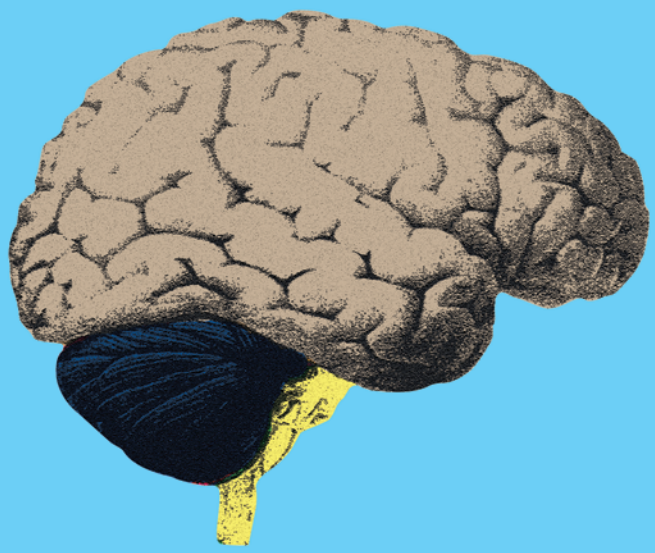
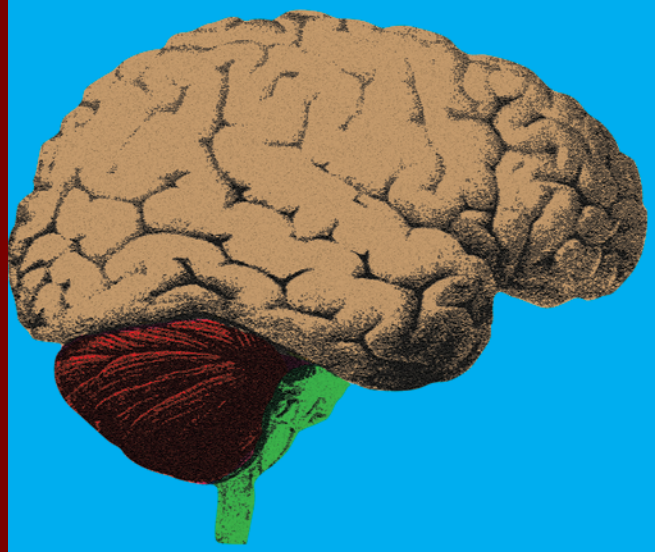
Rev Mex Neuroci ahora en CONACyT

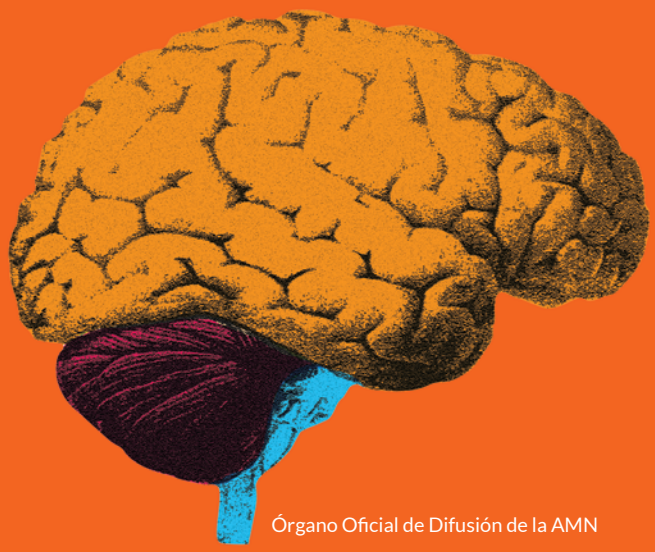
Volumen 18, Enero-Febrero, Año 2017

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.







Órgano Oficial de Difusión de la AMN

Academia Mexicana de Neurología, A.C.

www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Revista Mexicana de Neurociencia 2017; 18(1):131-152

Contribución Original

Alteraciones neuropsicológicas en pacientes pediátricos con tumor en fosa posterior

Neuropsychological alterations on pediatric patients with tumor in posterior fossa

Menéndez-Narváez Raquel Adriana[1], García-Méndez Antonio[2], Hernández-Echeagaray Elizabeth[1*]

[1] *Laboratorio de Neurofisiología del desarrollo y la neurodegeneración, Unidad de Biomedicina, FES-Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México. Tlalnepantla, México.*
[2] *Departamento de Neurocirugía Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital General de Centro Médico Nacional La Raza, Ciudad de México.*

Palabras clave

Tumor, fosa posterior, evaluación neuropsicológica, cerebelo

Resumen

Introducción. Los tumores de fosa posterior afectan el funcionamiento cerebeloso, se han reportado alteraciones neuropsicológicas en pacientes cuyo tratamiento consistió únicamente en la resección quirúrgica, lo que hace suponer que el tumor y/o la manipulación quirúrgica del cerebelo, generan estas deficiencias.

Objetivo. Evaluar las funciones neuropsicológicas para conocer las posibles alteraciones en las funciones cognoscitivas y el comportamiento afectivo en niños diagnosticados con tumor de fosa posterior antes y después de la intervención quirúrgica.

Método. Nueve niños diagnosticados con tumor de fosa posterior fueron evaluados en sus funciones neuropsicológicas antes y después del tratamiento quirúrgico con una batería de pruebas que incluyeron una prueba de coeficiente intelectual y funciones cognoscitivas (WISC-IV-IV), una prueba de inteligencia no verbal (TONI-2), una prueba de FE (ENFEN) y una prueba de conducta y emociones (BASC).

Resultados. Se encontraron alteraciones en funciones cognoscitivas (razonamiento perceptual y velocidad de procesamiento), en FE (atención selectiva y alternante, así como fluidez verbal) y emocionales (agresividad, actitud hacia el profesor y desajuste escolar), relacionadas con la presencia del tumor y tratamiento quirúrgico.

Conclusiones. Este estudio demostró alteraciones neuropsicológicas en las funciones ejecutivas en pacientes con tumores de fosa posterior, antes y después de la extirpación quirúrgica sin alteración del coeficiente intelectual, confirmando que el cerebelo participa en el desempeño cognitivo humano.

Abstract

Introduction. Posterior fossa tumors affect cerebellar functioning. Neuropsychological disturbances have been reported in patients whose treatment consisted solely of surgical resection, which suggests that cerebellar tumor and / or surgical manipulation of the cerebellum generate these deficiencies.

Objective. To evaluate neuropsychological functions for possible alterations in cognitive functions and emotional behavior in children diagnosed with tumor of posterior fossa before and after surgical procedure.

Method. Nine children diagnosed with posterior fossa tumor were evaluated in their neuropsychological functions before and after surgical treatment with a battery of neuropsychological test including; an IQ test and cognitive functions (WISC-IV-IV), a test of nonverbal intelligence (TONI-2), a test of executive functions (ENFEN) and a test of behavior and emotions (BASC).

Results. Our evaluation showed alterations in cognitive functions (perceptual reasoning and processing speed), in executive functions (selective focus and alternating as well as verbal fluency) and emotional functions (aggression, attitude towards the teacher and school maladjustment), related to the presence of tumor and surgical treatment.

Conclusions. This study showed neuropsychological alterations in executive functions of patients with posterior fossa tumors before and after surgical extirpation, without changes in intelligence, which confirms that cerebellum is involved in human cognition.

Keywords

Tumor, posterior fossa, neuropsychological assessment, cerebellum

Correspondencia:
Dra. Elizabeth Hernández-Echeagaray.
Laboratorio de Neurofisiología del Desarrollo y la Neurodegeneración. Unidad de Biomedicina FES-Iztacala, Universidad Nacional Autónoma de México.
Av. De Los Barrios 1, Los Reyes Iztacala, C.P. 54090 Tlalnepantla, México.
Tel.:0155 5623-1333 Ext.39787.
Correo electrónico: aehe67@gmail.com, elihernandez@campus.iztacala.unam.mx

Introducción

Se ha observado que después de la resección de tumores en fosa posterior, los pacientes, desarrollan el síndrome cognitivo afectivo cerebeloso,[1-3] que manifiesta déficits en las funciones ejecutivas (FE), visuoespaciales, memoria, lenguaje expresivo y regulación del afecto, ó "mutismo cerebeloso"[4] mismos que no se asocian al tratamiento con quimioterapia o radioterapia.[5] Una explicación a la presencia de estos déficits se debe a la existencia de vías que facilitan la incorporación del cerebelo en circuitos neuronales que regulan el intelecto6 y la emoción,[7,9] de hecho, la hipótesis de la dismetría del pensamiento[3] explica el papel del cerebelo en la regulación emocional .[8] El cerebelo también se ha asociado con procesos de temporalización interna (motora y perceptiva) [10,11] y se sabe que la corteza cerebelosa se activa de manera específica ante tareas cognoscitivas, [12-15] y disfuncionalidad de la activación del circuito cerebro-cerebeloso en determinadas patologías. [16,17]

Dado que los pacientes con daño cerebeloso muestran déficits similares a los que se presentan en lesiones de corteza cerebral,[2] se ha dudado de la participación directa del cerebelo con la función motora y cognoscitiva. [18]

En México el 48% de la población infantil que desarrolla tumores, los desarrolla en la fosa posterior,[19] puesto que los tumores de fosa posterior generan alteraciones en la función cerebelar antes y después de la remoción del tumor, este trabajo evalúa las alteraciones neuropsicológicas que se presentan en pacientes pediátricos con tumores de fosa posterior, así mismo se evalúa si la resección quirúrgica del tumor que afectan al cerebelo per se, altera las funciones cognoscitivas, finalmente se desea conocer si las alteraciones observadas dependen del tipo, tamaño o localización del tumor, y la edad en la que ocurre el daño.

