



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN PSICOLOGIA

(NEUROCIENCIAS DE LA CONDUCTA)

**FUNCIONES COGNOSCITIVAS Y CEREBELO: UN ESTUDIO EN PACIENTES
CON TUMORES CEREBRALES EN EDAD PEDIÁTRICA**

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO

DE: DOCTOR EN PSICOLOGIA

PRESENTA:

Yvonne Martínez Chávez

Director de Tesis:

Dra. Erzsébet Marosi Holczberger

FES IZTACALA

CIUDAD DE MÉXICO, JUNIO 2017



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 está 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.

INDICE

ABSTRAC.....	5
RESUMEN	6
1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. ANTECEDENTES	9
2.1 CÁNCER PEDIÁTRICO	9
2.2 TUMORES CEREBRALES	9
2.3 CLASIFICACIÓN	10
2.3.1 Histología.....	10
2.3.2 Localización	10
2.3.3 Extensión	11
3. CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS TUMORES CEREBRALES EN NIÑOS	11
3.1 Síndrome de hipertensión intracraneal	11
3.2 Signos de focalización	12
3.3 Crisis convulsivas.....	13
3.4 Alteraciones endocrinas.....	13
3.5 Coma de instauración súbita.....	14
3.6 Trastornos del comportamiento	14
4. TUMORES CEREBRALES MÁS FRECUENTES EN NIÑOS	14
4.1 Astrocitomas	14
4.2 Ependimomas.....	15
4.3 Craneofaringiomas	15
4.4 Meningiomas.....	15
4.5 Neoplasias de los plexos coroides.....	16
4.6 Meduloblastomas.....	16

5. TRATAMIENTO DE LOS TUMORES CEREBRALES EN NIÑOS.....	16
6. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS TRATAMIENTOS CONTRA EL CÁNCER EN NIÑOS.....	17
6.1 Efectos de los tratamientos contra el cáncer sobre el SNC	17
6.1.1 Cirugía	17
6.1.2 Quimioterapia	18
6.1.3 Radioterapia	18
6.2 Efectos cognoscitivos y conductuales de los tratamientos contra el cáncer en tumores fuera de la fosa posterior en niños.....	19
6.3 Efectos cognoscitivos y conductuales de los tratamientos contra el cáncer en tumores de la fosa posterior en niños	20
7. Cerebelo	22
7.1 Cerebelo y cognición	27
8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
9. JUSTIFICACIÓN.....	29
10. OBJETIVOS	29
11. HIPÓTESIS	30
12. MÉTODO.....	31
12.1 Pacientes	31
12.2 Procedimiento.....	33
12.2.1 Entrevista a la madre, padre o tutor	33
12.2.2 Evaluación neuropsicológica	33
12.2.3 Análisis estadístico	34
13. RESULTADOS	36
13.1 Funciones cognoscitivas.....	36
13.2 Funciones ejecutivas	37
13.3 Habilidades de rendimiento académico.....	39

14. DISCUSIÓN	41
14.1 Funciones Cognoscitivas	41
14.2 Funciones Ejecutivas	43
14.3 Habilidades de rendimiento académico.....	45
15. CONCLUSIONES	46
16. REFERENCIAS	48

ABSTRAC

Due to scientific advances, there is a growing number of pediatric patients surviving cancer. In general, for children who suffer from central nervous system tumors, this survival is associated with secondary adverse effects, such as cognitive deficits. To assess cognitive and executive functions also academic performance skills in children with infratentorial and supratentorial brain tumors. The total sample consisted of 19 subjects. The following measurement instrument were used: Neuropsychological evaluation of children. In the cognitive functions, the comparison of the results did not show significant differences between infratentorial and supratentorial tumor location. The comparison in the executive functions showed significant differences only in the task of movements performed with the minimum of movements. Finally, the comparison in academic performance skills, showed significant differences were observed in the tasks of writing speed and numerical management. In the rest of the all areas studied all patients reveled a similar performance. This is a preliminary study whose results may define a general trend of neurocognitive status, analyzing its impact on quality of life of the study population an posing useful questions for future research.

RESUMEN

Gracias a los avances científicos, en la actualidad un mayor número de pacientes pediátricos sobreviven al cáncer. En general, para los niños que sufren de tumores del sistema nervioso central, esta supervivencia se asocia con efectos adversos secundarios, como deficiencias cognoscitivas. El objetivo de este trabajo fue evaluar las funciones cognoscitivas y ejecutivas así como las habilidades de rendimiento académico en niños con tumores cerebrales infratentoriales y supratentoriales. La muestra total se conformo de 19 pacientes. Para la evaluación se la Evaluación neuropsicológica infantil. En el dominio de las funciones cognoscitivas, la comparación entre los dos grupos no mostró diferencias significativas entre la localización del tumor infratentorial y supratentorial. La comparación en las funciones ejecutivas mostró diferencias significativas sólo en la tarea de movimientos realizados con el mínimo de movimientos. Por último, la comparación en las habilidades de rendimiento académico, mostró diferencias significativas en las tareas de velocidad de la escritura y en el manejo numérico. En el resto de todas las áreas estudiadas todos los pacientes muestraon un desempeño similar. Este es un estudio preliminar cuyos resultados pueden definir una tendencia general del estado neurocognoscitivo, analizando su impacto en la calidad de vida de la población estudiada y planteando preguntas útiles para futuras investigaciones.

1. INTRODUCCIÓN

En la infancia la segunda causa de muerte es el diagnóstico de cáncer. La tasa de incidencia global en edad pediátrica es de 140 nuevos casos al año por cada millón de niños menores de 15 años (Asociación Española Contra el Cáncer, 2008). Afortunadamente en los últimos 20-30 años el desarrollo de la oncología pediátrica ha permitido que el 70% de los niños con neoplasias se curen de su enfermedad. El diagnóstico y tratamiento rápido y adecuado intentan no sólo curar al paciente sino también que las secuelas físicas y psicológicas sean las menos posibles. Los dos tipos de cáncer que se presentan con mayor incidencia en esta etapa son las leucemias linfoblásticas y los tumores cerebrales; éstos, ocupan el 2do lugar en frecuencia (18,8%); de los cuales entre el 54% y el 70% se localizan en la fosa posterior (espacio craneal entre el tronco cerebral y el cerebelo Schwartz y Montello, 1992). El deterioro cognoscitivo posterior a las neoplasias cerebrales y su tratamiento es una de las mayores preocupaciones del pronóstico de supervivencia de estos pacientes. Las deficiencias observadas en relación a la edad del diagnóstico y de los tratamientos utilizados (radioterapia y quimioterapia) han sido ampliamente descritas; en general, para los niños que padecen tumores del sistema nervioso central, esta supervivencia se acompaña de efectos adversos secundarios, tales como deficiencias en la atención sostenida, la memoria, la velocidad de procesamiento, las habilidades intelectuales, el desempeño académico, las habilidades perceptivo-visuales y el lenguaje (Moore, 2005). Sin embargo se conoce poco acerca de las deficiencias relacionadas a la cirugía y a la localización del tumor. Dado que el mayor porcentaje de las neoplasias cerebrales en los niños se localizan en la fosa posterior ha incrementado el interés por estudiar los perfiles neuropsicológicos de estos pacientes, especialmente debido a que en la mayoría de los casos el tumor afecta al cerebelo y a que recientemente se ha propuesto la participación de esta estructura en la modulación de procesos cognoscitivos y de funciones superiores. La hipótesis que guió este estudio, se centró en considerar que los perfiles cognoscitivos de pacientes con tumores cerebrales se afectan en forma diferencial a partir de la localización del tumor, pudiendo con lo anterior también estudiar la participación del cerebelo en los

dominios de funciones cognoscitivas, funciones ejecutivas y de habilidades de rendimiento académico incluidos en la batería Evaluación Neuropsicológica Infantil.

2. ANTECEDENTES

2.1 CÁNCER PEDIÁTRICO

Un considerable número de niños sufre enfermedades crónicas de distinto grado y duración, desde dolencias relativamente menores que afectan levemente su calidad de vida, hasta aquellas que representan un riesgo para su vida o cambios sustanciales en su rutina diaria y en sus relaciones personales. Este es el caso del cáncer que, pese a los notables avances médicos y el aumento de la supervivencia, tiende a incrementarse en todo el mundo (Domínguez Ferri, 2009). El término cáncer se refiere a una gran diversidad de enfermedades (más de 200 tipos) que difieren en su origen, localización, tratamiento y pronóstico, pero que tienen en común el crecimiento descontrolado de células atípicas y su propagación a distintos órganos o tejidos. Cuando estas células se propagan a través del sistema linfático o del torrente sanguíneo, alcanzan otras partes del cuerpo donde siguen su proceso de crecimiento sin control (metástasis). La tasa de incidencia global en edad pediátrica es de 140 nuevos casos al año por cada millón de niños menores de 15 años (Asociación Española Contra el Cáncer, 2008). En México, en el año 1996 se reportó que los tumores del SNC ocupaban el tercer lugar de todas las neoplasias malignas, con una incidencia de 2.5 casos por 100 mil niños menores de 15 años por año; en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) ocupa el tercer lugar antecedido por leucemias y linfomas (Rivera-Luna y cols., 2007).

2.2 TUMORES CEREBRALES

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) son los cuadros oncológicos más frecuentes en la infancia después de las leucemias. Su incidencia representa un 22% del cáncer infantil, apareciendo con mayor frecuencia en el primer año y a los 6 años de vida. Más de un 40% de los tumores cerebrales infantiles en niños mayores de un año se sitúan en la fosa posterior, cerca del tronco cerebral y el cerebelo (Duque, 2014). Dentro de los tumores infratentoriales, los más frecuentes son: astrocitomas cerebelosos, gliomas troncoencefálicos y meduloblastomas, seguidos de los ependimomas. A nivel supratentorial, predominan los astrocitomas (Greenberg, 2010).

Los síntomas y los signos de las neoplasias del SNC dependen de la localización anatómica de las mismas, interviniendo otros factores como el desarrollo neurológico y, por ende, la edad del individuo. Es conocido que los niños más pequeños tienen un diagnóstico menos favorable y presentan mayores deficiencias con el tratamiento en comparación con niños más grandes (Villarejo y Martínez, 2008).

2.3 CLASIFICACIÓN

La clasificación del tumor se realiza con base en la localización, extensión e histología del mismo, parámetros todos que difieren en la infancia respecto a la edad adulta. En el futuro, la clasificación englobará también los factores genéticos intrínsecos: inmuno-histoquímico, genético molecular, citogenética y mediciones de la actividad mitótica (Martínez González, García Ribes y Garaizar Axpe, 2008).

2.3.1 Histología

Se basa en la Clasificación de la World Health Organization en la que se consideran cuatro grupos que, para los niños, quedaría resumida en astrocitomas, meduloblastomas, tumores neuroectodérmicos primitivos (PNET), ependimomas, craneofaringiomas, tumores de células germinales y de plexos coroideos en orden decreciente de frecuencia (Martínez González, García Ribes y Garaizar Axpe, 2008).

2.3.2 Localización

Los síntomas y signos de localización son más evidentes cuanto mayor es la edad del niño. Este hecho se debe a la inmadurez del cerebro de los niños muy pequeños, que se refleja en una falta de expresividad clínica (Villarejo, Martínez y Lage, 2012). En los niños predominan los tumores de localización infratentorial frente a las localizaciones supratentoriales que son mayoritarias en adultos. Sólo durante el primer año de vida las localizaciones supratentoriales son más frecuentes. Aproximadamente el 50% de los tumores son infratentoriales (astrocitoma cerebeloso, meduloblastoma, ependimoma y glioma de tronco); el 20% son selares o supraselares (craneofaringioma, gliomas quiasmáticos, talámicos e hipotalámicos y germinomas); y el 30% restante de localización

hemisférica astrocitomas, oligodendroglioma, PNET, ependimoma, meningioma, tumores de plexos coroideos, tumores de la región pineal y tumores de extirpe neuronal o mixta (Martínez González, García Ribes y Garaizar Axpe, 2008).

2.3.3 Extensión

Tienen más propensión a diseminarse por el espacio subaracnoideo los meduloblastomas, ependimomas y germinomas. Si la neuroimagen cerebral sugiere uno de estos tipos, es importante realizar una Resonancia Magnética Nuclear medular con gadolinio, antes de la cirugía, así como analizar el Líquido Cefalorraquídeo (LCR): citología, glucosa y proteínas. Los marcadores tumorales en LCR son especialmente útiles en el caso de germinomas. El meduloblastoma puede ocasionalmente producir metástasis óseas, por lo que deberá valorarse la gammagrafía y biopsia de médula ósea. No se ha demostrado mayor riesgo de diseminación con las derivaciones ventrículo- peritoneales (Martínez González, García Ribes y Garaizar Axpe 2008).

3. CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS TUMORES CEREBRALES EN NIÑOS

Los signos clínicos van a depender de la edad del niño, la localización del tumor y del grado de extensión del mismo. Los tumores cerebrales producen su sintomatología por el efecto de la masa del tumor, el aumento secundario de la presión intracraneal y el edema peritumoral y por infiltración o destrucción del tejido cerebral sano (Martínez González y cols., 2008).

