma. *BioMed Research International*. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1155/2016/4980562>
- Wechsler, D. & Kaufman, A. (2001). *WAIS-III, Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-III, versión española*. Madrid, España: TEA.

- Welsch, U. y Sobotta, J. (2009). *Histología*. Madrid, España: Médica Panamericana.
- Wolf, K., Goldsmith, L. & Katz, S. (2009). *Dermatología en medicina general*. Madrid, España: Editorial Panamericana.
- Wu, K. L., Khan, S., Lakhe-Reddy, S., Jarad, G., Mukherjee, A., Obejero, C. A.,...Schelling, J. R. (2004). The NHE1 Na⁺/H⁺ exchanger recruits ezrin/radixin/moesin proteins to regulate Akt-dependent cell survival. *J. Biol. Chem.*, 279(25), 26280-26286. doi: 10.1074/jbc.M400814200.
- Xu, H., Ding, S., Hu, X., Yang, K., Xiao, C., Zou, Y.,...Qiang, Z. (2013). Reduced efficiency of functional brain network underlying intellectual decline in patients with low-grade glioma. *Neuroscience Letters*, 543, 27–31. doi: 10.1016/j.neulet.2013.02.062.
- Yaya, R., Juan, M. y Guillem, V. (2008). *Tumores cerebrales primarios y metastásicos*. Madrid, España: Editorial Arán.
- Zarranz, J. (2003) *Neurología*. Madrid, España: Elsevier Science.

Apéndice A

Tabla 17

Lectura y reconocimeitno de palabras y pseudopalabras

Palabra	Ejecución	Palabra	Ejecución	Palabra	Ejecución
	buja/N		afición/N		codima/N
buja	“debería ser bruja”	efición	“Se escribe con s”	codima	“me suena a tarima”
	afgano/N		nojado/N		corazón/S
afgano	“esta palabra no existe, a menos que sea órgano”	nojado	“falta la e”	corazon	“Le falta el acento”
	olliüood/N		canción/S		abundancia/N
hollywood	“a menos que sea hollywood pero está incorrecta”	cancion	“le falta el acento”	abundancia	“se escribe con v”
	rosuta/N		ipone/N		cuepalo/N
rosuta	“sería mejor rosita”	iPhone		guepalo	“realmente es guepardo”
	helicóptero/S		lluva/S		calcetín/S
helicoptero	“le falta el acento”	lluva	“sería la palabra lluvia”	calcetin	“Le falta el acento”

Después de leer las palabras, se le indicó a KL que señalara las palabras que ella considerara reales y aquellas que considerara como pseudopalabras o palabras que no pertenecieran al vocabulario (inexistentes). Las celdas de *Ejecución*, contienen tanto el desempeño de la lectura oral, como la elección de KL ante palabras (señaladas con una S) y pseudopalabras (señaladas con una N).

Tabla 18*Palabras homófonas*

Palabra	Significado
ola	Ola de mar
tuvo	Tuvo del verbo tener
asia	Esta palabra sería asía con acento del verbo hacer
vello	Vello de la mano
ora	Ora de orar
ablando	Ablando del verbo hablar, comunicar

Se le proporcionaron las palabras escritas a las que se le pidió que otorgara su respectivo significado.

Tabla 19*Formación de palabras a deletrear y palabras deletreadas*

Palabra deletreada	Ejecución	Palabra a deletrear	Ejecución
<i>H-A-C-E-R</i>	HATER	<i>PARQUE</i>	P-A-R-Q-U-E
<i>C-H-E-C-A-R</i>	TECA	<i>SIESTA</i>	C-I-E-S-T-A
<i>G-E-R-M-E-N</i>	Con segunda repetición: GERMEN	<i>HAMBRE</i>	H-A-M-B-R-E
<i>C-O-R-R-I-E-N-D-O</i>	CORIENDO	<i>JALAR</i>	J-A-L-A-R

Las palabras fueron proporcionadas verbalmente, las palabras podían ser repetidas si así lo solicitaba KL.

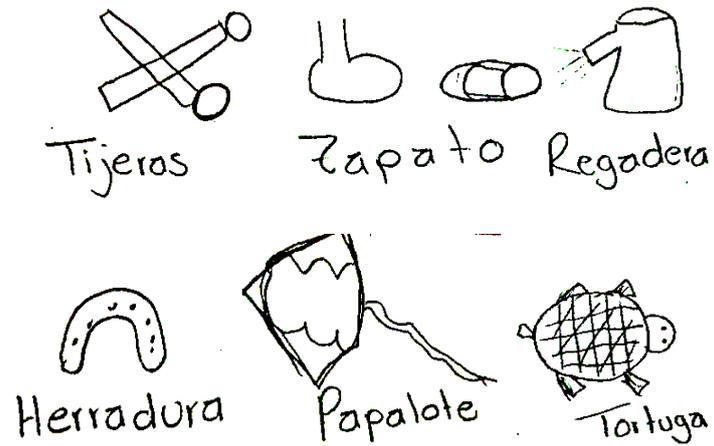


Figura 27. Los dibujos fueron seleccionados intencionalmente con el fin de conocer si existía dificultad en palabras de baja o alta frecuencia. Para algunas palabras, se utilizaron las mismas del COGNISTAT.

Dibujo de objetos y escritura del nombre correspondiente. Parte II

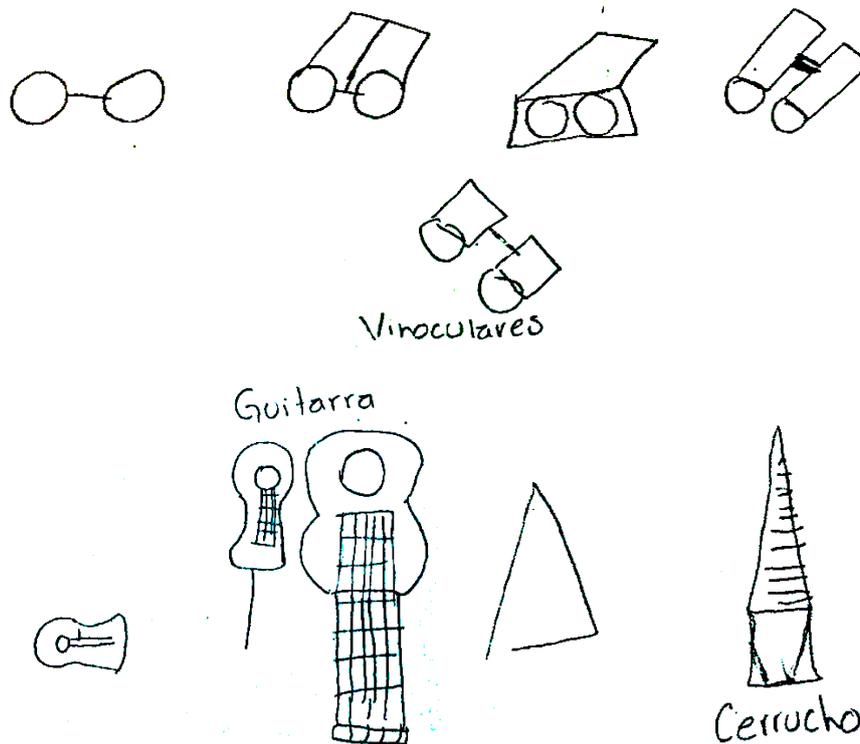


Figura 28. En estos ejemplos, es notable la dificultad de la paciente al expresar en un inicio, la totalidad del dibujo; sin embargo, en cada ensayo evoca mayor contenido, manteniendo los rasgos esenciales que caracterizan al objeto.