Métodos

Diseño de investigación.

Se realizaron evaluaciones pre y postquirúrgicas en el grupo de tratamiento, conformado por 9 niños, de 6 a 12 años de edad con tumor de fosa posterior, *(Tabla 1)*; que se compararon con un grupo de referencia, conformado por 4 sujetos sanos de edades equivalentes. Todos los procedimientos se llevaron a cabo de acuerdo al Código de Ética de la Asociación Médica Mundial *(Declaración de Helsinki)*.

Participantes.

Los sujetos conformaron una muestra no probabilística de pacientes voluntarios, constituido por 9 pacientes de 6 a 12 años de edad, con diagnóstico de tumor de fosa posterior, atendidos en el servicio de neurocirugía pediátrica de la unidad médica de alta especialidad (UMAE), Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional, La Raza, Ciudad de México; y el tratamiento requería craneotomía suboccipital, con incisión de la línea media. La *figura 1* ilustra los estudios de imagen por resonancia magnética (RM) de cráneo pre y postquirúrgicas de 3 pacientes que participaron en el estudio.

Criterios de Inclusión.

Para participar en el estudio los sujetos hombres o mujeres debían tener edad entre 6 y 12 años con diagnóstico de tumor de fosa posterior, con estudio de imagen *(resonancia magnética o tomografía axial computarizada)*, candidatos a cirugía *(craneotomía suboccipital, con incisión de la línea media)*. En el grupo control los sujetos debieron ser clínicamente sanos y tener entre 6 y 12 años de edad. Los padres de los niños de ambos grupos dieron la firma de consentimiento informado.

Criterios de Exclusión.

Pacientes menores de 6 años de edad y mayores de 12 años de edad. Pacientes con tumor de la fosa posterior que no fueron candidatos a cirugía *(craneotomía suboccipital, con incisión de la línea*

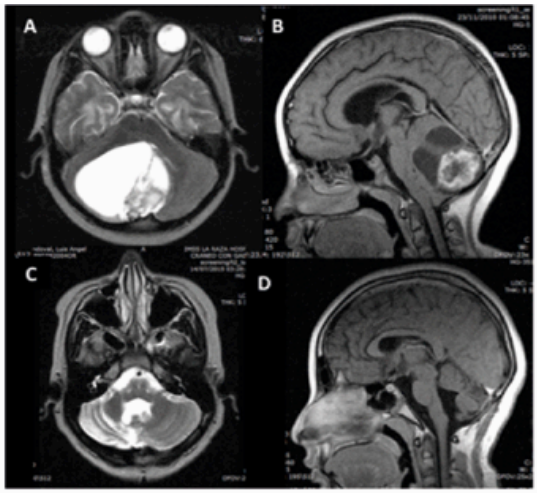
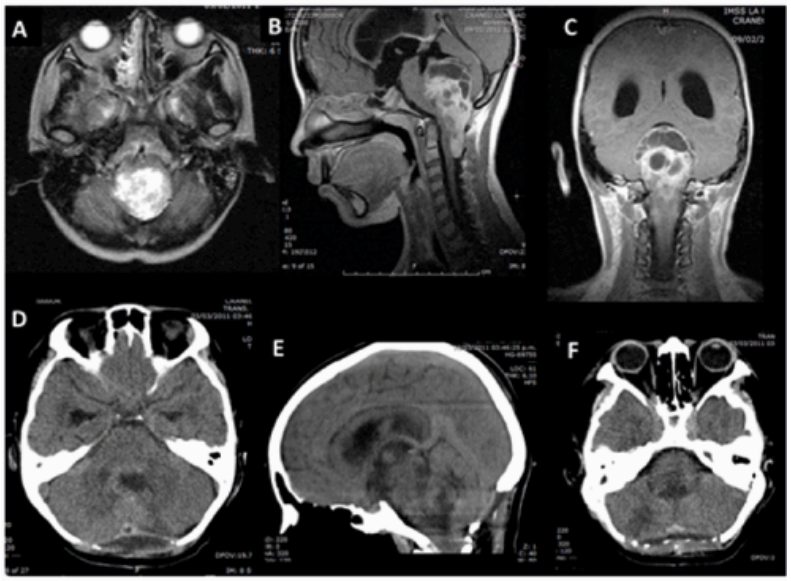
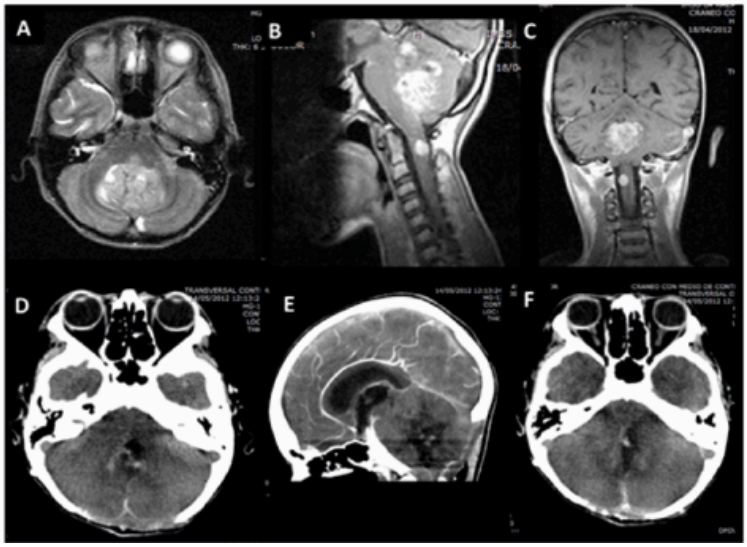


Figura 1. Tumoraciones de fosa posterior ilustradas con imágenes de Resonancias Magnética (RM) de cráneo.

I) A y B ilustran la RM prequirúrgica de un paciente con un astrocitoma pilocítico grado 1, en hemisferio cerebeloso derecho, con volumen de 87mm. C y D, muestra la RM postquirúrgica.



II) A, B y C ilustran la RM prequirúrgica de un paciente con un ependimoma central de tipo clásico con volumen de 86mm. D, E y F, muestran la RM postquirúrgica.



III) A, B y C ilustran la RM prequirúrgica de un paciente con un meduloblastoma central, con volumen de 62.5mm. En las imágenes D, E y F, se observa la RM postquirúrgica.

Paciente	Sexo	Edad	Histología	Tamaño	Vol	Loc.	Valoración
P1	H	6,3	Astrocitoma pilocítico grado 1	55x67x52	87	Hemisferio Derecho	pre y postquirúrgica
P2	M	9,11	Ependimoma tipo anaplásico con áreas de Ependimoma de tipo clásico	29x35x30	47	central	prequirúrgica
P3	M	8,11	Meduloblastoma con diferenciación glial	47x45x33	62.5	Central con leve predominio izquierdo	prequirúrgica
P4	H	10,10	Ependimoma tipo clásico	42x51x79	86	Central	prequirúrgica
P5	M	11,6	Astrocitoma pilocítico grado 1	66x47x52	82.5	Hemisferio izquierdo	pre y postquirúrgica
P6	H	6, 8	Meduloblastoma	44x39x73	78	central	pre y postquirúrgica
P7	H	8, 1	Meduloblastoma	37x39x39	57.5	central	pre y postquirúrgica
P8	H	11, 6	Meduloblastoma	47x37x41	62.5	central	prequirúrgica
P9	H	9, 5	Astrocitoma pilocítico	34X43X32	54.5	Hemisferio izquierdo	postquirúrgica

Tabla 1. Grupo de tratamiento, rasgos característicos y condiciones de valoración
Pacientes, sexo (mujer "M", hombre "H"), edad (años, meses), tipo de tumor, tamaño en milímetros (mm), volumen en mm (VOL), localización (LOC) y valoración realizada (prequirúrgica, postquirúrgica)

media), que no aceptaron ingresar al estudio, que recibieron quimio o radioterapia como tratamiento antes del procedimiento quirúrgico, que no fueron capaces de colaborar con la evaluación neuropsicológica, ni brindaron el seguimiento médico recomendado, ó que hubieran presentado otros padecimientos que pudieran comprometer el funcionamiento del sistema nervioso o enfermedades neurológicas que por sí mismas afecten el funcionamiento cognitivo.

Instrumentos.

Se evaluaron habilidades cognoscitivas relacionadas con el coeficiente intelectual, funciones ejecutivas y comportamiento afectivo a través de pruebas estandarizadas que proporcionan puntuación directa y normalizada. En la *tabla 2* se muestra las pruebas utilizadas en orden de aplicación.

Variables independientes:

1. Tumor de fosa posterior, entendido como el crecimiento anormal localizado en o cerca a la fosa posterior; también se les conoce como tumores infratentoriales Tipos de tumor estudiados:
   a) Astrocitoma
   b) Ependimoma
   c) Meduloblastoma
   (Nivel de medición nominal, variable categórica).
2. Sexo, entendido como la condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, los animales y las plantas:
   a) masculino
   b) femenino

TEST DE INTELIGENCIA NO VERBAL (TONI-2)	Mide la capacidad para resolver problemas, eliminando en la mayor medida posible la influencia del lenguaje y las habilidades motrices.
ESCALA DE INTELIGENCIA PARA NIÑOS WESCHLER (WISC-IV-IV)	Batería de inteligencia conformada por quince sub-pruebas que miden comprensión verbal, razonamiento perceptual, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y un coeficiente intelectual total.
EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA DE LAS FE EN NIÑOS (ENFEN)	Batería para evaluar las FE (FE) del cerebro. Compuesta por 4 pruebas (fluidez verbal, senderos, anillas e interferencia) que miden diferentes componentes de las FE.
SISTEMA DE EVALUACIÓN DE LA CONDUCTA DE NIÑOS Y ADOLESCENTES (BASC)	Conjunto de instrumentos que permite evaluar los aspectos adaptativos e inadaptativos de la conducta de niños y adolescentes. Recoge información de los padres, profesores y del sujeto.