3.1 Síndrome de hipertensión intracraneal

Refleja habitualmente la hidrocefalia obstructiva por un tumor de fosa posterior. Con mucha menos frecuencia la hidrocefalia es secundaria a compresión hemisférica o a hiperproducción de LCR por un tumor de plexos coroides. La obvia progresividad clínica de este cuadro es el único elemento fiable para diferenciarlo de las tan comunes cefaleas benignas de la infancia, por ello, un examen neurológico cuidadoso es de primordial importancia. La deficiencia visual por atrofia óptica secundaria a papiledema crónico es un hallazgo poco frecuente y cuando detectamos tal, es más fácil que corresponda a un tumor de vías ópticas

con o sin hipertensión intracraneal; por lo tanto no debemos excluir la posibilidad de que una cefalea se deba a hipertensión intracraneal cuando no encontremos datos en el fondo de ojo. A la hipertensión intracraneal es fácil que se asocien signos de falsa localización como la diplopía por paresia de los pares oculomotores o la deficiencia de la elevación ocular por compresión del tectum. La ataxia propia del cráneo hipertensivo es más bien una apraxia de la marcha secundaria a la hidrocefalia, y por lo tanto también falso signo de focalidad. En los niños mayores suele aparecer la tríada clásica de cefalea, vómitos y somnolencia de forma aguda o de forma insidiosa con cefaleas intermitentes, disminución del rendimiento escolar y cambios de personalidad. La cefalea suele tener predominio matutino y en ocasiones se relaciona con la localización del tumor aunque hay que tener en cuenta que los tumores del SNC son una causa poco frecuente de cefalea si los comparamos con la cefalea de origen tensional o migrañosa. En los lactantes, debido a la posibilidad que ofrece la distensión de las suturas y fontanelas, pueden no aparecer los síntomas clásicos de cefalea y vómitos (irritabilidad por dolor) y lo más frecuente es encontrar una macrocefalia progresiva. La torticolis persistente puede indicar un desplazamiento de la amígdala cerebelosa o un tumor cérvico-bulbar (Martínez González y cols., 2008; Vázquez Román y cols., 2008 y Vargas Lautaro 2000).

3.2 Signos de focalización

Una hemiparesia sugiere un origen hemisférico o de tronco cerebral. La paraparesia apunta a un origen espinal y más raramente a un proceso expansivo de la cisura interhemisférica, aunque no debemos olvidar la paraparesia secundaria a neuroblastomas de localización paravertebral con compresión espinal. Las posturas anómalas de los lactantes pueden deberse a paresias de las extremidades, más difíciles de detectar en su inicio que las alteraciones de la marcha del niño. La afectación de pares craneales bajos es propia de la invasión del tronco, especialmente si se asocia a afectación de vías largas en ausencia de hipertensión intracraneal. El nistagmo sin deficiencia visual indica afectación de tronco o cerebelo y la ataxia de tronco, afectación del vermix. El síndrome diencefálico es característico de los tumores localizados en la línea media por

infiltración a ese nivel, cursando con hiperactividad, buen humor, adelgazamiento-caquexia e irritabilidad y suele acompañarse de alteraciones visuales secundarias a afectación quiasmática. En los tumores medulares, los síntomas clínicos son bastante inespecíficos y reflejan la situación del tumor a nivel local (dolor localizado que suele empeorar por la noche, alteraciones sensoriales y debilidad muscular/atrofia) y el compromiso de las vías motoras y sensitivas por debajo del nivel medular afectado (hipotonía y espasticidad o hipotonía y flacidez, afectación sensorial y vesical). Puede aparecer una postura de hiperlordosis antiálgica y los pacientes desarrollan progresivamente deformidades espinales en forma de cifoescoliosis (Vázquez Román y cols., 2008).

3.3 Crisis convulsivas

Las crisis convulsivas son el primer signo de los tumores cerebrales del 6-10% de los casos y aparecen a lo largo de la evolución en un 10-15% de los pacientes. Su aparición depende de la localización tumoral (50% de los tumores hemisféricos producen convulsiones), de la estirpe celular (gangliogliomas y astrocitomas especialmente), del grado de malignidad (en menores de 10 años, 28% de los gliomas de bajo grado debutan con epilepsia y 12% de los de alto grado), y de la edad (el debut epiléptico de los tumores es menos probable en la infancia que en la edad adulta). Los pacientes que debutan con convulsiones tienen una exploración neurológica inicialmente normal en el 75% de los casos, y refieren alteraciones del comportamiento el 50% de los casos (Vargas Lautaro 2000).

3.4 Alteraciones endocrinas

Los tumores de localización pineal presentan el síndrome de Parinaud [alteraciones de la motilidad ocular tanto extrínseca (motilidad extraocular) como intrínseca (disfunción pupilar)] y alteraciones de la pubertad. La obesidad, talla corta y pubertad retrasada sugieren la presencia de un craneofaringioma o glioma hipotalámico. La pubertad precoz es frecuente en tumores hipotalámicos y en los de la región pineal y la diabetes insípida se observa en los germinomas supraselares. La disfunción pituitaria, en todas sus variantes, indica claramente su localización (Martínez González y cols., 2008).

3.5 Coma de instauración súbita

El coma súbito es muy infrecuente y suele deberse a una hemorragia intratumoral. Puede también observarse en los raros casos de metástasis cerebrales de tumores como el rhabdomioma embrionario, el tumor de Wilms y el sarcoma osteogénico. La obstrucción súbita del agujero de Monro es excepcional (Vargas Lautaro 2000).

3.6 Trastornos del comportamiento

En términos generales, los trastornos del comportamiento son poco frecuentes pero los síntomas psicológicos sutiles son muy habituales. La observación más común referida por los padres es que su hijo ha cambiado sin saber definir cómo. Los profesores suelen referir un empeoramiento en su rendimiento escolar y en la capacidad de concentración. En los adolescentes pueden aparecer síntomas depresivos a consecuencia de cambios de comportamiento que no se reconocen a tiempo (Martínez González y cols., 2008; Vázquez Román y cols., 2008 y Vargas Lautaro 2000).

4. TUMORES CEREBRALES MÁS FRECUENTES EN NIÑOS

4.1 Astrocitomas

Los tumores astrocíticos representan aproximadamente el 40% de todas las neoplasias del SNC de la edad pediátrica. Aproximadamente 15 a 25% son astrocitomas de bajo grado y 10 a 15% de alto grado, 10-20% son astrocitomas del tallo cerebral y 10-20% astrocitomas cerebelares. En los casos de Astrocitomas de Bajo Grado, la resección quirúrgica amplia ofrece excelentes tasas de supervivencia sin necesidad de tratamiento adicional, la localización más común es el cerebelo, seguido de los hemisferios cerebelosos, de la línea media y, finalmente, del trayecto del nervio óptico (Gajjar, Stanford, Heidemann y cols., 1997). Este tipo de tumor es más común en varones (Dohrmann y cols., 1985; Gajjar, Stanford, Heidemann y cols., 1997). En los casos de Astrocitomas de alto grado el pronóstico continúa siendo pobre. Estos tumores por lo general producen incapacidad progresiva y llevan a la muerte en la mayoría de los casos. Estos tumores conocidos también como gliomas de alto grado comprenden varias neoplasias dentro de las cuales se incluyen el astrocitoma anaplásico, el

glioblastoma multiforme y tumores mixtos de la glía. Todos estos tumores de muy alto grado de malignidad constituyen hasta el 11% de todas las neoplasias del SNC en pediatría (Rivera-Luna 2006).

4.2 Ependimomas

Estas neoplasias se originan en cualquier sitio cercano o preferentemente dentro del sistema ventricular. La localización más frecuente es infratentorial en más de la mitad de los enfermos y un poco más de la tercera parte es supratentorial. En menores de 5 años generalmente se presentan en el cuarto ventrículo. (Pollack, Gerszten, Martínez y cols., 1995). Las neoplasias de bajo grado (diferenciadas en dos terceras partes) aparecen en la fosa posterior y dos terceras partes son supratentoriales. En los tumores infratentoriales, se nota que se originan del piso, el techo y la porción lateral del cuarto ventrículo. Este tumor puede ocluir el ventrículo y extenderse de forma caudal hacia el acueducto, también en sentido caudal a través del agujero magno hacia la porción superior cervical de la médula espinal (Rawlings, Giangaspero, Burger y cols., 1988).

4.3 Craneofaringiomas

Este tumor abarca del 6 al 10% de todas las neoplasias de la infancia, pero puede estar presente también en la población adulta presentándose de 1 a 4% en las neoplasias intratecales a esa edad. En la experiencia del INP, dicha neoplasia constituye 11.8% de todas las neoplasias de la infancia. El rango de edad es entre los 7 y 10 años (Rivera Luna 2006). Este es un tumor benigno embrionario que se origina en la bolsa del Rathke (Losa, Vimercati, Acerno y cols., 2004), por ende, se considera que es un tumor supraselar, dentro de la cual aparece en la región de la silla turca y el hipotálamo; sin embargo, puede hallarse dentro de la silla turca o el tercer ventrículo. Se conoce también como adamantinoma, ameloblastoma o quiste epidermoide supraselar.

4.4 Meningiomas

Este tumor es común en la edad adulta constituyendo hasta el 20% de todas las neoplasias primarias del SNC en esta edad. Se considera una entidad poco frecuente en la población infantil, informándose hasta el 2% (Merten, Gooding,

Newton y cols., 1974) de las neoplasias del SNC. Es un tumor primario de las meninges; el rango de edad va de los 5 a los 14 años (Sano, Wakai, Ochiai y cols., 1981), mientras que en la experiencia del INP es de 4 a 12 años con una media de 7 años. Su localización se encuentra en la convexidad del cerebro, originándose del tentorio en la base del cerebro, en los ventrículos laterales o en el tercer ventrículo. En la población infantil, más comúnmente tiene una formación quística localizada en los ventrículos laterales sin adhesión a la duramadre, o bien se origina en la fosa posterior.

4.5 Neoplasias de los plexos coroides

Este tumor representa entre el 1 y el 4% de todas las neoplasias del SNC en pediatría (Packer, Perilongo, Johnson y cols., 1992). En el INP comprende el 1.8% de las neoplasias primarias del SNC, con una media de 1.9 años de edad sin observar diferencias en cuanto al género. Clásicamente se ha dividido en papiloma de plexos coroides, el cual es un proceso benigno en 75 a 80% de todos los casos y en 20 a 25% es un tumor maligno descrito como carcinoma de plexos coroides (Rivera-Luna 2006).

4.6 Meduloblastomas

De acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud hoy en día se conoce como tumor neuroectodermico primitivo infratentorial (TNEP). En el INP corresponde al 27% de las neoplasias del SNC incluyendo tanto los TNEP supratentoriales como los infratentoriales. Casi la mitad de las neoplasias del cerebelo en la población pediátrica corresponde a meduloblastomas. Su máxima incidencia es a los 5 años de edad, aun cuando se ha descrito en el lactante y, excepcionalmente en el adulto y el anciano (Rorke 1983).

5. TRATAMIENTO DE LOS TUMORES CEREBRALES EN NIÑOS

Las estrategias para el tratamiento de los tumores cerebrales no se han modificado mucho. Contemplan una aproximación quirúrgica con la finalidad de llevar a cabo una citorreducción, y posteriormente radioterapia y quimioterapia más trasplante de progenitores hemopoyéticos si procede (Gutierrez-Navajas, 2006). El objetivo prioritario de un protocolo de tratamiento en cáncer infantil es

augmentar la supervivencia disminuyendo los efectos secundarios derivados del tratamiento. Actualmente, se estratifican los tratamientos por grupos de riesgo basados en aspectos moleculares y genéticos. Al aumentar la supervivencia, se observan efectos no deseados en la calidad de vida de los niños tratados de un tumor cerebral. Estos efectos derivan de la cirugía, de la radioterapia y de la quimioterapia. Influyen la edad menor del paciente y el tipo de tumor. Las alteraciones más observadas son: deficiencias hormonales (sobre todo de la hormona de crecimiento y de la hormona estimulante de la tiroides), alteraciones visuales y auditivas, alteraciones cognitivas y aparición de segundas neoplasias (Gutierrez-Navajas, 2006).

6. EFECTOS SECUNDARIOS DE LOS TRATAMIENTOS CONTRA EL CÁNCER EN NIÑOS

6.1 Efectos de los tratamientos contra el cáncer sobre el SNC

Como ya se mencionó en general se utilizan tres métodos para combatir el cáncer pediátrico: cirugía, quimioterapia y radiación.