Tabla 2. Pruebas utilizadas en la evaluación neuropsicológica en orden de aplicación. Evaluación neuropsicológica

3. Tratamiento quirúrgico: aquel acto quirúrgico para resecar el tumor, la técnica quirúrgica que se utilizó fue la craneotomía suboccipital con incisión de la línea media.

Variables dependientes:

1. Funciones cognoscitivas *(Tabla 3)*
2. Funciones ejecutivas *(Tabla 4)*
3. Comportamiento afectivo; entendido como los aspectos adaptativos e inadaptativos de la conducta de niños y adolescentes.

Procedimiento.

Se valoró a los dos grupos de sujetos *(grupo de referencia y grupo de tratamiento)*, al grupo se referencia se le aplicó la batería de pruebas una vez y al grupo de pacientes, se le aplicó la batería de pruebas dos veces en 3 momentos distintos

Grupo de pacientes con tumor:

1. Evaluación prequirúrgica, previa al procedimiento quirúrgico que consistió en 3-4 sesiones de evaluación de una hora y media de duración.
2. Evaluación postquirúrgica:
   a. Primera evaluación posterior al tratamiento quirúrgico, se realizó entre 3 y 4 meses posteriores al alta del servicio de neurocirugía pediátrica, en una sesión de 40 minutos.
   b. Segunda evaluación posterior al tratamiento quirúrgico, se realizó entre 6 y 7 meses posteriores al alta del servicio de neurocirugía pediátrica, durante 3-4 sesiones de evaluación de una hora y media de duración.

Grupo control:

1. La evaluación consistió en 3-4 sesiones de evaluación de una hora y media de duración.

ANALISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el test de Shapiro–Wilk, para contrastar la normalidad de los datos obtenidos. Al encontrar una distribución normal en los datos, se utilizó el t test, y la estimación de la desviación típica en lugar del valor real. La prueba de Kolmogórov-Smirnov *(también prueba K-S)* se utilizó también para contrastar la normalidad de los datos, como prueba no paramétrica, para determinar la bondad de ajuste de dos distribuciones de probabilidad entre sí. Al obtener datos no paramétricos, se utilizó el Mann-Whitney U Statistic test a dos muestras independientes como una estimación de la desviación típica. Se realizó también un Análisis de Varianza de dos Vías para determinar si diferentes tratamientos muestran diferencias significativas o por el contrario puede suponerse que sus medias poblacionales no difieren. Después de realizar un análisis de varianza se aplicó el procedimiento de

El Coeficiente Intelectual Global no Verbal		Puntuación centil de 1 a 99 obtenida en el Test de Inteligencia no Verbal TONI-2.
Coeficiente Intelectual Total		Puntuación normalizada obtenida en el rubro de Coeficiente Intelectual Total de WISC-IV
Índices de Comprensión Verbal		Puntuación normalizada obtenida en este índice de WISC-IV-IV
Razonamiento fluido verbal	Desarrollo del lenguaje	Puntuación escalar obtenida en la subescala de semejanzas de WISC-IV (abstracción categorización)
	Conocimiento de palabras	Puntuación escalar obtenida en las subescalas de palabras en contexto y vocabulario de WISC-IV
	Información general	Puntuación escalar obtenida en las subescalas de comprensión e información de WISC-IV
	Memoria de largo plazo	puntuación escalar obtenida en las escalas de vocabulario e información de WISC-IV
Índice de Razonamiento Perceptual		la puntuación normalizada obtenida en este índice de WISC-IV
Razonamiento fluido no verbal	Razonamiento inductivo	Puntuación escalar obtenida en la subescala de conceptos con dibujos de WISC-IV
	Razonamiento secuencial general (deductivo)	Puntuación escalar obtenida en la subescala de matrices de WISC-IV
Procesamiento Visual	Relaciones espaciales	Puntuación escalar obtenida en la subescala de diseño con cubos de WISC-IV
	Flexibilidad de clausura	Puntuación escalar obtenida en la subescala de figuras incompletas de WISC-IV
Índice de Memoria de Trabajo		Puntuación normalizada obtenida en este índice en WISC-IV
Memoria de corto plazo		Puntuación escalar obtenida en la subescala de retención de dígitos y sucesión de letras y números en WISC-IV
Razonamiento numérico		Puntuación escalar obtenida en la subescala de Aritmética en WISC-IV
Amplitud de memoria		cantidad de elementos logrados en la ejecución de la escala de Retención de dígitos en orden directo en WISC-IV
Atención	Atención selectiva	Puntuación escalar obtenida en la subescala de registros de WISC-IV
	Atención sostenida	Puntuación escalar obtenida en la subescala de Claves y Búsqueda de símbolos de WISC-IV

Tabla 3. Variable dependiente "funciones cognoscitivas", funciones cognoscitivas valoradas y cómo se miden.
Variable dependiente 1 Funciones Cognoscitivas
Entendidas como sistemas funcionales caracterizados por módulos específicos, conectados de forma compleja con un conjunto de sub-procesos o componentes26, evaluadas por medio de las subescalas de la prueba de Wechsler (WISC-IV)

Fluidez fonológica	Puntuación en decatipo obtenida en la tarea de Fluidez Fonológica del ENFEN
Fluidez semántica	Puntuación en decatipo obtenida en la tarea de Fluidez Semántica del ENFEN
Flexibilidad mental y atención alternante	Puntuación en decatipo obtenida en la tarea de Senderos a Color del ENFEN
Planeación y solución de problemas	Puntuación en decatipo obtenida en la tarea de Anillas del ENFEN
Inhibición a la interferencia	Puntuación en decatipo obtenida en la tarea de Interferencia del ENFEN
Atención sostenida	Puntuación en decatipo obtenida en la tarea de Sendero Gris del ENFEN

Tabla 4. Variable dependiente 2 FE
Se refieren a los procesos que asocian ideas, movimientos y acciones simples y los orientan hacia la resolución de situaciones complejas27. Se evaluaron con la Evaluación Neuropsicológica de las FE en niños (ENFEN), que da como resultado de su aplicación un puntaje en decatipos de 1 a 10, donde las puntuaciones que van del decatipo 4 al 7 indican que no hay diferencias con los estándares de edad del grupo normativo.

comparaciones múltiples por parejas Holm-Sidak Method. Como análisis de varianza de una vía se aplicó el Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance como método no paramétrico para probar si un grupo de datos proviene de la misma población. Y como procedimiento de comparaciones múltiples por parejas Dunn's Method. Las diferencias se consideraron significativas si $p < 0.05$. Todos los análisis se llevaron a cabo con el Sigma Stat del Sigma Plot 12.3 *(Systat Software Inc. San José, California)*. Es importante mencionar que las mediciones y comparaciones se realizaron versus los datos de referencia de las pruebas.

Resultados

El tipo de tumor o el sexo de los pacientes no determinan la ejecución de los pacientes en el WISC-IV. La primera pregunta que quisimos responder fue si el tipo de tumor o el sexo de los pacientes influían su desempeño neuropsicológico, ó si existía interacción entre estos factores. Encontramos que ninguna de las dos variables *(tipo de tumor o el sexo del paciente)* afectó de forma distinta la ejecución de los 20 rubros evaluados por el WISC-IV en los pacientes antes de la cirugía, tampoco se observo un efecto de interacción entre los factores, por lo que decidimos juntar el grupo de pacientes con diferente tipo tumor y sexo en un solo grupo al cual llamamos grupo de pacientes con tumor *(Figura2)*.

Evaluación del CI total en el grupo de pacientes postcirugía vs el grupo control. Evaluación del CI total en el grupo de pacientes postcirugía vs el grupo control, mostró que el grupo de pacientes mejoró su coeficiente intelectual obteniendo puntajes equivalentes al grupo de sujetos control *(Figura 2)*. La comparación del grupo de pacientes en su valoración prequirúrgica con el grupo control de referencia, fue diferente significativamente *(t10= 2.628, p=0.0252, t-test)*, y después de la intervención quirúrgica ya no fue estadísticamente diferente *(t7=1.077, p=0.317)*.

Funciones cognoscitivas valoradas con WISC-IV-IV grupo control vs grupo de pacientes con tumor evaluación pre quirúrgica. El coeficiente intelectual total (CIT) de los pacientes antes del procedimiento quirúrgico fue significativamente inferior con respecto al grupo de control *(t10=2.628; p=0.0252, Figura 3A)*, mismo que mejora en los pacientes después de la intervención quirúrgica *(ver más adelante)*.

Analizando cada uno de las escalas evaluadas en el WISC-IV se encontraron diferencias significativas

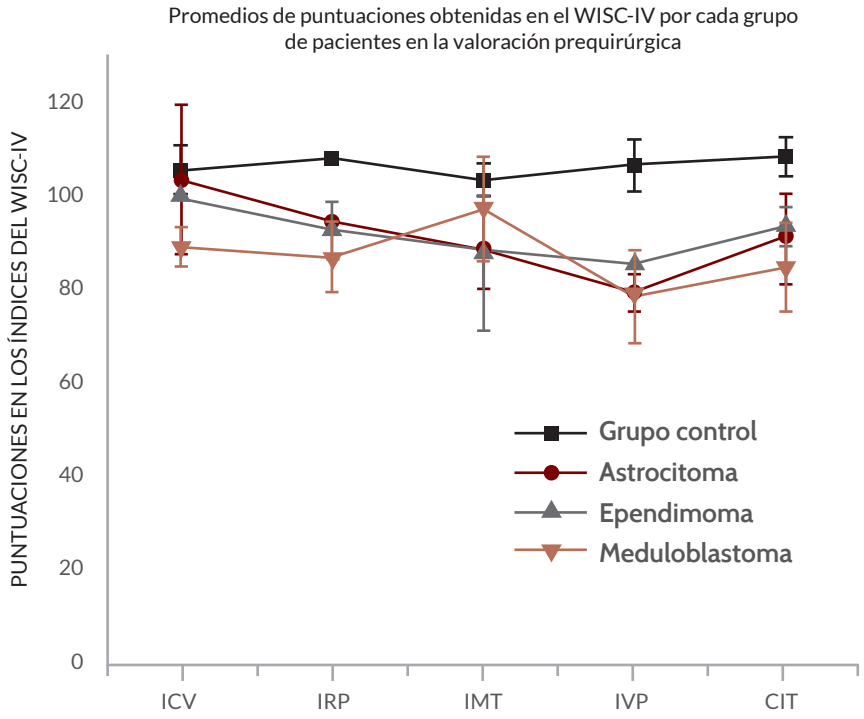


Figura 2. Promedios de las puntuaciones obtenidas en el WISC-IV por los pacientes (astrocitoma, meduloblastoma y ependimoma) y grupo control, en la valoración prequirúrgica, respecto a los índices de comprensión verbal (ICV), de razonamiento perceptual (IRP), de velocidad de procesamiento (IVP), de memoria de trabajo (IMT) y de capacidad intelectual total (ICT). El rendimiento de los grupos se encuentra dentro de las puntuaciones promedio (~70-115).

en el índice de razonamiento perceptual *(IRP) (t = 42.000 n(small)= 4 n(big)= 8; p=0.004, Figura 3A)*, y en el índice de velocidad de procesamiento *(t10 = 3.352; p=0.007, Figura 3A)*, de tal manera exploramos las tareas de esas escalas para saber cuál en específico se veía afectada; encontramos que las tareas de conceptos con dibujos *(t10 = 2.847; p=0.0173)*, Matrices *(t10= 2.380; p=0.0386)*; Claves *(t9= 3.209; p=0.011)* y Registros *(t8= 3.473 p=0.00840)* son las que se afectan *(Figura 3B)*.

Funciones cognoscitivas valoradas con WISC-IV-IV. Comparación de las puntuaciones obtenidas antes y después del procedimiento quirúrgico.
Al comparar la evaluación antes de la cirugía con aquella realizada después del procedimiento quirúrgico, no se observó diferencias en la valoración del CI total antes y después de cirugía, sin embargo si hubo diferencias significativas en la tareas de conceptos con dibujos (*F1=46.091, p=0.007)*, las comparaciones múltiples *(t=7.15, p=0.006)* muestran que la ejecución fue menor en la valoración prequirúrgica *(Figura 3B)*.

La evaluación con la prueba de TONI-2 no mostró diferencias significativas con respecto al CI general sin relación con el lenguaje (datos no mostrados).
Comparación de FE con el ENFEN respecto al tiempo de evaluación y el tipo de tumor.

La evaluación de las FE con el ENFEN si mostró diferencias en la ejecución de las pruebas dependiendo del tipo de tumor que tenían los pacientes. Estas diferencias se encontraron en la ejecución de la tareas de Sendero Gris *(F3=5.302; p=0.015, ANOVA de una vía)* y las diferencias se encuentran entre el grupo control y el de pacientes con meduloblastoma *(t=3.95, p=0.011, método de Holm-Sidak, Figura 4A)*. En la ejecución de la tarea Sendero a color también se observaron diferencias significativas entre la ejecución de los grupos *(F3=5.569; p=0.013)*, el análisis a posteriori con el método de Holm-Sidak, muestra que los pacientes con meduloblastoma ejecutaron significativamente diferente con respecto al grupo control *(t=3.442, p=0.029)* y con respecto al grupo de pacientes con ependimoma *(t=3.123; p=0.043, Figura 4A)*.

Comparación de FE evaluadas con el ENFEN entre el grupo de pacientes, y grupo de referencia antes y después de la cirugía. En el análisis de las FE antes y después de la cirugía, se encontraron diferencias en la ejecución de las tareas de fluidez semántica *(F2= 4.457; p=0.034, ANOVA de una vía, Figura 4B)*, sólo cuando se evalúan las puntuaciones obtenidas en la ejecución pre y postquirúrgicas *(t=2.762; p=0.048, método de Holm-Sidak; Figura 4B)*, sin observarse cambios significativos con respecto al grupo control. En la tarea de sendero gris también se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos *(F2=6.793, p=0.010, ANOVA de una vía)*, en este caso los análisis posteriores *(método de Holm-Sidak)* mostraron que el grupo de referencia presentó puntuaciones más altas que el grupo de pacientes tanto en la ejecución pre quirúrgica *(t=3.652; p=0.009)*, como en la ejecución postquirúrgica *(t= 2.572; p=0.046, Figura 4B)*.

Evaluación del comportamiento afectivo (BASC), comparación respecto al tiempo de evaluación.
En la aplicación de BASC a los padres de familia, se reportaron diferencias entre los grupos para en el factor agresividad *(H2= 6.865; p=0.032)*, el cual al comparar los valores prequirúrgicos y postquirúrgicos con respecto al grupo control, los padres refirieron que los pacientes incrementaron su agresividad en la evaluación postquirúrgica *(Q=2.578; p<0.05, Figura 5A)*. Con respecto al factor somatización se encontraron diferencias significativas entre los grupos *(F2=5.483; p=0.02)*, en particular los análisis a posteriori muestran que los padres del grupo de pacientes refirieron mayor somatización en la valoración prequirúrgica que los del grupo de referencia *(t= 3.29; p=0.019, Figura 5A)*.

En el auto informe de BASC, se encontraron diferencias significativas entre los grupos en la actitud negativa a profesores *(H2= 9.005; p=0.006)*, las comparaciones múltiples muestran que el grupo de referencia obtuvo puntuaciones significativamente superiores a las presentadas por el grupo de pacientes en la valoración prequirúrgica *(Q=2.785; p<0.05, método de Dunns)*, misma que no cambió significativamente tras la valoración postquirúrgica. El desajuste escolar también mostró

diferencias entre los grupos *(F2=5.797; p=0.024)*, las comparaciones múltiples con el método de Holm Sidak muestran que las diferencias fueron entre el grupo de referencia y los pacientes antes de la cirugía *(t=3.389; p=0.024, Figura 5B)*.

El informe del BASC que dan los tutores de los pacientes, ninguno refirió valores con diferencias estadísticamente significativas *(Figura 5C)*.

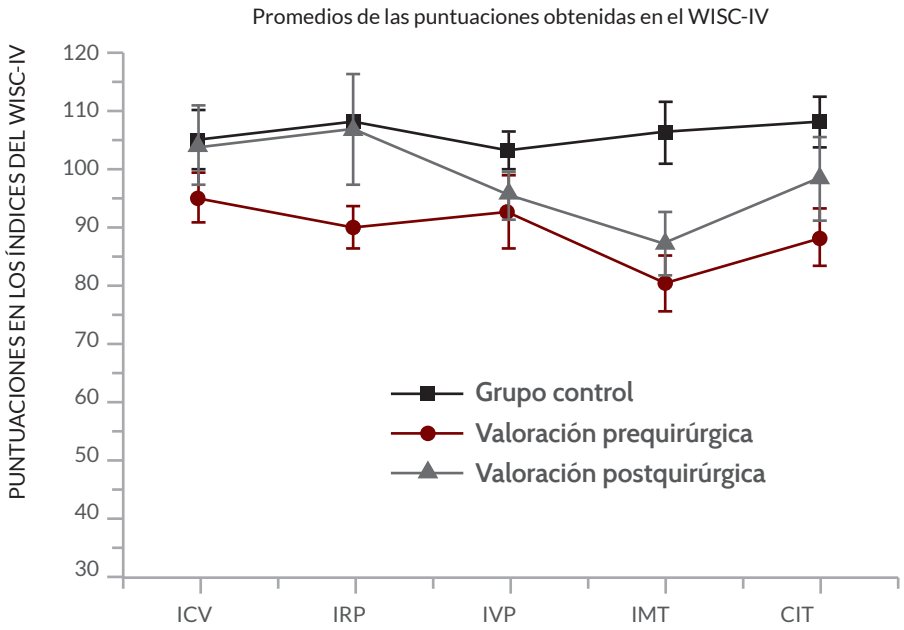


Figura 3A. Promedios de las puntuaciones obtenidas en el WISC-IV por los pacientes en la valoración prequirúrgica y postquirúrgica en comparación con el grupo control, en los índices de comprensión verbal (ICV), de razonamiento perceptual (IRP), de velocidad de procesamiento (IVP), de memoria de trabajo (IMT) y de capacidad intelectual total (ICT). Nétese que hubo diferencias significativas entre los grupos en el IRP, IVP, y el ICT.