6.1.1 Cirugía

La extirpación quirúrgica es el método terapéutico inicial más importante en prácticamente todos los tumores cerebrales primarios. Cumple tres objetivos esenciales e inmediatos: 1) Establece el diagnóstico histológico, 2) alivia rápidamente la presión intracraneal y el efecto de masa, mejorando de esta forma las funciones neurológicas y 3) logra una citorreducción oncológica que puede prolongar la vida, mejorar la eficacia y seguridad de los tratamientos coadyuvantes como la radioterapia, o ambas cosas. En la mayor parte de las lesiones extraaxiales benignas (meningiomas y neurinomas del acústico), el objetivo de la cirugía consiste en la extirpación total con curación potencial. En estos casos, el desafío radica en eliminar el tumor de la forma más completa posible, reduciendo a la vez el trauma operatorio de las estructuras nerviosas adyacentes. Ello puede lograrse, sobre todo, con el uso de técnicas de monitorización electrofisiológica intraoperatoria, que pueden alertar al cirujano acerca del riesgo que corren las estructuras nerviosas vulnerables durante la extirpación del tumor. En los tumores malignos infiltrantes intraaxiales, de origen glial en su mayoría, la cirugía permite

llegar al diagnóstico histológico y constituye una medida de control temporal, pues reduce el efecto de masa y la presión intracraneal. Debido a su naturaleza localmente agresiva, los tumores cerebrales malignos no son susceptibles de curación en la actualidad y su control requiere acudir a estrategias multimodales. Aunque existe cierta discusión sobre cuál debe ser la misión de la cirugía agresiva en el tratamiento de estas lesiones, la mayor parte de los neuro-oncólogos coinciden en que la “citorreducción” y la eliminación de masa tumoral son objetivos quirúrgicos razonables, siempre que se consigan sin provocar deficiencias neurológicas. La morbilidad y la mortalidad de las operaciones craneales han disminuido en forma considerable en los últimos decenios. Las tasas de mortalidad a los 30 días tras las extirpaciones de tumores cerebrales son en general inferiores al 3% en las últimas series publicadas. La tasa de complicaciones operatorias depende de la naturaleza del tumor y de su localización. Las complicaciones graves (hemorragia en el lugar de la intervención, infección y lesiones neurológicas permanentes) en conjunto, afectan a < 10% de los pacientes (Villarejo, Martínez y Lage, 2012).

6.1.2 Quimioterapia

Las diferentes combinaciones posibles de QT, su secuencia de combinación, la utilización anterior, posterior o simultánea de la radioterapia influyen no sólo en las células tumorales, sino también en las células normales de los diferentes órganos y sistemas, produciendo efectos indeseables que se han conocido a lo largo de los años. Para mencionar algunos, el Arabinosido de citosina produce somnolencia, letargia, malestar, temblor, mareos y paraplejía; el 5-fluorouracilo provoca ataxia cerebelosa, tartamudeo, nistagmus, vértigo y somnolencia; la Vincristina produce neuropatía sensorial y motora periférica con debilidad muscular, temblores, ataxia, alucinaciones y depresión (Bernabeu y cols., 2003).

6.1.3 Radioterapia

Los efectos de la radioterapia sobre el tejido normal y el neoplásico son diferentes; en general, los tejidos con células que se dividen con rapidez (piel, aparato gastrointestinal, médula ósea) van a acusarlo más rápidamente que aquellos que

se dividen con lentitud o no se dividen en absoluto (neuronas maduras). Pueden distinguirse tres tipos de efectos tisulares de la radioterapia: agudos, subagudos y tardíos (Bernabeu y cols., 2003). Agudos (durante o inmediatamente después del tratamiento): Se producen tanto en el órgano diana como en otros. La hiperpigmentación, eritema y alopecia aparecen durante las tres primeras semanas de la irradiación. También pueden aparecer náuseas y vómitos. Subagudos (entre 1 y 6 meses de la radioterapia): Son frecuentes y se conocen con el nombre de síndrome post-radioterapia. Consiste en la aparición de somnolencia, cefalea, náuseas y vómitos; éstos muchas veces se asemejan a los síntomas iniciales. Es un síndrome transitorio y se debe a fenómenos de replicación de los oligodendrocitos (células encargadas de la mielinización). Tardíos (a partir de los 6 meses de la radioterapia): Son las consecuencias más importantes sobre el SNC; las alteraciones pueden aparecer a partir de los seis meses del tratamiento e incluso años después. Pueden ser alteraciones morfológicas (atrofia, calcificaciones, degeneración de la Sustancia Blanca [SB], cambios vasculares, necrosis) o funcionales (encefalopatía, deterioro neuropsicológico, deficiencias focales) (Bernabeu y cols., 2003).

6.2 Efectos cognoscitivos y conductuales de los tratamientos contra el cáncer en tumores fuera de la fosa posterior en niños

El 30% de los tumores que se presentan en la infancia involucran áreas supratentoriales. Histológicamente se dividen en tumores gliales (astrocitomas y ependimomas) y tumores no gliales (meduloblastoma y otros tumores neuroectodérmicos primitivos). Se pueden localizar en los hemisferios cerebrales, en el quiasma óptico o paraselar, así como en la glándula pineal. Los síntomas y signos de los tumores supratentoriales se encuentran relacionados con el grado de obstrucción de los ventrículos y el líquido cefalorraquídeo (aumento en la producción o bien disminución de la absorción), produciendo una elevación de la presión intracraneal, así como alteraciones del estado de alerta (somnolencia, irritabilidad). En términos generales, la hemiparesia, hipertonía e hiperreflexia son las manifestaciones más frecuentes en los tumores supratentoriales y, en menor proporción, los trastornos de la sensibilidad (Villarejo y Martínez Lage, 2012). Los

tumores de localización hemisférica suelen cursar con convulsiones más frecuentemente; en los gliomas de bajo grado. Los tumores localizados en las vías ópticas presentan trastornos de la visión y debe realizarse una campimetría. Los tumores pineales cursan con el síndrome de Parinaud y los tumores diencefálicos a veces con anorexia, adelgazamiento, e irritabilidad (síndrome diencefálico). Los tumores de localización hipofiso-hipotalámica ocasionan, deficiencias visuales, panhipopituitarismo, diabetes insípida o trastorno de la pubertad y el desarrollo. Finalmente puede haber síntomas inespecíficos de diseminación, como radioculitis, pérdida de fuerza o sensoriales, hiperreflexias, hemiparesias asociadas (Bernabeu y cols., 2003; Cohen, Friederich, Jaworski, Copeland y Pendergrass, 2006).

Las alteraciones neuropsicológicas más frecuentemente observadas en niños con tumores fuera de la fosa posterior (TFFP) son apatía, depresión, lentitud en el procesamiento de la información, pérdida de la capacidad para mantener la atención durante largos periodos, agitación, confusión, trastornos mnésicos, alteraciones de los ritmos vigilia-sueño y del apetito. Estas alteraciones pueden ser los síntomas iniciales, e incluso únicos durante un tiempo, sobre todo en pacientes con neoplasias de línea media (cuerpo calloso, tercer ventrículo) o localizadas en los lóbulos temporales y frontales. Posteriormente se puede observar pérdida del interés por las actividades de la vida diaria, irritabilidad, labilidad emocional, inercia, apatía, baja capacidad para autorregulación de la conducta y dificultades en la memoria (Ruiz y Porta-Estessam 2007; Pastor Tejedor, 2015).

6.3 Efectos cognoscitivos y conductuales de los tratamientos contra el cáncer en tumores de la fosa posterior en niños

Los tumores de la fosa posterior (TFP) representan el 50% del total de neoplasias del SNC en la edad pediátrica. Cohen y Duffner (1994) observaron que su resección se acompaña de deterioro cognoscitivo a largo plazo en funciones ejecutivas como la atención y la memoria de trabajo, por su parte Berman, Ostrem, Randolph, Gold, Goldberg, Coppola y Weinberger, (1995) observaron deficiencias en las habilidades de lectura y de ortografía. Posteriormente, Fuiko, Schuller,

Czech, Dieckmann, Moslinger y Slavic, (1998) observaron que después de la intervención quirúrgica, los niños con TFP tienen coeficientes de inteligencia más bajos, más problemas motores, de memoria y de lenguaje en comparación con niños con TFFP; siendo el diagnóstico de un tumor infratentorial el factor de mayor riesgo respecto a problemas intelectuales y neuropsicológicos. En el 2000, Riva y Gorgi, evaluaron a 26 pacientes después de la cirugía de TFP, éstos observaron que los pacientes con tumores localizados en el hemisferio cerebeloso derecho presentaron deficiencias en la audición, en la memoria secuencial y en el procesamiento del lenguaje mientras que los pacientes con tumor en el hemisferio cerebeloso izquierdo mostraron deficiencias en tareas de memoria secuencial visuoespacial. Los pacientes con tumores en el vermis presentaron dos perfiles: (i) mutismo (alteraciones del habla y del lenguaje similares al agramatismo; y (ii) alteraciones conductuales (irritabilidad y comportamientos de tipo autista). Por su parte Levisohn, Cronin-Golomb y Schmahmann (2000) evaluaron a 19 pacientes con resección de tumor de la fosa posterior observando deficiencias en las funciones ejecutivas (planeación y secuenciación), funciones visuo-espaciales, expresión del lenguaje, memoria verbal y modulación del afecto. Concluyeron que en los pacientes con lesiones en el vermis presentan mayores alteraciones del afecto y que las deficiencias conductuales son más evidentes en niños mayores. Karatekin, Lazareff y Asarnow (2000) realizaron un estudio en el que compararon el rendimiento en la resolución del Wisconsin Card Sorting Test (WCST) entre niños con TFP y niños con TFFP; sus resultados mostraron que los niños con TFP presentan deficiencias significativas en la resolución de esta prueba.

Castro-Sierra, Chico-Ponce De León, Gordillo-Domínguez y Raya-Gutiérrez en el, 2003, evaluaron pre y postquirúrgicamente a 8 niños entre los 5 y los 19 años con tumores en el cerebelo, en la corteza prefrontal (area 9 medial) y en la región parieto-occipital y a sus controles correspondientes; utilizando una batería de memoria sensorial a corto plazo y planeación motora. Los resultados que obtuvieron mostraron que los pacientes con lesiones en las regiones de la línea media del cerebelo y parieto-occipitales no mostraron deficiencias cognitivas significativas; a diferencia de los pacientes con lesiones laterales del cerebelo y la

corteza prefrontal quienes si mostraron deficiencias significativas en el rendimiento de la prueba.

Aarsen, Van Dongen, Paquier, Van Mourik y Catsman-Berrevoets (2004), evaluaron a 23 niños sometidos a resección de tumor localizado en ambos hemisferios cerebelosos a la altura del vermis y en regiones mediales. Tras la resección, los niños presentaron apraxia, negligencia motora y disartria, así como alteraciones en la atención selectiva y en la producción y estructura del lenguaje, es decir, agramatismo y errores como omisión de palabras y conjugación incorrecta de verbos. También manifestaron dificultades en la resolución de tareas visuo-espaciales, en funciones ejecutivas, en memoria y alteraciones conductuales como estereotipias, relaciones interpersonales de tipo autístico, desinhibición, irritabilidad, impulsividad, inatención, disforia, ansiedad y regresión. Con base en estas observaciones, se ha categorizado el “Síndrome de Fosa Posterior (SFP)”, que se presenta después de la resección del tumor y que consiste en mutismo cerebelar transitorio, en síntomas cognoscitivos (por ejemplo, deficiencias en la atención, en el aprendizaje, en la memoria y en habilidades visuo-espaciales) y en alteraciones neuroconductuales (De Smet y cols., 2009).

7. Cerebelo

El término cerebelo deriva del vocablo Latín *cerebellum* que significa “pequeño cerebro”, en relación al resto del cerebro parece una estructura pequeña, ya que solamente representa el 10% de la masa total del sistema nervioso en los humanos, sin embargo, contiene el 50% de todas las neuronas. El cerebelo proviene de los engrosamientos ectodérmicos de los bordes cefálicos del cuarto ventrículo, conocidos como labio rómbico. Desde el punto de vista estructural, el cerebelo consta de 1) un manto gris superficial, la *corteza cerebelosa*; 2) una masa blanca interna, la *sustancia medular* y 3) cuatro pares de *núcleos intrínsecos* enclavados en la sustancia blanca. El cerebelo está dividido en una porción media, el *vermis cerebeloso*, y dos lóbulos laterales, denominados *hemisferios cerebelosos*. (Carpenter, 1999).

Desde el punto de vista embriológico y funcional, el cerebelo se puede dividir en tres partes: el arquicerebelo, el paleocerebelo y el neocerebelo (Figura 1). El *arquicerebelo*, representado por el *nódulo*, los dos *flóculos* y sus conexiones pedunculares, es la parte más antigua desde el punto de vista filogenético. Esta división del cerebelo es la de relación más íntima con el sistema vestibular. El *paleocerebelo* (el lóbulo anterior del cerebelo) recibe impulsos de los receptores de estiramiento a través de los haces espinocerebelosos y es la parte más relacionada con la regulación del tono muscular. El neocerebelo es la parte del cerebelo más grande y filogenéticamente más reciente. Se localiza entre los surcos primario y posterolateral y constituye el lóbulo posterior. El *neocerebelo* recibe impulsos de la corteza cerebral contralateral a través de los relevos en los núcleos protuberanciales, y es la parte del cerebelo más vinculada con la coordinación de la función motora somática, así como también es la parte que más se ha relacionado con la cognición. El *neocerebelo* se conecta con el resto del cerebro a través del núcleo pontino, éste es innervado por fibras ascendentes y descendentes, éstas no solamente emergen de las áreas motoras y premotoras sino también de las cortezas parietal, temporal y prefrontal (Schmahmann y Pandya, 1997, y cols., 2014).

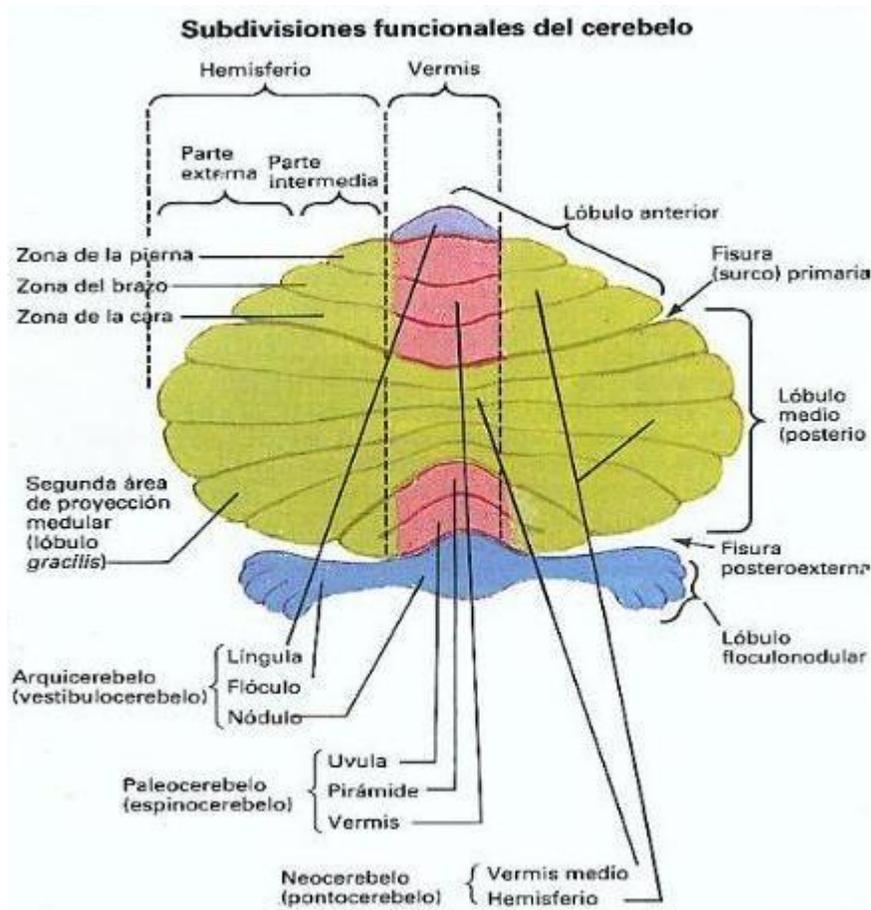


Figura 1: Divisiones funcionales del cerebelo. Esquema modificado de http://www.med.ufro.cl/Recursos/neuroanatomia/archivos/imagenes/7_cerebelo/

La organización funcional de la corteza cerebelosa indica que el cerebelo puede actuar como un tipo especial de computadora en la regulación y el control del movimiento. El cerebelo organiza e integra la información que le llega por medio de numerosas vías nerviosas. Las eferencias cerebelosas participan en el control de la función motora mediante la transmisión de impulsos hacia 1) los núcleos del tronco del encéfalo (es decir, los núcleos vestibular lateral y rojo) que a su vez envían proyecciones a los niveles espinales y 2) los núcleos talámicos de relevo que modifican la actividad de las neuronas corticales directamente relacionadas con la función motora (Carpenter, 1999).

Las fibras que salen del cerebelo también sugieren que esta estructura forma parte de una red que no sólo se restringe al sistema motor. Para rastrear estas

conexiones se ha utilizado el virus del herpes simple tipo 1 como marcador transneuronal retrogrado para identificar las neuronas subcorticales que proyectan a través del tálamo hacia la corteza cerebral de los primates (Figura 2). Los sitios que mostraron mayor marcaje neuronal fueron el núcleo dentado del cerebelo y el globo pálido. Las eferencias del cerebelo se proyectan a través del tálamo a múltiples áreas corticales, incluyendo la corteza premotora y prefrontal, así como la corteza motora primaria; éstas se originan en distintas regiones de los núcleos profundos del cerebelo, esto sugiere diferentes canales eferentes que regulan respuestas motoras y respuestas cognitivas (Middleton y Strick, 1994, 1997).

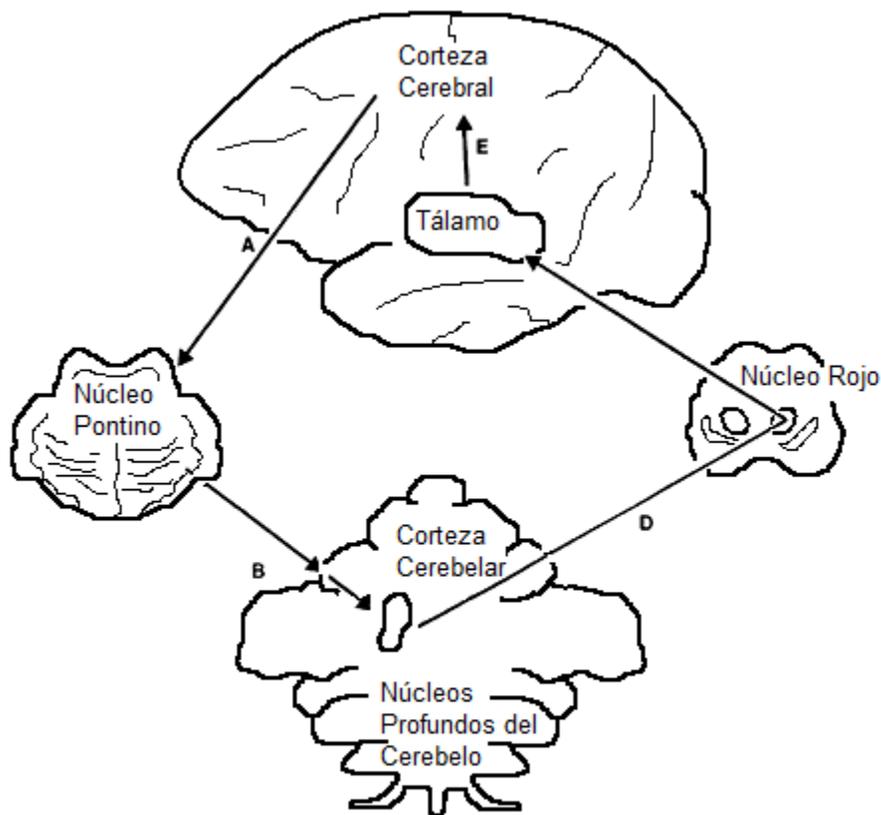


Figura 2: Esquema de las conexiones aferentes (A y B) y eferentes (D y E) del circuito cerebelo-corteza en el primate no humano modificado de Schmammann, 1996.

El cerebelo se compone por tres capas de neuronas inhibitorias y excitatorias (Bower, 2002). La observación de que la corteza cerebelosa transforma todas las

entradas en inhibición, indica que probablemente no exista almacenamiento dinámico de la información. Así, el cerebelo procesa la información que recibe en forma rápida, conduce su egreso de modo indirecto a núcleos específicos del tronco encefálico y virtualmente carece de memoria dinámica de corto plazo. Estas características ponen de relieve el desempeño de cerebelo como un tipo especial de computadora capaz de proporcionar una respuesta rápida y clara a cualquier ingreso sensorial (Carpenter, 1999). El cerebelo realiza operaciones que son completamente distintas a las que realiza la corteza, es una estructura de procesamientos altamente especializados que mantiene conexiones bidireccionales con la mayoría de las estructuras cerebrales (Schmahmann y Pandya, 1997), lo que le permite modular o regular la actividad neuronal en otras partes del cerebro. El cerebelo regula respuestas a través de sus conexiones inhibitorias y excitatorias externas. Aun cuando las células de Purkinje ejercen influencias inhibitorias sobre los núcleos cerebelosos profundos, estos núcleos mantienen una descarga excitadora de alta frecuencia. Se presume que los impulsos excitadores de fuentes extracerebelosas superan el egreso inhibitorio tónico de la corteza cerebelosa. Los impulsos extracerebelosos hacia los núcleos cerebelosos profundos proporcionan la facilitación tónica que a veces predomina sobre la inhibición cortical y mantiene la descarga de impulsos dirigidos hacia los núcleos del tronco del encéfalo (Carpenter, 1999). Estas conexiones determinan la amplificación o el refinamiento de la conducta a través de cálculos especializados, dicho de otra manera el cerebelo controla la calidad de las respuestas. La composición interna del cerebelo no es de ninguna manera sencilla, sin embargo, en comparación con los hemisferios cerebrales parece simple. El micro-circuito del cerebelo es homogéneo, se conforma de tres capas de materia gris compuestas por el mismo tipo de neuronas. Esta unificación de neuronas permite que los cálculos del cerebelo resulten en una operación general de respuesta completamente inhibitoria. Esta es la clave para entender al cerebelo como el modulador de la amplificación de la neocorteza y de las respuestas conductuales. La determinación de la tasa, el ritmo y la fuerza de las respuestas conductuales,

así como la contención adecuada y la contención de las mismas dependen del balance excitatorio e inhibitorio (Houk y Mugnaini, 2003).

7.1 Cerebelo y cognición

Recientemente los reportes de casos de pacientes con lesiones en el cerebelo (accidente cerebrovascular o tumores) han dado pie a la hipótesis de que esta estructura puede tener un rol crucial en las funciones cognoscitivas; Schmahmann y Sherman (1998) reportaron un estudio clínico en el que participaron 20 pacientes con diferentes tipos de daño en el cerebelo, en los que observaron un severo daño cognoscitivo llamado “Síndrome cognoscitivo-afectivo cerebeloso” en el que se observan deficiencias en las funciones ejecutivas, en las habilidades lingüísticas y visuo-espaciales, así como desórdenes afectivos: aplanamiento emocional (depresión) y comportamientos psicóticos. Los resultados de Steinlin, Imfeld, Zulauf, Boltshauser, Lövblad, Lüthy y Kaufmann (2003) después de evaluar a 24 pacientes que habían tenido tumores benignos en el cerebelo durante la infancia y habían sido sometidos a cirugía mostraron deficiencias significativas en pruebas de atención, memoria, velocidad de procesamiento y problemas en la comunicación. Tedesco, Chiricozzi, Clausi, Lupo, Molinari y Leggio (2011), observaron que los pacientes con daño cerebelar obtuvieron puntuaciones z muy por debajo del promedio en las tareas de lenguaje, funciones ejecutivas, habilidades visuo-espaciales y secuenciación. Con el avance de los estudios de neuroimagen la intervención del cerebelo en estas funciones es cada vez más evidente (Hoang, Pagnier, Guichardet, Dubois-Teklali, Schiff, Lyard, y Krainik (2014), se ha reportado activación del cerebelo en tareas cognoscitivas que involucran el lenguaje, memoria de trabajo, procesamiento visuo-espacial y funciones ejecutivas (Stoodley, Valera, y Schmahmann, 2012).

Actualmente, los estudios clínicos se han focalizado en el papel del cerebelo en dos procesos en particular: el lenguaje y la memoria (Hoang y cols., 2014). En lo referente al lenguaje, estudios neuroanatómicos, clínicos y de neuroimagen han demostrado que el cerebelo está involucrado en un amplio espectro de funciones lingüísticas, tales como la fluidez verbal, recuperación de palabras, sintaxis,

lectura, escritura y habilidades metalingüísticas (Murdoch, 2010). Existe una conectividad recíproca que une el cerebelo con áreas de la corteza cerebral crucialmente implicadas en funciones lingüísticas (Frank y Strick, 2000). Se ha documentado también la existencia de una activación simultánea de las regiones inferolaterales del cerebelo con el área de Broca para la modulación del lenguaje (Leiner, Leiner, y Dow, 1993) y los ganglios basales durante el procesamiento del lenguaje (Booth, Wood, Lu, Houk y Bitan, 2007). El cerebelo participa en la activación cortical del procesamiento fonológico, en las operaciones morfosintácticas regula aspectos dinámicos relacionados con el tiempo y la velocidad de producción del lenguaje (Silveri, Leggio y Molinari, 1994), y es probable que tenga una función de procesamiento temporal del lenguaje con la representación mental de las frases (Arriada, Otero y Corona 1999).

En lo concerniente a la memoria, Borden, Dhar, Smith, Weinshank, Branchek y Gluchowski (1994), afirman que el cerebelo funciona directamente sobre la memoria de largo plazo, particularmente en la memoria implícita, siendo una de las estructuras que posee mayor relación y rapidez al momento de asociar estímulos no conscientes en distintas tareas, razón por la cual este tipo de memoria se asocia al aprendizaje conductual de hábitos y habilidades motoras y entendiendo que el aprendizaje de cualquier tarea de carácter motor o que implique un almacenamiento y codificación no consciente, va a estar directamente relacionada con las estructuras que componen el cerebelo. La memoria implícita no se relaciona directamente con la atención y no depende del hipocampo, sino de los sistemas motores y sensoriales; incluyendo los hábitos, habilidades, y los reflejos condicionados, siendo este el punto de convergencia entre cerebelo y memoria, como se puede apreciar en los estudios de pacientes con lesiones cerebelosas, los cuales tras presentar ataxia, trastornos del habla y de la lectoescritura, presentan problemas de recuperación de información de aprendizajes previos en la memoria de largo plazo (Klopper, Delatycki, Corben, Bradshaw, Rance, y Georgiou-Karistianis, 2011).

8. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La frecuencia con que se presentan TFP durante la infancia rebasa el 50% de la localización general de las neoplasias del sistema nervioso central. Estos tumores proporcionan un modelo de lesión natural para la investigación de las múltiples funciones motoras y cognoscitivas reguladas por el cerebelo. Las evidencias clínicas sobre alteraciones cognoscitivas como consecuencia de lesiones en el cerebelo, llevan a considerar la relevancia de la categorización y la determinación de las alteraciones neuropsicológicas que se producen después de la resección de un TFP.

9. JUSTIFICACIÓN

En años recientes se ha propuesto la participación del cerebelo en procesos cognoscitivos superiores. Las evidencias proceden de investigaciones clínicas y funcionales mediante estudios de neuroimagen y la evaluación neuropsicológica sobre los efectos de las lesiones cerebelosas. Con frecuencia, se asume que los niños con TFP presentan menores riesgos cognoscitivos y adaptativos en comparación con niños que presentan TFFP). Sin embargo, los TFP también pueden desencadenar deficiencias cognoscitivas, emocionales y adaptativas. El objetivo de este trabajo fue investigar las diferencias entre los perfiles neuropsicológicos de niños con TFP y TFFP utilizando la batería Evaluación Neuropsicológica Infantil. La importancia de este trabajo radica en que se observó únicamente el efecto del tumor y de su resección, ya que las evaluaciones se realizaron antes de la aplicación del tratamiento de quimioterapia o radioterapia; la mayoría de los trabajos reportados incluyen el efecto de los tratamientos utilizados para combatir a la enfermedad y no incluyen un grupo comparativo.

10. OBJETIVOS

- 10.1** Evaluar las diferencias postquirúrgicas de las funciones cognoscitivas (habilidades construccionales, memoria, habilidades perceptuales, lenguaje, habilidades metalingüísticas, habilidades espaciales, atención y habilidades conceptuales), las funciones ejecutivas (fluidez, flexibilidad cognoscitiva y planeación y organización) y las

habilidades de rendimiento académico (lectura, escritura y aritmética) en pacientes entre los 5 y los 16 años con tumores cerebrales con localización fuera de la fosa posterior y dentro de la fosa posterior.

- 10.2** Evaluar si existe una correlación entre el daño cerebelar provocado por la presencia de un tumor en la fosa posterior y su resección y las puntuaciones obtenidas en las funciones cognitivas (habilidades constructivas, memoria, habilidades perceptuales, lenguaje, habilidades metalingüísticas, habilidades espaciales, atención y habilidades conceptuales), las funciones ejecutivas (fluidez, flexibilidad cognoscitiva y planeación y organización) y las habilidades de rendimiento académico (lectura, escritura y aritmética) en pacientes entre los 5 y los 16 años con tumores cerebrales infratentoriales.

11. HIPÓTESIS

- 11.1** La evaluación postquirúrgica de los dominios de funciones cognitivas (habilidades constructivas, memoria, habilidades perceptuales, lenguaje, habilidades metalingüísticas, habilidades espaciales, atención y habilidades conceptuales), las funciones ejecutivas (fluidez, flexibilidad cognoscitiva y planeación y organización) y las habilidades de rendimiento académico (lectura, escritura y aritmética) mostrará diferentes puntajes a partir de la localización de los tumores cerebrales.
- 11.2** La evaluación postquirúrgica de los pacientes con tumor de la fosa posterior presentará menores puntajes en las tareas de: atención, lenguaje, memoria, habilidades espaciales, habilidades constructivas, habilidades visoespaciales; fluidez verbal, flexibilidad cognoscitiva, planeación, lectura y escritura.

12. MÉTODO

12.1 Pacientes

El estudio se realizó en el servicio de Radioterapia del Instituto Nacional de Pediatría. La muestra incluyó a los pacientes que cumplieron con los siguientes requisitos de inclusión:

- Tener entre los cinco y los dieciséis años de edad.
- Ser pacientes de primera vez.
- Diagnóstico de tumor cerebral.
- Ser escolarizados.

Se excluyeron de la muestra a los pacientes que presentaban:

- Problemas neurológicos ajenos a los tumores cerebrales.
- Problemas médicos de importancia relevante.
- Recaída de la enfermedad.

Con base a lo anterior se conformaron dos grupos. El primer grupo (ver Tabla 1) se conformó de doce niños de habla hispana (8 niñas y 4 niños) escolarizados, entre 8 y 14 años de edad ($M= 10$ D.E. = 1.4), diagnosticados con TFP y con resección del mismo.

Tabla 1. Características de los pacientes del grupo con Tumor en la Fosa Posterior (TFP).

Paciente	Edad a la evaluación	Sexo	Tiempo entre la cirugía y la evaluación	Grado de Hidrocefalia	Sitio del tumor	Tipo de tumor
1	8	M	2 meses	Severa	Vermis y porción medial del Hemisferio Derecho y IV ventrículo	Astrocitoma
2	12	H	2 meses	Severa	Pedúnculos cerebelosos	Astrocitoma

3	10	M	1 mes	Severa	Porción caudal del vermis cerebeloso del hemisferio izquierdo	Ependimoma
4	12	M	1 mes	Severa	Vérmis y hemisferio cerebeloso izquierdo	Astrocitoma
5	9	M	2 meses	Severa	Vérmis a la altura del IV ventrículo	Astrocitoma
6	9	H	1 mes	Ausente	Vérmis y cuarto ventrículo	Astrocitoma
7	10	M	2 meses	Media	Hemisferio cerebeloso izquierdo y vermis	Ependimoma
8	11	H	2 meses	Severa	Hemisferio cerebeloso izquierdo y vermis	Ependimoma
9	9	M	1 mes	Media	Región ponto-cerebelosa izquierda	Ependimoma
10	12	M	2 meses	Media	Vérmis cerebeloso y porción medial de ambos hemisferios	Meduloblastoma
11	10	M	4 meses	Media	Vérmis cerebeloso	Meduloblastoma desmoplásico
12	8	H	4 meses	Severa	IV ventrículo, Vérmis cerebeloso y porción medial de ambos hemisferios	Astrocitoma

El segundo grupo (ver tabla 2) se conformó por siete niños de habla hispana (5 mujeres y 2 hombres), de entre 8 y 14 años de edad ($M= 11.7$ D.E. = 2.6), diagnosticados con TFFP y con resección o biopsia del mismo.

Tabla 2. Características de los pacientes en el grupo con Tumor Fuera de la Fosa Posterior.

Paciente	Edad a la evaluación	Sexo	Tiempo entre la cirugía y la evaluación	Grado de Hidrocefalia	Sitio del tumor	Tipo de tumor
1	14	M	2 meses	No presentó	Nervio óptico	Glioma de vías ópticas
2	13	M	2 meses	Hidrocefalia obstructiva	Fronto-parieto-temporal derecho	Ganglioneuronal papilar

3	13	M	2 meses	Hidrocefalia obstructiva	Fronto-temporal izquierda	Astrocitoma pilocítico
4	8	H	2 meses	No presentó	Nervio óptico	Glioma de vías ópticas
5	8	M	2 meses	Hidrocefalia obstructiva	Tálamo Hipocampo posterior	Astrocitoma
6	12	M	5 meses	Hidrocefalia obstructiva	Tectum mesencefálico	Glioma
7	14	H	6 meses	Media	Glándula pineal	Pineoblastoma

En ningún caso, los pacientes recibieron quimioterapia adyuvante o radioterapia durante la evaluación. El protocolo de evaluación y de estudio fue aprobado por el Consejo de Ética e Investigación del INP. En todos los casos, los padres o tutores legales autorizaron la participación del paciente mediante un consentimiento informado, otorgado después de que el procedimiento y el objetivo de la evaluación les fueron explicados.

12.2 Procedimiento

12.2.1 Entrevista a la madre, padre o tutor

Esta entrevista tuvo como objetivo informar a los padres acerca de los objetivos del estudio así como revisar la historia tanto familiar como médica del paciente, indagando especialmente sobre aspectos relacionados a las deficiencias cognitivas asociadas a la aparición del tumor.

12.2.2 Evaluación neuropsicológica

Se aplicó la batería Evaluación Neuropsicológica Infantil, la cual constituye una prueba dirigida a niños hispanohablantes con edades comprendidas entre los 5 y los 16 años, para analizar el desarrollo neuropsicológico en 13 áreas cognitivas: atención, habilidades constructivas, memoria (codificación y evocación diferida), percepción, lenguaje oral, habilidades metalingüísticas, lectura, escritura, matemáticas, habilidades visuo-espaciales, habilidades conceptuales y funciones ejecutivas (Matute, Chamorro, Inozemtseva, Barrios, Rosselli y Ardila, 2008; Matute, Rosselli y Ardila, 2004 y Matute, Roselli, Ardila y

Ostrosky-Solís, 2007). Las 13 áreas cognoscitivas se clasifican en tres dominios evaluados a través de diferentes tareas descritas en la Tabla 3.

Tabla 3. Dominios y áreas cognoscitivas de la Evaluación Neuropsicológica Infantil desarrollada por Matute, Rosselli, Ardila y Ostrosky-Solís (2007).

DOMINIO	TAREAS
Funciones cognoscitivas	Habilidades construccionales, atención, memoria codificación, habilidades perceptuales, memoria evocación, lenguaje, habilidades metalingüísticas, habilidades espaciales y habilidades conceptuales
Funciones ejecutivas	Fluidez verbal, fluidez gráfica, flexibilidad cognoscitiva, planeación y organización
Habilidades de rendimiento académico	Lectura, escritura y matemáticas

Las puntuaciones finales de la ENI se obtienen en percentiles, cuyos valores se ajustan a los siguientes rangos cualitativos: ≤ 2 = extremadamente bajo; 3-10= bajo; 11-25= promedio bajo; 26-75= promedio. Los valores por arriba del percentil 75 se consideran superiores al promedio.

12.2.3 Análisis estadístico

Se conformó una base de datos a partir de los percentiles obtenidos en cada paciente para cada uno de los dominios y de las tareas que conforman la batería ENI. Se realizó un análisis de frecuencias para cuantificar el porcentaje de casos de cada grupo que obtuvieron percentiles menores a 26 en cada una de las tareas. Para analizar la relación de dependencia y/o independencia entre el grupo de TFP y TFFP se utilizó la prueba Chi Cuadrado de Pearson. Tanto la base de datos como los análisis estadísticos se realizaron en el programa SPSS versión 20.

NOTA DE BIOÉTICA

Este proyecto va de acuerdo con los parámetros establecidos para la investigación con humanos según los “Principios éticos para la investigación médica que involucre pacientes humanos” de la Declaración de Helsinki.

13. RESULTADOS

13.1 Funciones cognoscitivas

Al hacer la comparación entre los grupos TFP y TFFP con la prueba Chi Cuadrado de Pearson no se encontraron diferencias significativas (Figura 4). Sin embargo, en las tareas de Construcción con Palillos (CCP) y Evocación Visual (Evi) se observaron tendencias ($p < 0.068$) que casi llegaron a ser significativas mostrando un peor desempeño del grupo de TFP en comparación con el grupo TFFP. En la tarea de Percepción Visual (PV) se observó una tendencia ($p < 0.068$) que casi llegó a ser significativa mostrando un mejor desempeño del grupo de TFP en comparación con el grupo TFFP.

Ambos grupos mostraron un desempeño por debajo del rango de normalidad en las tareas de Habilidades Gráficas (HG), de Codificación Visual (Cvi) y de Atención Visual (Avi). En la tarea de HG los porcentajes de casos ubicados por debajo del rango de normalidad (por debajo del percentil 26) fueron el 92% del grupo TFP contra el 86% del grupo TFFP. En las tareas de Cvi y Avi (por debajo del percentil 26) el grupo de TFFP mostró mayor porcentaje de casos debajo del rango de normalidad en comparación con el grupo TFP (75% Vs 86% y 75% Vs 100% respectivamente) lo cual sugiere un peor desempeño.

En la tarea de Codificación Verbal (CV) el grupo de TFFP mostró puntajes por debajo de la normalidad, teniendo un peor rendimiento en comparación con el grupo de TFP. En esta tarea el 25 % de los niños del grupo TFP y el 57 % de los niños del grupo TFFP no llegaron al percentil de la normalidad (percentil 26 al 75).

En la tarea de Evocación visual (Evi) los pacientes del grupo TFP mostraron peor rendimiento ya que el 83% de los casos no alcanzó el percentil de la normalidad, mientras que los pacientes del grupo TFFP se mantuvieron dentro de los límites normales, sólo el 57 % de ellos quedó fuera de este margen.

En el resto de las tareas ambos grupos obtuvieron valores dentro de la normalidad, el grupo TFP mostró una mejor ejecución en las tareas de

Codificación Verbal (CV), Percepción Táctil (PT), Percepción Visual (PV) y Expresión del Lenguaje (LE).