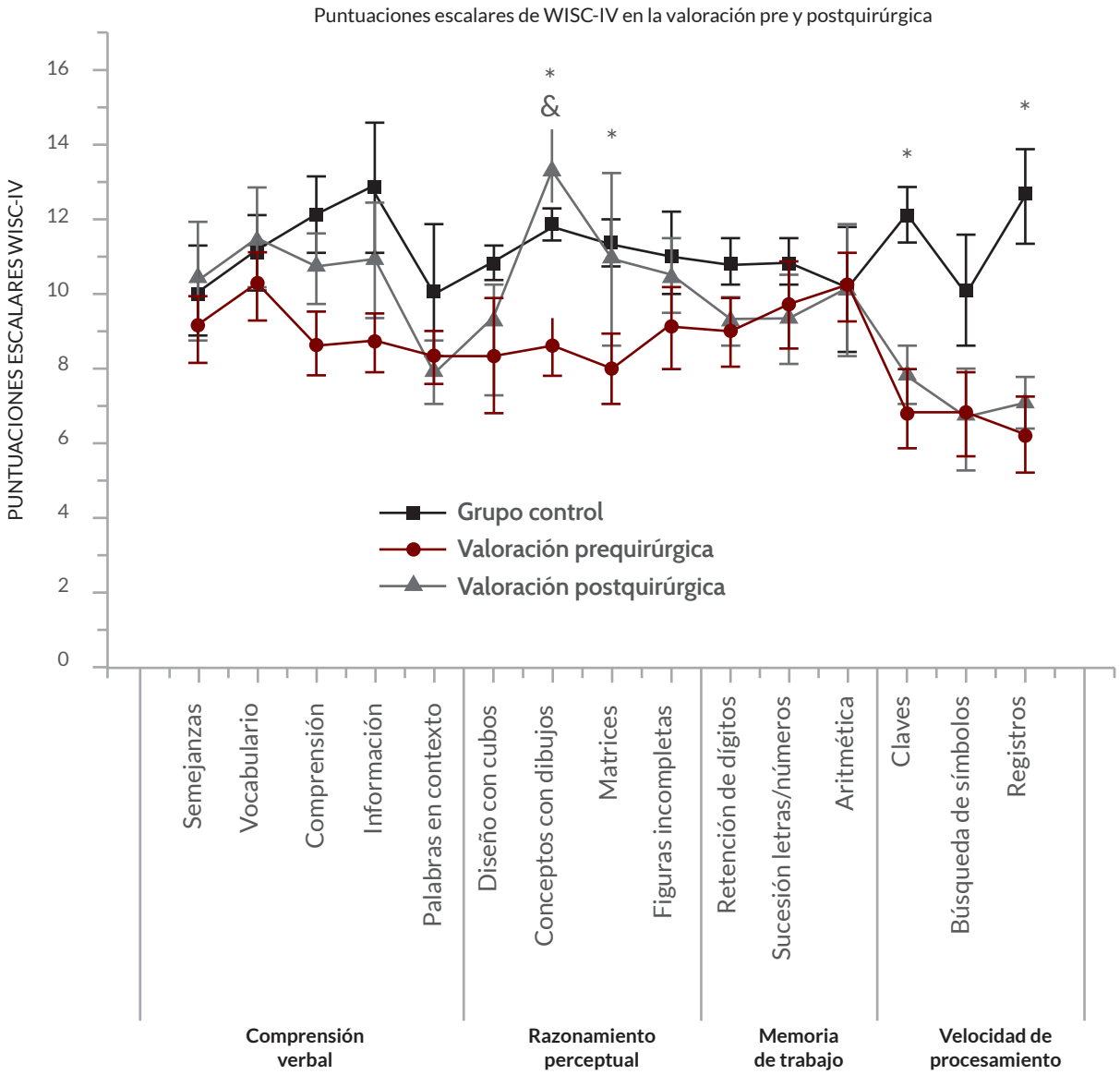


Figura 3B. Puntuaciones escalares obtenidas en el WISC-IV por el grupo de pacientes (valoración prequirúrgica y valoración postquirúrgica) y el grupo control. Hubo diferencias significativas entre los grupos en la ejecución de las tareas de conceptos con dibujos, matrices, claves y registros.

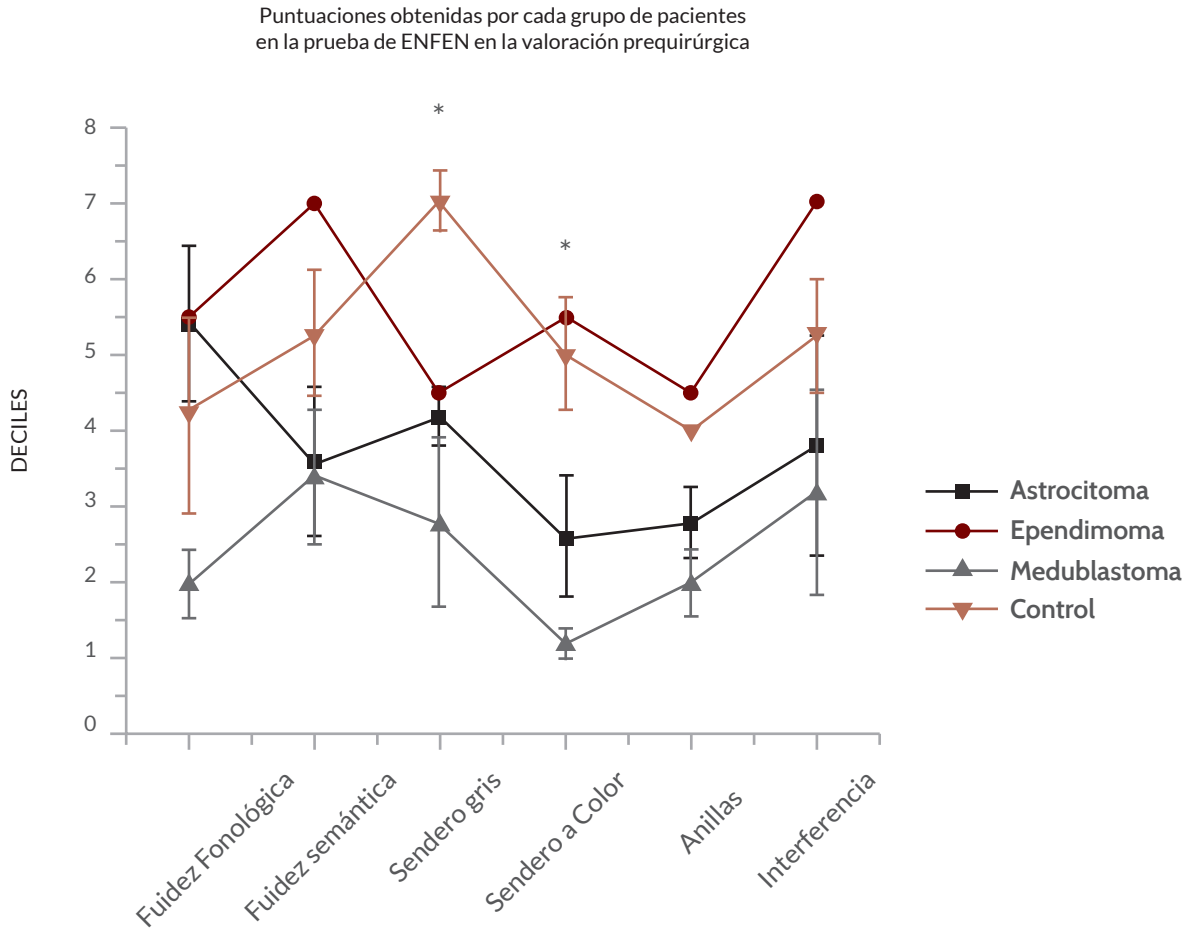


Figura 4. A) Promedios de las puntuaciones en deciles obtenidas por grupo de pacientes con tumor (astrocitoma, meduloblastoma y ependimoma) y el grupo control en las tareas del ENFEN en la valoración prequirúrgica. Se observan ejecuciones por debajo del promedio en tareas de fluidez fonológica, sendero gris, sendero a color en el grupo con meduloblastoma. El grupo de ependimomas y el grupo control presentaron puntuaciones en promedio con el grupo normativo.