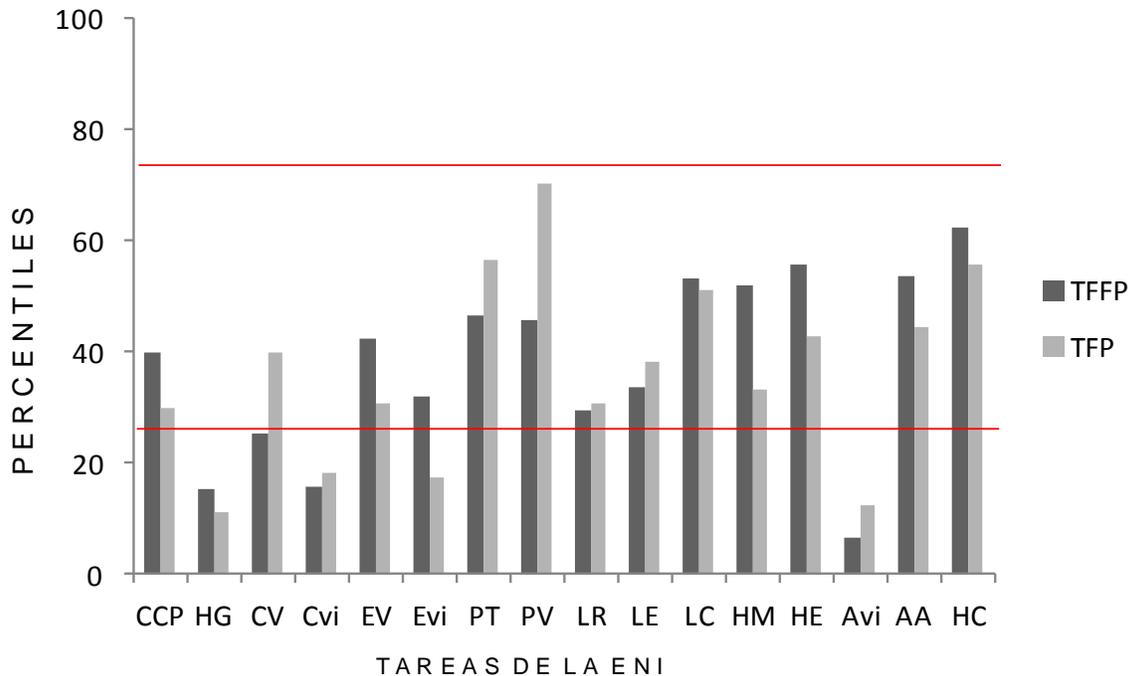


Figura 4. Dominio de Funciones Cognoscitivas. Promedio de las puntuaciones obtenidas en los grupos con Tumor en la Fosa Posterior (TFP) y con Tumor Fuera de la Fosa Posterior (TFFP). CCP: Construcción con palillos, HG: Habilidades gráficas, CV: Codificación verbal, Cvi: Codificación visual, EV: Evocación verbal, Evi: Evocación visual, PT: Percepción táctil, PV: Percepción visual, LR: Lenguaje repetición, LE: lenguaje expresión, LC: lenguaje comprensión, HM: Habilidades metalingüísticas, HE: habilidades espaciales, Avi: Atención visual, AA: Atención auditiva, HC: Habilidades conceptuales. Las líneas rojas indican los valores ubicados dentro del rango promedio (percentil 26-75) de acuerdo a las normas de la Evaluación Neuropsicológica Infantil.

13.2 Funciones ejecutivas

En la comparación de las tareas del dominio de funciones ejecutivas la prueba Shi cuadrado de Pearson determinó diferencias significativas ($p < 0.022$) en la tarea de Diseños Correctos con el mínimo de Movimientos (DCMM), teniendo el grupo TFP al 100% de los niños por debajo del percentil normal a diferencia del grupo de TFFP en el cual el 86% de los niños se ubica en este rango (Figura 5).

A su vez se observó que el grupo de TFP también obtuvo puntajes por debajo del percentil 26 en las tareas de Porcentaje de Respuestas Correctas (PRC) y Porcentaje de Respuestas Perseverativas (PRP) tareas en las que el grupo TFFP obtuvo puntajes dentro de la normalidad. El porcentaje de pacientes del grupo TFP por debajo del percentil normal fue de 58% Vs el 43 % del grupo TFFP en PRC, en la tarea de PRP el grupo TFP obtuvo el 50 % y el grupo de TFFP el 29% de los casos por debajo del rango de normalidad.

En la tarea de Fluidez Gráfica (FG) la ejecución del grupo TFFP no llegó a la normalidad, teniendo el 71% de los casos por debajo del percentil normal en comparación con el 67% de los casos del grupo TFP.

En el resto de las tareas del dominio de Funciones Ejecutivas: Fluidez Verbal (FV), Número de Categorías (NC), Incapacidad para Mantener la Organización (IPMO), Diseños Correctos (DC) y Movimientos Realizados (MR) ambos grupos cumplieron con los criterios de normalidad, mostrando puntajes más altos el grupo TFP en las tareas de IPMO y DC; el grupo de TFFP mostró un mejor desempeño en las tareas de FV, NC y MR.

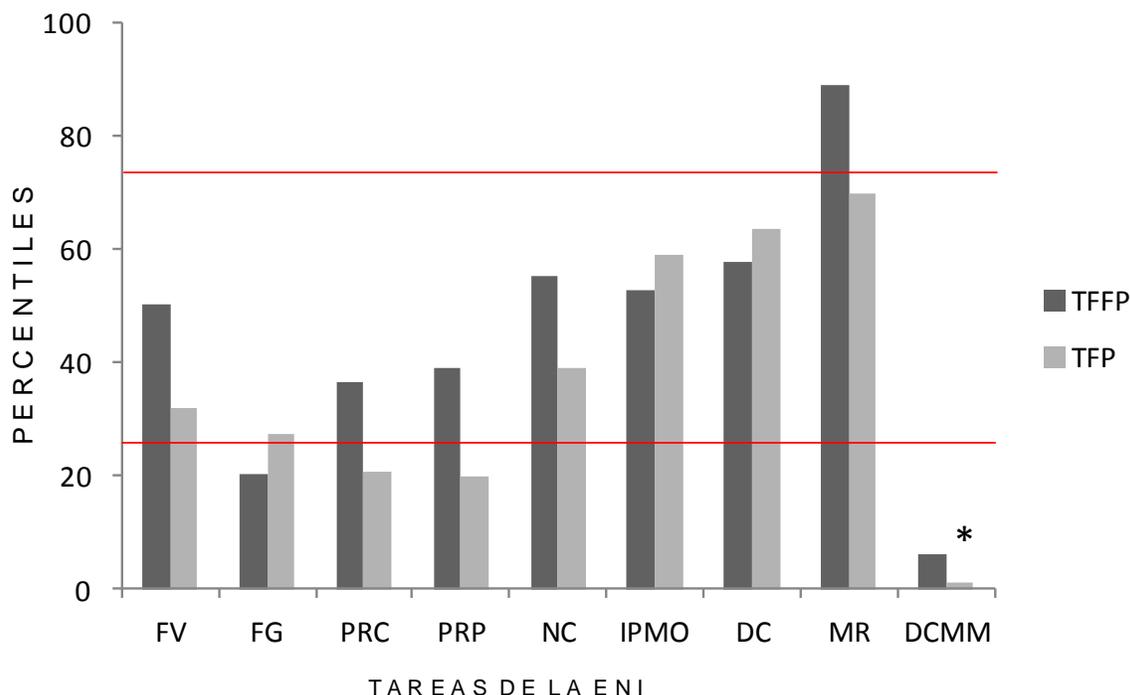


Figura 5. Dominio de Funciones Ejecutivas. Promedio de las puntuaciones obtenidas en los grupos con Tumor en la Fosa Posterior (TFP) y con Tumor Fuera de la Fosa Posterior (TFFP). FV: Fluidez verbal, FG: Fluidez gráfica, PRC: Porcentajes de respuestas correctas, PRP: Porcentaje de respuestas perseverativas, NC: Número de categorías, IPMO: Incapacidad para mantener la organización, DC: Diseños correctos, MR: Movimientos realizados, DCMM: Diseños correctos con el mínimo de movimientos. Las líneas rojas indican los valores ubicados dentro del rango promedio (percentil 26-75) de acuerdo a las normas de la Evaluación Neuropsicológica Infantil. * Indica diferencias significativas a $p < 0.05$, de acuerdo con los resultados de la prueba *Shi cuadrado de Pearson*.

13.3 Habilidades de rendimiento académico

Se observaron diferencias significativas en las tareas de Manejo Numérico (MN) ($p = 0.045$) y Velocidad de Escritura (EV) ($p = 0.036$) en ambas el grupo TFFP obtuvo un mejor rendimiento (Figura 6). También se observaron tendencias cercanas a ser significativas ($p < 0.056$) en la tarea de Velocidad de Lectura (LV) y Cálculo (Cal).

En la tarea de Velocidad de Lectura (LV) ambos grupos quedaron por debajo del percentil normal mostrando peor rendimiento el grupo TFP (el 67% de los casos obtuvo valores por debajo del percentil 26 contra el 57% de los casos observados en el grupo de TFFP).

En el resto de las tareas Precisión en la Lectura (LP), Comprensión de la Escritura o lectura (LC), Precisión en la Escritura (EP), Coherencia Narrativa (CN), Conteo (C), Manejo Numérico (MN), Cálculo (Cal) y Razonamiento Lógico Matemático (RLM) ambos grupos se ubicaron dentro de los límites normales, teniendo una mejor ejecución el grupo TFFP en todas las tareas, con excepción de C, donde el grupo TFP mostró mejor rendimiento.

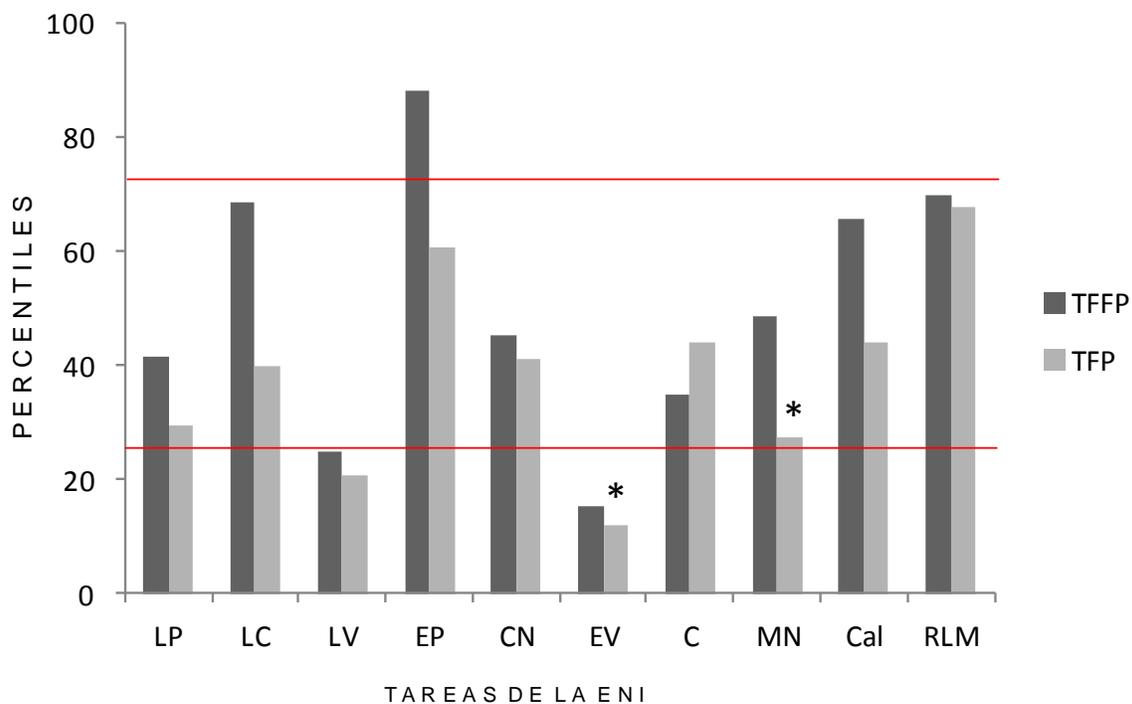


Figura 6. Dominio de Habilidades de Rendimiento Académico. Promedio de las puntuaciones obtenidas en los grupos con Tumor en la Fosa Posterior (TFP) y con Tumor Fuera de la Fosa Posterior (TFFP). LP: Lectura precisión, LC: Lectura comprensión, LV: Lectura velocidad, EP: Escritura precisión, CN: Coherencia narrativa, EV: Escritura velocidad, C: Conteo, MN: Manejo numérico, Cal: Cálculo, RLM: Razonamiento lógico-matemático. Las líneas rojas indican los valores ubicados dentro del rango promedio (percentil 26-75) de acuerdo a las normas de la Evaluación Neuropsicológica Infantil. * Indica diferencias significativas a $p < 0.05$, de acuerdo con los resultados de la prueba *Shi cuadrado de Pearson*.

14. DISCUSIÓN

La hipótesis central que guió este trabajo fue que los perfiles cognoscitivos se afectarían en forma diferencial a partir de la localización de los tumores cerebrales. En cuanto al dominio de funciones cognoscitivas se observó que la localización del tumor no arrojó resultados diferenciales entre las variables estudiadas. Teniendo en cuenta la cantidad de pacientes evaluados, el alcance hasta aquí descrito se presenta como un estudio con resultados preliminares. La posibilidad de ampliar la muestra, permitirá un acercamiento más contundente hacia el conocimiento sobre el perfil cognoscitivo de estos pacientes. Sin embargo, puede considerarse que estos resultados, permitieron definir la tendencia general en lo que respecta a los dominios que evalúa la ENI, así como plantear interrogantes que orienten futuras investigaciones. Los resultados obtenidos se discutirán a continuación.

14.1 Funciones Cognoscitivas

En las tareas que pertenecen al dominio de funciones cognoscitivas, el análisis estadístico no arrojó diferencias significativas, solamente se observaron tendencias cercanas a la significancia en las tareas de Construcción con Palillos, Evocación Visual y Percepción Visual. Los porcentajes del grupo TFP mostraron una ejecución por debajo del percentil 26 en las tareas de Habilidades Gráficas, Codificación Visual, Atención Visual y Evocación Visual, aunque en estas tareas el grupo TFFP también mostró un bajo rendimiento con la excepción de la tarea de Evocación Visual, donde los valores obtenidos por este grupo se ubicaron dentro de la normalidad. Estas tareas implican la capacidad para integrar los diferentes elementos del ambiente en un todo organizado e involucran habilidades de memoria episódica y de manipulación espacial (Rosselli, Matute y Ardila, 2010). Es posible que estas tres habilidades se afecten por lesiones en cualquier sitio del sistema nervioso y no sean específicamente tareas que dependen del cerebelo. Sin embargo, la participación del cerebelo en el procesamiento de la información visuo-espacial se demostró en un estudio de neuroimagen de Molinari, Petrosini, Misciagna y Leggio (2004), el cual se realizó con 39 pacientes con diversas lesiones cerebelosas (12 con lesión cerebelosa izquierda, 13 con lesión

cerebelosa derecha y 14 con ataxia cerebelosa idiopática). Durante la ejecución de diferentes pruebas que demandan habilidades visuo-espaciales, la tarea de rotación mental reveló una notoria activación cerebelosa en el vermis superior, en los núcleos profundos y en áreas laterales de ambos hemisferios, de forma más intensa en el hemisferio cerebeloso derecho (Molinari y cols., 2004). La ejecución visuo-espacial también es dependiente de la corteza parietal, lo que podría explicar el bajo rendimiento en estas pruebas del grupo TFFP (Posner y Gilbert, 1999). Además, el que ambos grupos hayan obtenido valores por debajo del percentil 26 en las tareas de Habilidades Gráficas, Codificación Visual y Atención Visual, constituye un indicador de la importante participación del cerebelo en la atención mediante su función conjunta con otras regiones cerebrales. Las deficiencias observadas en nuestra muestra podría deberse una interrupción de las conexiones del cerebelo con estructuras corticales y subcorticales sugiriendo un fenómeno de diasquisis cruzada que hace referencia a un hipometabolismo potencialmente reversible entre un hemisferio cerebral y el cerebelo contralateral (Cole, 1994; Pantano, Baron, Samson, Bousser, Derouesne y Comar, 1986).

Relacionado a la Atención Visual, el grupo TFP obtuvo valores por debajo del percentil 26. En estudios realizados para evaluar el cambio del foco atencional (con la suficiente anticipación y preparación, suponiendo que la nueva fuente de información pueda ser relevante), se ha comparado el rendimiento de personas con y sin lesiones cerebelosas sometidas a estímulos auditivos y visuales alternantes después de una orden. Los individuos sin lesiones perdían la información presentada en un lapso de milisegundos, pero recuperaban el foco de atención en aproximadamente 0.05 segundos. Las personas con lesiones cerebelosas se demoraban cinco veces más en fijar la atención después de la orden. Además, mediante resonancia magnética funcional, se ha observado que la ejecución en pruebas de atención visual se correlaciona a la activación del cerebelo aun en ausencia de planeación y ejecución motoras (Berman, Ostrem, Randolph, Gold, Goldberg, Coppola y Weinberger, 1995).

Ambos grupos obtuvieron valores dentro del rango de normalidad en el resto de las tareas del dominio de funciones cognitivas, aunque en las tareas de Evocación verbal, Habilidades Metalingüísticas, Habilidades Espaciales, Atención Auditiva, Habilidades Conceptuales y Construcción con Palillos el grupo TFP mostró un peor rendimiento, mientras que en las tareas de Codificación Verbal, Percepción Táctil y Percepción Visual el grupo TFFP mostró un desempeño ligeramente peor.

14.2 Funciones Ejecutivas

Está ampliamente reportado que las funciones ejecutivas dependen básicamente del funcionamiento normal de los lóbulos frontales (Lázaro y Solís, 2008; Soprano, 2003; Tirapu, García, Luna, Roig y Pelegrín, 2008). Con base en estos reportes se espera que el grupo TFFP muestre una ejecución menos exitosa en tareas pertenecientes a estas funciones. Sin embargo, no se cumplió esta proposición, ya que la única diferencia estadísticamente significativa se observó en la tarea de Diseños Correctos con el mínimo de Movimientos la cual exige planeación a cargo del lóbulo frontal. El bajo rendimiento observado en el grupo de tumores de la fosa posterior, en funciones tradicionalmente pertenecientes a la corteza frontal, se puede justificar con trabajos de Ravizza y Ivry, (2001); Schmahmann, (2004); Schmahmann y Sherman, (1998), quienes han observado deficiencias ejecutivas en la planificación, la flexibilidad cognoscitiva, el razonamiento abstracto, la memoria de trabajo y la fluidez verbal en pacientes con lesión cerebelosa de distinta etiología. Esto puede explicarse con base en que los lóbulos frontales, considerados como el principal sustrato de las funciones ejecutivas, intercambian información con el cerebelo a través del tálamo y mediante una red constituida tanto por conexiones excitadoras como por conexiones inhibitorias a la corteza prefrontal. La lesión de cualquiera de los nodos que conforman esta red perturbaría el equilibrio excitador-inhibidor de las conexiones, lo cual resultaría en el deterioro de la función (Rowe, Owen, Johnsruide y Passingham, 2001).

Nuestros resultados también muestran que el grupo de TFP obtuvo valores por debajo del percentil 26 en las tareas de Porcentaje de Respuestas Correctas y

Porcentaje de Respuestas Perseverativas, lo cual sugiere que el grupo TFP presenta dificultades en el establecimiento de nuevos repertorios conductuales y en la capacidad para utilizar estrategias operativas. A su vez presentan limitaciones en la productividad, la creatividad y la flexibilidad cognoscitiva, las cuales repercuten en la incapacidad para abstraer ideas, para anticipar las consecuencias de su comportamiento y para inhibir actos impulsivos. Estas limitaciones concuerdan con los cambios conductuales (impulsividad, agresividad y rabieta) que reportaron los padres en la entrevista inicial. Respecto al bajo Porcentaje de Respuestas Correctas en el grupo TFP, Rao, Mayer y Harrington (2001), proponen que el razonamiento conceptual y la resolución de problemas requieren, independientemente de la capacidad motora, de un sistema neuronal que comprende estructuras como la corteza cerebral, los ganglios basales, el tálamo y el cerebelo. Respecto al bajo porcentaje de respuestas correctas en el grupo TFP, nuestros resultados también son congruentes con observaciones realizadas en pacientes con patología cerebelosa degenerativa. En ellos, se ha identificado una alta frecuencia de errores en el WCST probablemente debidos a una reducción en la eficiencia para generar conceptos y resolver problemas (Abel y cols., 2005).

Sorprendentemente, el grupo TFP presentó menos respuestas perseverativas que el grupo TFFP. Este hecho también puede deberse a las conexiones del cerebelo con la corteza frontal. Ya que los pacientes son ineficientes para generar un plan de acción, así como para seguir actuando en base con la estrategia planeada, aunque ésta sea errónea. La misma justificación se puede aplicar a la tarea de Diseños Correctos con el mínimo de Movimientos, en el que se observó la única diferencia estadísticamente significativa. Ambos grupos mostraron un rendimiento muy por debajo de la normalidad, el grupo TFP mostró un peor rendimiento.

El grupo TFFP mostró una peor ejecución que el grupo TFP (quienes apenas llegaron a cumplir dentro de los límites normales) en la tarea de Fluidez Gráfica. La grafomotricidad está representada en la corteza motora, por lo que esta

habilidad se hizo menos eficiente en el grupo con tumores supratentoriales (Crespo y Narbona, 2009).

En el resto de las tareas ambos grupos cumplieron dentro de los límites normales mostrando puntajes más bajos el grupo TFP en las tareas de Fluidez Verbal, Número de Categorías y en Movimientos Realizados.

14.3 Habilidades de rendimiento académico

En el dominio de habilidades del rendimiento académico se observaron mayores diferencias entre los dos grupos, el grupo TFP mostró valores más bajos en todas las tareas con la excepción de Conteo en la que el grupo TFFP obtuvo resultados más bajos, aunque dentro de los límites de normalidad. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en las tareas de Velocidad de Escritura y Manejo Numérico, así como tendencias cercanas a las diferencias significativas ($p < 0.056$) en las tareas de Velocidad de Lectura y Cálculo. Estos datos coinciden con los resultados de Nieto y cols., (2004) quienes observaron deficiencias en la lectura y en la escritura manifestadas en extrema lentitud, fluidez laboriosa, múltiples y variados errores, así como una inadecuada comprensión de lo que es leído en niños con dislexia del desarrollo. Los síntomas que se observan con mayor frecuencia son la lectura lenta, el inicio lento, los largos periodos de titubeos, la pérdida del lugar dónde se está leyendo, la omisión, el remplazo, la inversión o adición de una palabra, el fraseo incorrecto, el cambio de palabras en las oraciones o de letras en las palabras. En este sentido, se observó que los pacientes del grupo TFP obtuvieron puntajes por debajo del percentil 26 en la tarea de Precisión de Lectura, el 33% en la tarea de Comprensión de la Lectura y el 67% en la tarea de Velocidad de la Lectura. Estos resultados indican que los pacientes con Tumor en la Fosa Posterior presentan síntomas relacionados a la dislexia del desarrollo. Además, las lesiones en el cerebelo afectan el bucle fonológico, proceso basado en el repaso articulatorio. Al leer hay un proceso subvocal, requerido para procesar la información (Nicolson y Fawcett, 1999). La disfunción cerebelar probablemente desencadena deficiencias en el bucle fonológico y ocasiona los síntomas similares a los de la dislexia del desarrollo. El

daño cerebeloso causa deficiencias en la habilidad articulatoria lo que compromete la conciencia fonológica, es decir, el reconocimiento de las palabras, resultando en dificultades para la lectura, en el proceso de habla interno y en la automatización de habilidades y conocimientos (Thach, 1996).

En el resto de las tareas del dominio de habilidades de rendimiento académico ambos grupos cumplieron dentro de los límites de normalidad, generalmente con rendimiento ligeramente peor en aquellos pacientes que presentaron tumores en la fosa posterior.

Nuestro esfuerzo por demostrar diferencias en las capacidades intelectuales de pacientes diagnosticados con tumores de la fosa posterior tenía el objetivo de aclarar resultados a veces contradictorios y poco conclusivos previamente publicados. Desgraciadamente, la meta era demasiado ambiciosa, el espectro de acción del cerebelo en funciones cognoscitivas no se pudo dejar completamente claro, por el límite del tiempo para concluir esta investigación. Sin embargo hemos podido recabar datos muy importantes sobre el papel del cerebelo en la atención y el lenguaje tal vez debido a las conexiones directas del cerebelo con diferentes porciones de la corteza cerebral.

En futuras investigaciones es necesario utilizar pruebas neuropsicológicas más sensibles que puedan determinar todas aquellas disfunciones que no son causadas por lesiones cerebrales de distinta localización, sino afecciones específicas atribuibles a lesiones en el cerebelo. En el futuro también es necesario aclarar la participación del cerebelo en el procesamiento de las emociones, ya que es bien sabido que los factores afectivos también pueden afectar el rendimiento cognoscitivo.

15. CONCLUSIONES

- La localización del tumor no arrojó resultados diferenciales entre las variables estudiadas.
- Teniendo en cuenta la cantidad de pacientes evaluados, el alcance hasta aquí descrito se presenta como un estudio con resultados preliminares.

- La posibilidad de ampliar la muestra, permitirá un acercamiento más contundente hacia el conocimiento sobre el perfil cognoscitivo de estos pacientes.
- Estos resultados, permitieron definir la tendencia general de los perfiles en lo que respecta a los dominios que evalúa la ENI.
- El nivel intelectual y el perfil de las funciones cognitivas, son similares en el grupo de niños con TFP y TFFP.
- La presencia de un tumor en el cerebelo no sólo afecta las habilidades motrices y sensitivas, sino las vías y conexiones que permiten el intercambio de información con diversas regiones cerebrales y que resulta en alteraciones de las funciones cognoscitivas que estas regiones regulan y controlan.
- Comprender la participación del cerebelo en las funciones cognoscitivas complejas se torna relevante para el diseño de programas de rehabilitación de pacientes con lesiones o tumores cerebelosos, así como alteraciones funcionales congénitas, como las ataxias espino-cerebelosas.
- Es necesario que futuras investigaciones cuenten con un mayor número de pacientes en condiciones homogéneas y con un sistema de evaluación que integre y correlacione los datos obtenidos mediante neuroimagen y baterías neuropsicológicas, así como la comparación de resultados con pacientes sin tumores cerebrales.