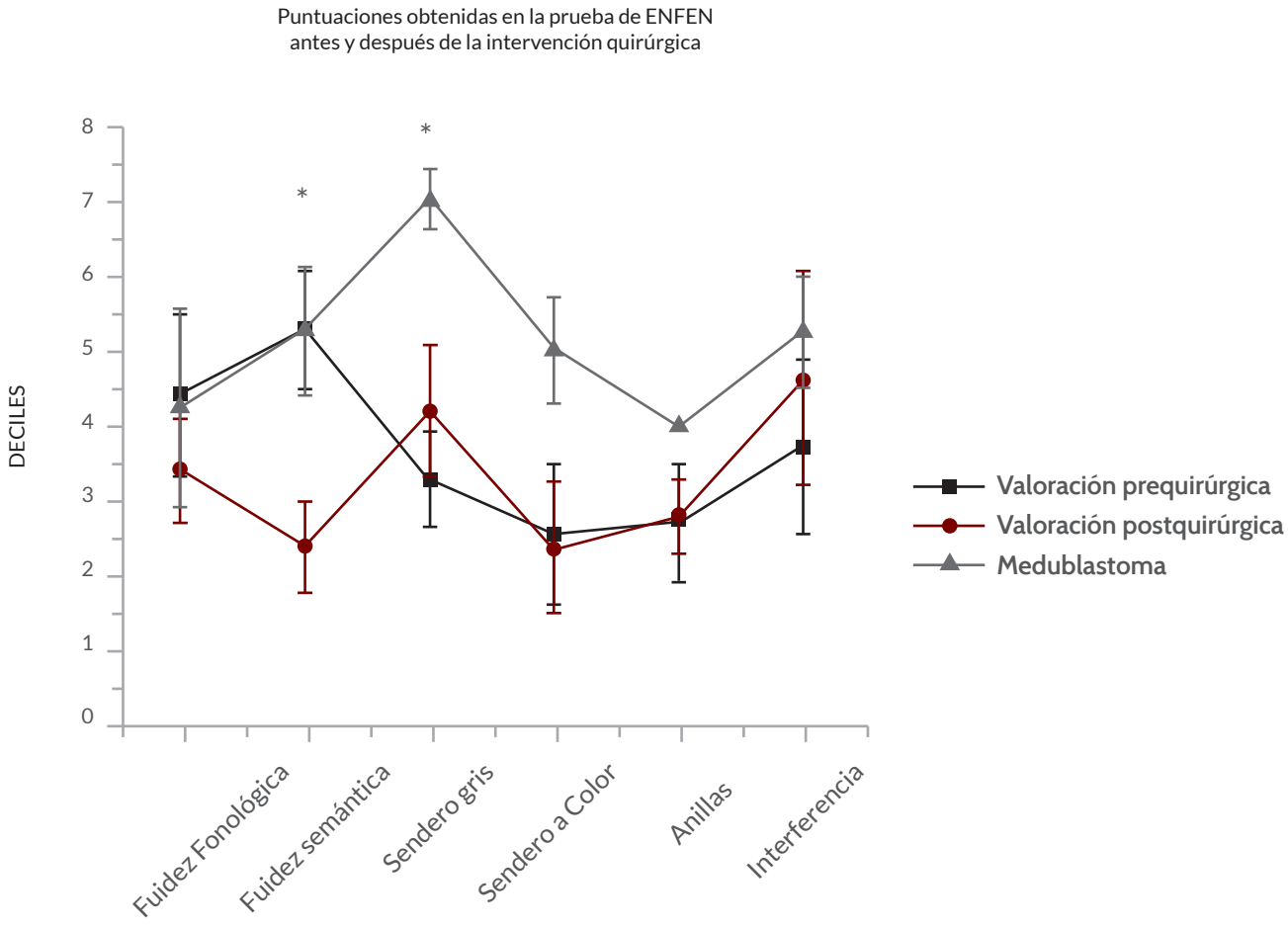


Figura 4. B) Promedios de las puntuaciones obtenidas por el grupo de pacientes y grupo control en las tareas del ENFEN. Se observó rendimiento promedio en las tareas de fluidez semántica en la valoración prequirúrgica disminuyendo en la valoración postquirúrgica. La tarea de interferencia se encuentra debajo del promedio en la valoración prequirúrgica y alcanzan el rendimiento promedio en la valoración postquirúrgica. Las tareas de sendero a color y anillas se mantienen con un rendimiento similar en ambas valoraciones. El grupo control obtuvo puntuaciones en promedio con el grupo normativo.

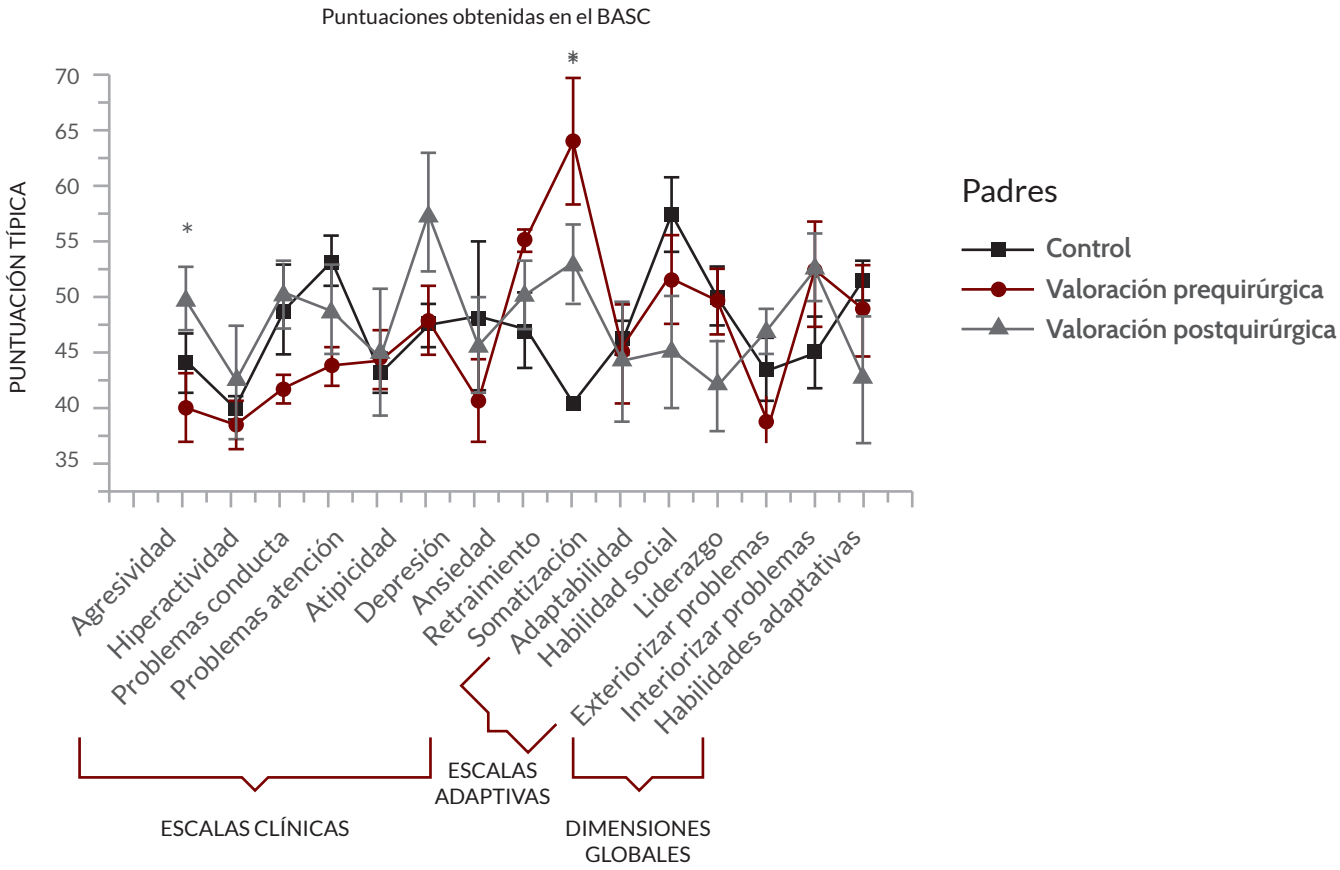


Figura 5. A) Promedio de la puntuación típica obtenida en las escalas del BASC, valoración de padres, en relación al grupo de pacientes y grupo control. Las puntuaciones estuvieron dentro del promedio con el grupo normativo en la valoración postquirúrgica y en el grupo control.