16. REFERENCIAS

Aarsen, F. K., Van Dongen, H., Paquier, P., Van Mourik, M. y Catsman-Berrevoets, C. E. (2004). Long-term sequelae in children after cerebellar astrocytoma surgery. *Neurology*, 62(8), 1311-1316.

Abel, C., Stein, G., Pereyra, S., NANA, G., Arakaki, T., Garreto, N. y Genovese, O. (2005). Evaluación cognitiva de 12 pacientes con enfermedad cerebelosa degenerativa pura. *Revista de neurología*, 40(8), 465-472.

Albright, T. D., Jessell, T. M., Kandel, E. R. y Posner, M. I. (2000). Neural science: a century of progress and the mysteries that remain. *Cell*, 100, 1-55.

Arriada-Mendicoa, N., Otero-Siliceo, E. y Corona-Vázquez, T. (1999). Conceptos actuales sobre cerebelo y cognición. *Rev Neurol*, 29(11), 1075-1082.

Barrios, M. y Guàrdia, J. (2001). Relación del cerebelo con las funciones cognitivas: evidencias neuroanatómicas, clínicas y de neuroimagen. *Rev Neurol*, 33(6), 582-591.

Berman, K. F., Ostrem, J. L., Randolph, C., Gold, J., Goldberg, T. E., Coppola, R. y Weinberger, D. R. (1995). Physiological activation of a cortical network during performance of the Wisconsin Card Sorting Test: a positron emission tomography study. *Neuropsychologia*, 33(8), 1027-1046.

Bernabeu-Verdú, J., López-Luengo, B., Fournier-del Castillo, C., Cañete-Nieto, A., Suárez-Rodríguez, J. y Castel-Sánchez, V. (2004). Aplicación del Attention Process Training dentro de un proyecto de intervención en procesos atencionales en niños con cáncer. *Rev Neurol*, 38(5), 482-486.

Bernabeu, J., Cañete, A., Fournier, C., López, B., Barahona, T., Grau, C. y Suárez, J. M. (2003). Evaluación y rehabilitación neuropsicológica en oncología pediátrica. *Psicooncología*(1), 117-134.

Booth, J. R., Wood, L., Lu, D., Houk, J. C. y Bitan, T. (2007). The role of the basal ganglia and cerebellum in language processing. *Brain research*, 1133, 136-144.

Borden, L. A., Dhar, T. M., Smith, K. E., Weinshank, R. L., Branchek, T. A. y Gluchowski, C. (1994). Tiagabine, SK&F 89976-A, CI-966, and NNC-711 are selective for the cloned GABA transporter GAT-1. *European Journal of Pharmacology: Molecular Pharmacology*, 269(2), 219-224.

Bower, J. M. (2002). The organization of cerebellar cortical circuitry revisited: implications for function. *Ann N Y Acad Sci*, 978, 135-155.

Butler, R. W. (1998). Attentional processes and their remediation in childhood cancer. *Medical and Pediatric Oncology*, 30(S1), 75-78.

Butler, R. W y Copeland, D. R. (2002). Attentional processes and their remediation in children treated for cancer: A literature review and the development of a therapeutic approach. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(01), 115-124.

Butler, R. W., Copeland, D. R., Fairclough, D. L., Mulhern, R. K., Katz, E. R., Kazak, A. E. y Sahler, O. J. Z. (2008). A multicenter, randomized clinical trial of a cognitive remediation program for childhood survivors of a pediatric malignancy. *Journal of consulting and clinical psychology*, 76(3), 367.

Carrizoza, J y Cornejo, O. (2003). Cerebelo: más allá de la coordinación motora Anatomía y conexiones del cerebelo. *IATREIA*, 16, 2-183.

Cicerone, K. D., Dahlberg, C., Malec, J. F., Langenbahn, D. M., Felicetti, T., Kneipp, S. y Harley, J. P. (2005). Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 1998 through 2002. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 86(8), 1681-1692.

Cicerone, K. D., Langenbahn, D. M., Braden, C., Malec, J. F., Kalmar, K., Fraas, M., y Bergquist, T. (2011). Evidence-based cognitive rehabilitation: updated review of the literature from 2003 through 2008. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 92(4), 519-530.

Crespo-Eguílaz, N., y Narbona, J. (2009). Trastorno de aprendizaje procedimental: características neuropsicológicas. *Rev Neurol*, 49(409), 16.

Cohen, D. S., Friederich, W. N., Jaworski, T. M., Copeland, D. y Pendergrass, T. (2006). Pediatric cáncer: Predicting sibling. *Journal of Clinical psychology*, 50(3), 303-319.

Duffner, P. K., Cohen, M. E., y Thomas, P. (1983). Late effects of treatment on the intelligence of children with posterior fossa tumors. *Cancer*, 51(2), 233-237.

Fink, G. R., Marshall, J. C., Shah, N. J., Weiss, P. H., Halligan, P. W., Grosse-Ruyken, M. y Freund, H.-J. (2000). Line bisection judgments implicate right parietal cortex and cerebellum as assessed by fMRI. *Neurology*, 54(6), 1324-1331.

Galea, J. M., Vazquez, A., Pasricha, N., Orban de Xivry, J. J. y Celnik, P. (2011). Dissociating the Roles of the Cerebellum and Motor Cortex during Adaptive Learning: The Motor Cortex Retains What the Cerebellum Learns. *Cereb Cortex*, 21(8), 1761-1770. doi:10.1093/cercor/bhq246

García-Peréz, A., Narbona-García, J., Sierrasesumaga, L., Aguirre-Ventalló, M. y Calvo-Manuel, F. (1993). Neuropsychological outcome of children after radiotherapy for intracranial tumours. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 35(2), 139-148.

Hardy, K. K., Bonner, M. J., Willard, V. W., Watral, M. A. y Gururangan, S. (2008). Hydrocephalus as a possible additional contributor to cognitive outcome in survivors of pediatric medulloblastoma. *Psycho-Oncology*, 17(11), 1157-1161.

Hoang, D. H., Pagnier, A., Guichardet, K., Dubois-Teklali, F., Schiff, I., Lyard, G. y Krainik, A. (2014). Cognitive disorders in pediatric medulloblastoma: what neuroimaging has to offer: A review. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 14(2), 136-144.

Holmes, G. (1939). The cerebellum of man. *Brain*, 62(1), 1-30.

Houk, J. C. y Mugnaini, E. (2003). Cerebellum. *Fundamental Neuroscience*. Elsevier, Amsterdam, 841-872.

Karatekin, C., Lazareff, J. A. y Asarnow, R. F. (2000). Relevance of the cerebellar hemispheres for executive functions. *Pediatric neurology*, 22(2), 106-112.

Klopper, F., Delatycki, M. B., Corben, L. A., Bradshaw, J. L., Rance, G. y Georgiou-Karistianis, N. (2011). The test of everyday attention reveals significant sustained volitional attention and working memory deficits in Friedreich ataxia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 17(01), 196-200.

Lázaro, J. C. F y Solís, F. O. (2008). Neuropsicología de lóbulos frontales, funciones ejecutivas y conducta humana. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 47-58.

Leiner, H. C., Leiner, A. L. y Dow, R. S. (1993). Cognitive and language functions of the human cerebellum. *Trends in neurosciences*, 16(11), 444-447.

Levisohn, L., Cronin-Golomb, A. y Schmahmann, J. D. (2000). Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children. *Brain*, 123(5), 1041-1050.

Mediavilla, C., Molina, F. y Puerto, A. (1996). Funciones no motoras del cerebelo. *Psicothema*, 8(3), 669-683.

Meichenbaum, D. (1993). Changing conceptions of cognitive behavior modification: Retrospect and prospect. *Journal of consulting and clinical psychology*, 61(2), 202.

Middleton, F. A. y Strick, P. L. (1994). Anatomical evidence for cerebellar and basal ganglia involvement in higher cognitive function. *Science*, 266(5184), 458-461.

Middleton, F. A. y Strick, P. L. (1997). New concepts about the organization of basal ganglia output. *Adv Neurol*, 74, 57-68.

Middleton, F. A. y Strick, P. L. (2000). Basal ganglia output and cognition: evidence from anatomical, behavioral, and clinical studies. *Brain and cognition*, 42(2), 183-200.

Molinari, M., Petrosini, L., Misciagna, S. y Leggio, M. (2004). Visuospatial abilities in cerebellar disorders. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(2), 235-240.

Morgan, A., Liégeois, F., Liederkerke, C., Vogel, A., Hayward, R., Harkness, W. y Vargha-Khadem, F. (2011). Role of cerebellum in fine speech control in childhood: persistent dysarthria after surgical treatment for posterior fossa tumour. *Brain and language*, 117(2), 69-76.

Murdoch, B. E. (2010). The cerebellum and language: historical perspective and review. *Cortex*, 46(7), 858-868.

Nazemi, K. J. y Butler, R. W. (2011). Neuropsychological rehabilitation for survivors of childhood and adolescent brain tumors: a view of the past and a vision for a promising future. *Journal of pediatric rehabilitation medicine*, 4(1), 37-46.

Nicolson, R. I. y Fawcett, A. J. (1999). Developmental dyslexia: The role of the cerebellum *Dyslexia: advances in theory and practice* (pp. 173-196): Springer.

Petersen, S. E., Fox, P. T., Posner, M. I., Mintun, M. y Raichle, M. E. (1989). Positron emission tomographic studies of the processing of single words. *Journal of cognitive neuroscience*, 1(2), 153-170.

Rao, S. M., Mayer, A. R. y Harrington, D. L. (2001). The evolution of brain activation during temporal processing. *Nature neuroscience*, 4(3), 317-323.

Ravizza, S. M. y Ivry, R. B. (2001). Comparison of the basal ganglia and cerebellum in shifting attention. *Journal of cognitive neuroscience*, 13(3), 285-297.

Riva, D. y Giorgi, C. (2000). The cerebellum contributes to higher functions during development. *Brain*, 123(5), 1051-1061.

Rivera, R. (2007). El niño con cáncer; los padecimientos más comunes para médicos no especialistas. (1ª. Ed.). México D.F. México: Editores de textos mexicanos.

Rowe, J., Owen, A. M., Johnsrude, I. S. y Passingham, R. (2001). Imaging the mental components of a planning task. *Neuropsychologia*, 39(3), 315-327.

Ruiz, J. M. y Porta-Etessam, J. (2007). Neoplasias primarias del sistema nervioso central. En J. A. Molina, M. R. Luquin & F. J. Jiménez-Jiménez (Eds.), *Manual de diagnóstico y terapéutica neurológicos*. Barcelona, España: Viguera.

Sans, A., Boix, C., Colomé, R. y Campistol, J. (2002). La contribución del cerebelo en las funciones cognitivas en la edad pediátrica. *Revista de neurología*, 35(3), 235-237.

Schmahmann, J. D. (1996). From movement to thought: anatomic substrates of the cerebellar contribution to cognitive processing. *Hum Brain Mapp*, 4(3), 174-198. doi:10.1002/(SICI)1097-0193(1996)4:3<174::AID-HBM3>3.0.CO;2-010.1002/(sici)1097-0193(1996)4:3<174::aid-hbm3>3.0.co;2-0

Schmahmann, J. D. (2004). Disorders of the cerebellum: ataxia, dysmetria of thought, and the cerebellar cognitive affective syndrome. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*.

Schmahmann, J. D. y Pandya, D. N. (1997). The cerebrocerebellar system. *Int Rev Neurobiol*, 41, 31-60.

Schmahmann, J. D. y Sherman, J. C. (1998). The cerebellar cognitive affective syndrome. *Brain*, 121(4), 561-579.

Silveri, M. C., Leggio, M. G. y Molinari, M. (1994). The cerebellum contributes to linguistic production A case of agrammatic speech following a right cerebellar lesion. *Neurology*, 44(11), 2047-2047.

Silveri, M. C. y Misciagna, S. (2000). Language, memory, and the cerebellum. *Journal of Neurolinguistics*, 13(2), 129-143.

Sohlberg, M. M. y Mateer, C. A. (2001). Improving attention and managing attentional problems. *Ann N Y Acad Sci*, 931(1), 359-375.

Soprano, A. M. (2003). Evaluación de las funciones ejecutivas en el niño. *Revista de neurología*, 37(1), 44-50.

Steinlin, M., Imfeld, S., Zulauf, P., Boltshauser, E., Lövblad, K. O., Lüthy, A. R. y Kaufmann, F. (2003). Neuropsychological long-term sequelae after posterior fossa tumour resection during childhood. *Brain*, 126(9), 1998-2008.

Stoodley, C. J., Valera, E. M. y Schmahmann, J. D. (2012). Functional topography of the cerebellum for motor and cognitive tasks: an fMRI study. *Neuroimage*, 59(2), 1560-1570. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.08.065

Tedesco, A. M., Chiricozzi, F. R., Clausi, S., Lupo, M., Molinari, M. y Leggio, M. G. (2011). The cerebellar cognitive profile. *Brain*, 134, 3672-3686.

Thach, W. (1996). On the specific role of the cerebellum in motor learning and cognition: Clues from PET activation and lesion studies in man. *Behavioral and Brain Sciences*, 19(03), 411-433.

Tirapu-Ustárroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T. y Pelegrín-Valero, C. (2008). Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Rev Neurol*, 46(684), 92.

Villarejo, F. y Lage, J. M. (2012). Tumores cerebrales en niños. *Pediatría Integral*, 16(6), 475-486.