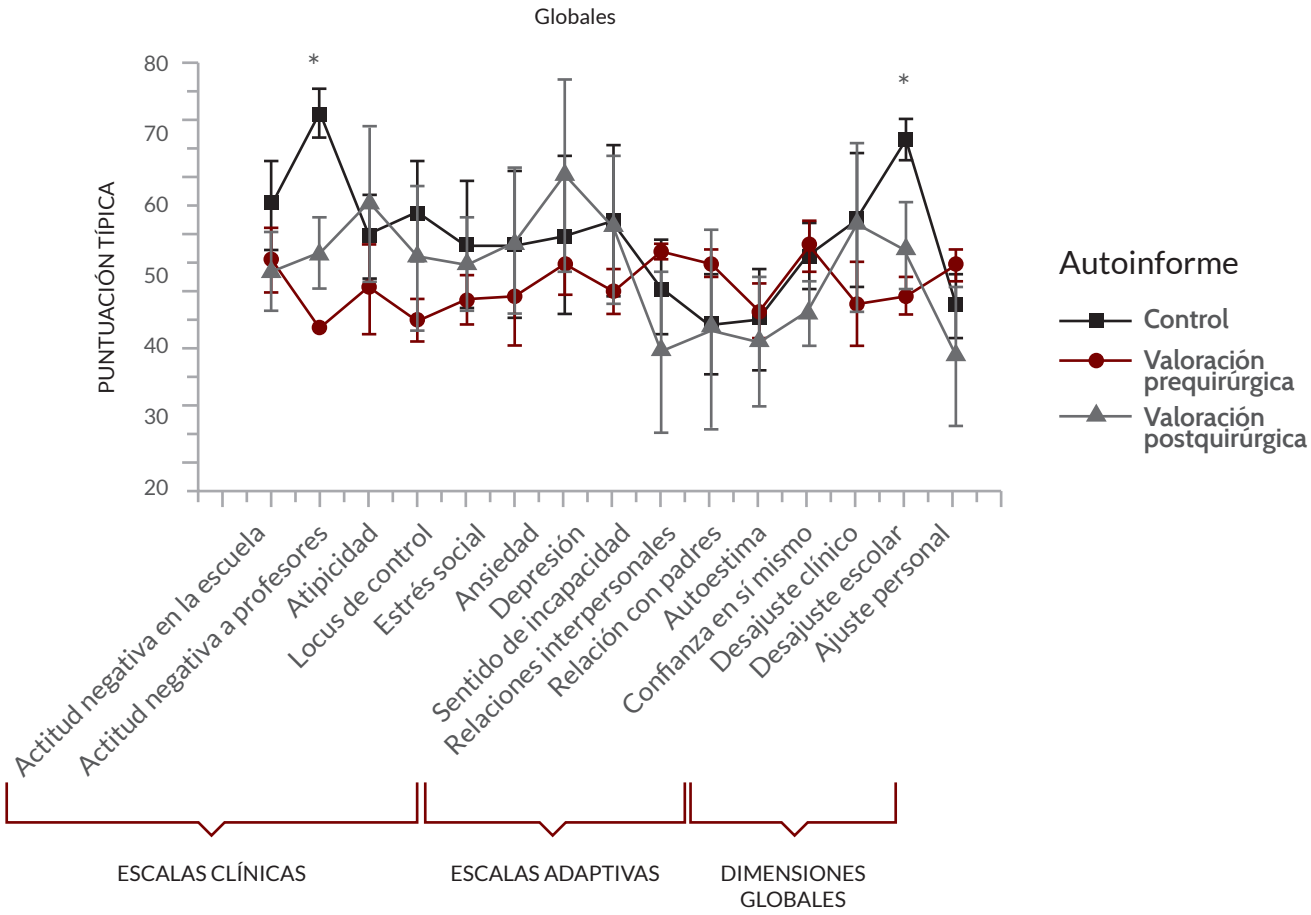


Figura 5. B) Promedio de la puntuación típica observada por el grupo de pacientes y grupo control en el autoinforme del BASC. Las puntuaciones estuvieron en el rango promedio en la mayoría de los rasgos valorados, sin embargo, el rasgo de Depresión se encontró por encima del promedio en la valoración postquirúrgica.

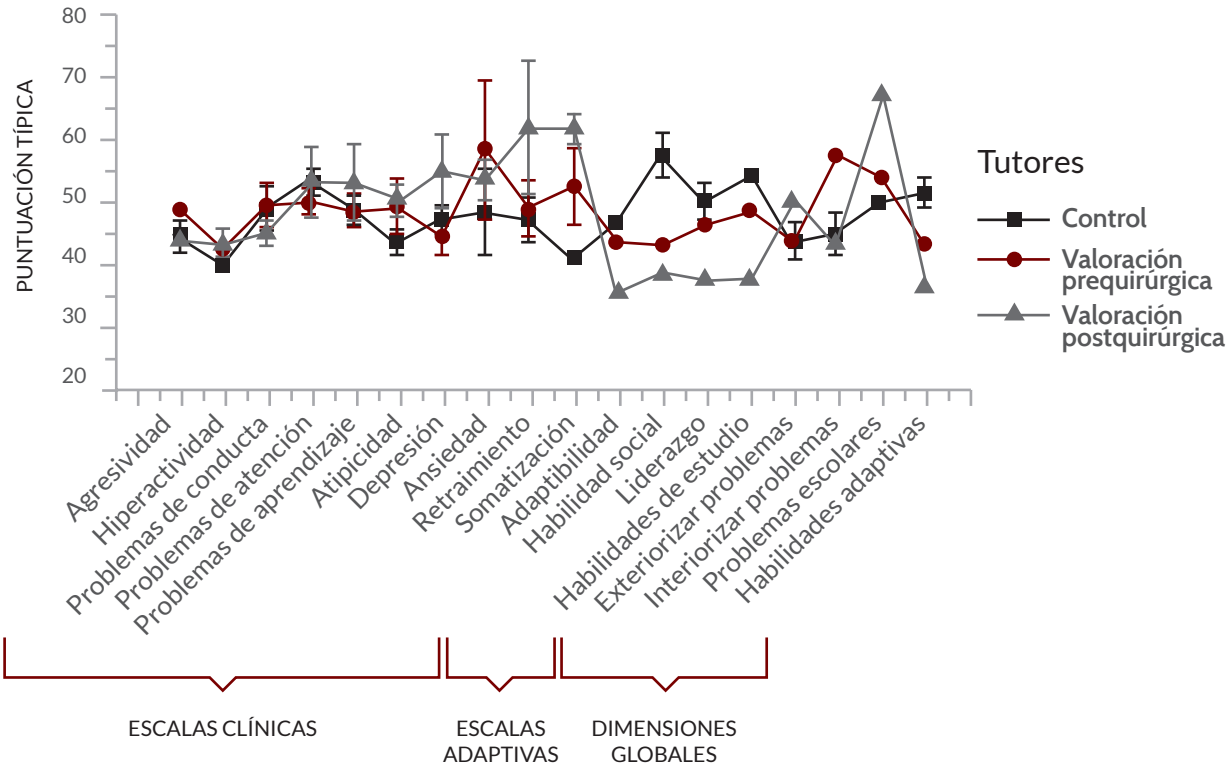


Figura 5. C) Promedio de la puntuación típica obtenida por el grupo de pacientes y el grupo control en relación al informe de tutores de BASC. No se encontraron diferencias entre los grupos

Discusión

Este trabajo muestra que el daño cognitivo que se genera con los tumores de fosa posterior no depende del tipo de tumor o el sexo de los pacientes cuando se evalúo con el WISC-IV. Sin embargo la ejecución de los pacientes con tumores de fosa posterior afecta su ejecución cognoscitiva y su CI cuando se compara con el grupo de sujetos sanos tomados como referencia. Las alteraciones se observan específicamente en tareas que requieren habilidades de razonamiento perceptual, y razonamiento fluido no verbal *(razonamiento inductivo y deductivo no verbal)*.

En relación al tiempo de evaluación también se observan diferencias en las habilidades de razonamiento perceptual, en habilidades de razonamiento fluido no verbal únicamente en el razonamiento inductivo, con mejores ejecuciones en la valoración postquirúrgica, corroborando que las relaciones espaciales muestran mejores ejecuciones en la valoración realizada después de la extirpación del tumor.

Las alteraciones encontradas en los pacientes pueden ser producto de que el vermis cerebelar es parte del sistema visuoespacial,[20] las lesiones cerebelosas en esa área pueden inducir errores en tareas que implican habilidades visuoespaciales o visuoconstructivas y en tareas de construcción o rotación mental de objetos.[21] En esta investigación, las diferencias se observan al comparar la ejecución de los sujetos con diagnóstico de tumor de fosa posterior antes y después del tratamiento quirúrgico independientemente del tipo de tumor y su localización. No obstante cualitativamente se observa que los meduloblastomas *(de localización central)*, muestran limitaciones en la ejecución postquirúrgica en comparación con los astrocitomas *(de localización hemisférica)*. A nivel cualitativo se observaron limitaciones en las relaciones espaciales en tumores centrales en la valoración postquirúrgica, apoyando que el alcance del daño depende de la región lesionada. [20]

Se ha planteado que la lesión cerebelosa podría, alterar la eficiencia en el procesamiento de la información conducida por las vías que conectan la corteza parietal posterior *(función visuoespacial)* con la corteza prefrontal dorsolateral *(función ejecutiva)*.[21]

Nosotros observamos déficits en la realización de operaciones espaciales complejas en la ejecución prequirúrgica, como ya se había descrito previamente, y en algunos casos, en la entonación prosódica.[14,22] Por lo tanto, las lesiones cerebelosas parecen afectar a los componentes la función espacial y formaría parte de un sistema que junto con la corteza frontal, parietal posterior, temporal inferior, el hipocampo y los ganglios basales; procesan la información que participa en la representación de un objeto en el espacio.[25]

Observamos diferencias significativas entre sujetos control y los pacientes en tareas que requieren velocidad de procesamiento, las cuales implican recursos atencionales en relación a la velocidad de procesamiento, quien se encuentra lentificada en los pacientes evaluados antes de la cirugía.

Con respecto a los procesos de atención, se observaron alteraciones en el grupo de pacientes previo y posterior a la cirugía. Es decir, tanto la presencia del tumor como su extirpación, producen alteraciones atencionales, siendo más graves aquellas que se presentan antes de la cirugía. Estudios con RMf han encontrado la activación del cerebelo posterior y del cerebelo posterior superior en tareas de atención selectiva,[23] lo que apoya nuestros hallazgos.

La extirpación del tumor favoreció el razonamiento inductivo *(no verbal)* y las relaciones espaciales. Las tareas que requieren razonamiento conceptual o solución de problemas, se han considerado como pruebas sensitivas en lesiones del lóbulo prefrontal, sin embargo, se ha demostrado que el incremento en la activación del núcleo dentado se asocia con el procesamiento cognitivo.[13]

El CI, sin influencia del lenguaje, y el desarrollo del lenguaje y el conocimiento de palabras permanece conservado en la evaluación pre y postquirúrgica. Pero la evocación de palabras con relación semántica, el lenguaje expresivo y fluidez fonológica se vieron alterados. Al parecer los déficits lingüísticos tras una lesión cerebelosa, resultan de la alteración funcional de las vías cerebelo-corticales[2, 18] y lesiones frontales,[18] mientras que la fluidez verbal semántica se asocia con regiones temporales.[18] Se ha sugerido que la lesión cerebelosa lleva a una dismetría entre lo que "la corteza desea hacer" y la conducta manifiesta;[18] desde nuestro punto de vista, el cerebelo desempeña un papel evidente en la cognición y aunque el CI general se encuentre conservado en los pacientes, las FE alteradas pueden limitar al paciente hasta ser incapaz de ejercer una autonomía personal.

Conclusiones

Este trabajo confirma que el cerebelo participa en las FE, ya sea como modulador o debido a su compleja red de aferencias y eferencias con áreas corticales (frontal, parietal, temporal) y subcorticales (límbica, hipocampo, ganglios basales, tálamo). La alteración de las FE puede afectar la calidad de vida del paciente y por ende su inclusión social. Conocer estas limitaciones y generar programas que rehabiliten la función permitiría en varios casos, la adecuada inclusión social del paciente a su entorno inmediato, familiar y escolar; a mediano y largo plazo.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

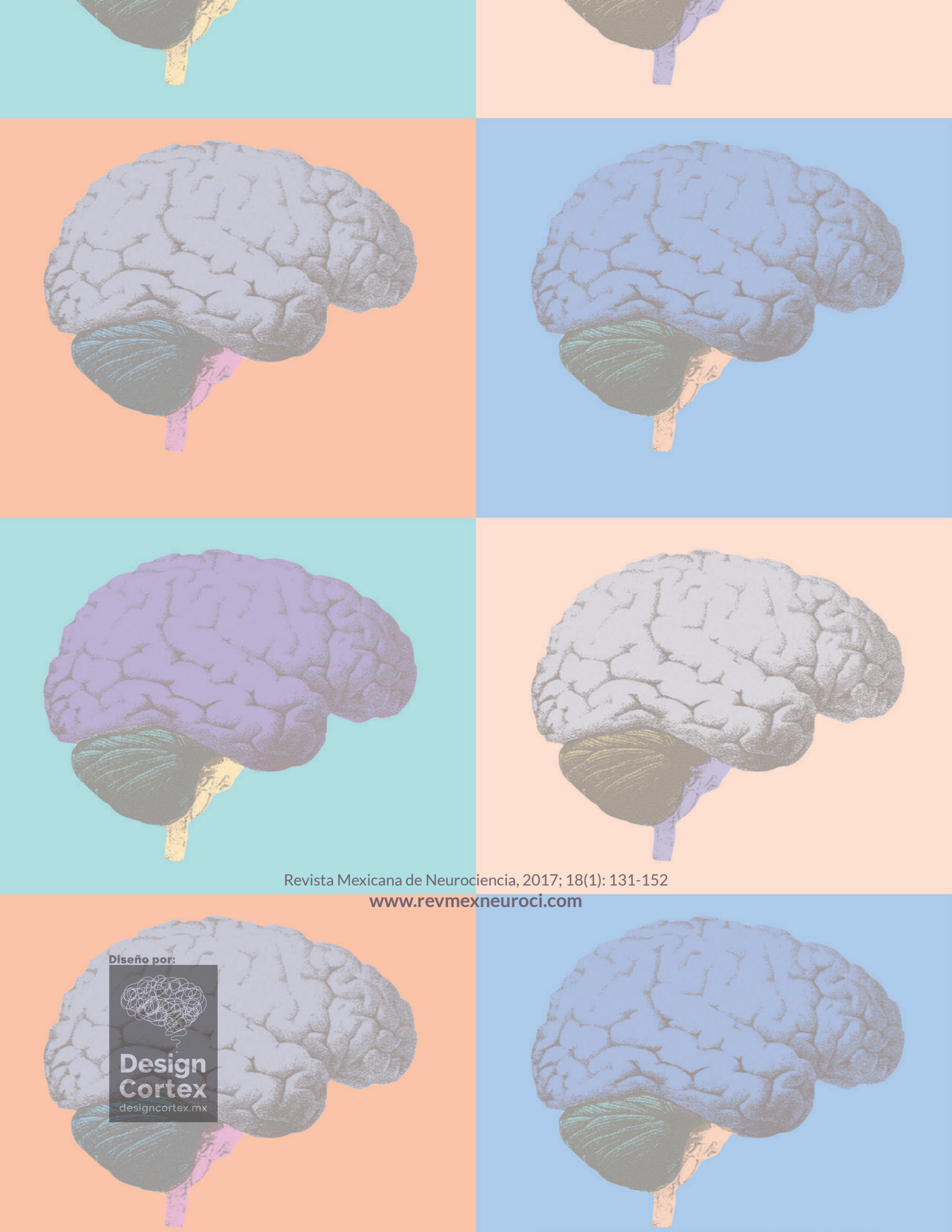
Fuentes de financiamiento

Raquel Adriana Menéndez Narváez fue becaria de CONACYT durante sus estudios de maestría.

Referencias

1. Schmahmann J, Caplan D. Cognition, emotion and the cerebellum. Brain 2006;129: 288–92.
2. Schmahmann J, Sherman J. The cerebellar cognitive affective syndrome. Brain 1998; 121: 561-79.
3. Jeremy D, Schmahmann MD. Disorders of the Cerebellum: Ataxia, Dysmetria of Thought, and the Cerebellar Cognitive Affective Syndrome. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2004; 16: 367-78.
4. García M, Martín L, Flebes P, Ravina J, López R. Mutismo cerebeloso grave tras cirugía de un tumor de fosa posterior. An Pediatr 2007; 66: 75-9.
5. Bernabeu J, Cañete A, Fournier C, López B, Barahona T, Grau C, Tórtola, A, Badal M, Álvarez J, Suárez J, Castel V. Evaluación y rehabilitación neuropsicológica en oncología pediátrica. Psicooncología 2003; 0: 117-34.
6. Ramnani N. El sistema de Primates cortico-cerebelosa. Nat Neurosci 2006; 7: 511-22.
7. Riva D, Giorgi C. The cerebellum contributes to higher functions during development: Evidence from a series of children surgically treated for posterior fossa tumors. Brain 2000; 123: 1051-61.
8. Snider RS, Maiti A. Cerebellar contributions to the papez circuit. J Neurosci Res 2000; 2: 133–46.
9. Andreasen N, O'Leary D, Cizadlo T, Arndt S, Rezai K, Ponto L, Watkins G, Hichwa R. Schizophrenia and cognitive dysmetria: a positron-emission tomography study of dysfunctional prefrontal-thalamic-cerebellar circuitry. Proc Natl Acad Sci 1996; 93: 9985-90.
10. Ivry RB, Diener HC. Impaired Velocity Perception in Patients with Lesions of the Cerebellum. J Cognitive Neurosci 1991; 3: 355-66.
11. Ivry RB, Spencer R, Zelaznik HN, Diedrichsen J. The Cerebellum and Event Timing. Annals NY Acad Sci 2006; 978: 302–17.
12. Papathanassiou D, Etard O, Mellet E, Zago L, Mazoyer B y Tzourio-Mazoyer N. A common language network for comprehension and production: a contribution to the definition of language epicenters with PET. Neuroimage 2000; 11: 347-57.
13. Kim S, Ugurbil K, Strick P. Activation of a cerebellar output nucleus during cognitive processing. Science 1994; 265: 949-51.
14. Silveri M, Leggio M y Molinari M. The cerebellum contributes to linguistic production: A case of agrammatic speech following a right cerebellar lesion. Neurol 1994; 44, 2047-50.
15. Gao JH, Parsons LM, Bower JM, Xiong J, Li J, Fox PT. Cerebellum implicated in sensory acquisition and discrimination rather than motor control. Science 1996; 272: 545-7.
16. Marien P, Saerens J, Nanhoe R, Moens E, Nagels G. Cerebellar induced aphasia: case report of cerebellar induced prefrontal aphasic. Language phenomena supported by SPECT findings. J Neurol Sci 1996; 144: 34-43.
17. Decety J, Sjoholm H, Ryding E, Stenberg G, e Ingvar D. The cerebellum participates in mental activity: tomographic measurements of regional cerebral blood flow. Brain Res 1990; 535: 313-7.
18. Tirapu-Ustárroz J, Luna-Lario P, Iglesias-Fernández MD, Hernáez- Goñi P. Contribución del cerebelo a los procesos cognoscitivos: avances actuales. Rev Neurol 2011; 53: 301-15.
19. Cano I, Enriquez N. Tumores de fosa posterior en pacientes pediatrícos y su correlación clínica, radiológica y anatomopatológica. Anales de radiología México 2010; 4: 185-205.
20. Molinari M, Petrosini L, Misciagna S, Leggio MG. Visuospatial abilities in cerebellar disorders. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 235-40.
21. Abel CG, Stein G, Pereyra S, Nano G, Arakaki T, Garreto N. Evaluación cognoscitiva de 12 pacientes con enfermedad cerebelosa degenerativa pura. Rev Neurol 2005; 40: 465-72.
22. Riva C, Pantaleoni N, Milani F, Fossati. Impairment of neuropsychological functions in children with medulloblastomas and astrocytomas in the posterior fossa. Childs Nerv Syst 1989; 5:107-10.
23. Ito M. Control of mental activities by internal models in the cerebellum. Nat Rev Neurosci 2008; 9: 304-13.
24. Hubrich-Ungureanu P, Kaemmerer N, Henn FA, Braus DF. Lateralized organization of the cerebellum in a silent verbal fluency task: a functional magnetic resonance imaging study in healthy volunteers. Neurosci Lett 2002; 91–94.
25. Petrosini L, Leggio M, Molinari M. The cerebellum in the spatial problem solving: a co-star or a guest star? Prog Neurobiol 1998; 56: 191–210.

26. Coelho LA, Fernandes C, Ribeiro-Correia C, Perea-Bartolomé MV. El modelo de Alexander Romanovich Luria (revisitado) y su aplicación a la evaluación neuropsicológica. Revista Galego-Portuguesa de Psicoloxía e Educación 2006; 13: 155-94.
27. Muñoz-Céspedes JM, Tirapu-Ustárroz J. Rehabilitación de las funciones ejecutivas. Rev Neurol 2004; 38: 656-63.



Revista Mexicana de Neurociencia, 2017; 18(1): 131-152
www.revmexneuroci.com

Diseño por:
Design Cortex
designcortex.mx