

Caracterización neuropsicológica de pacientes con glioma del Instituto de cancerología de Medellín

Neuropsychological characterization of patients with glioma of the institute of cancerologia of Medellin (Colombia)

Liliana Alvarán, Luz Angela Gómez, León Darío Ortiz,
Daniel Camilo Aguirre, David Pineda

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: 50-80 por ciento de los pacientes con gliomas presentan perturbaciones cognitivas, lo cual empeora la calidad de vida del enfermo.

OBJETIVO: analizar las características neuropsicológicas en pacientes con gliomas del Instituto de Cancerología de Medellín.

MÉTODOS: se seleccionaron 50 pacientes con glioma, a quienes se les aplicó una batería neuropsicológica para evaluar atención, memoria, habilidades visuales y constructivas, lenguaje y función ejecutiva. Se compararon los promedios de los pacientes con los de la población general colombiana, también entre grupos de acuerdo con la localización, el tamaño, el grado de malignidad; lo mismo que entre grupos según edad, escolaridad y género.

RESULTADOS: la proporción de hombres (52%) y mujeres (48%) fue similar. La localización más frecuente fue del lóbulo frontal (32%) con predominio del lado derecho. El tamaño del tumor en el 48 por ciento de la muestra fue de tres centímetros o más y en 50 por ciento se encontraba en un grado avanzado de malignidad. Hubo alteración en todas las funciones neuropsicológicas en comparación con la población general. Los lesionados del lado izquierdo tuvieron alteraciones significativas en la fluidez verbal y en la capacidad de categorización. Aquellos con lesiones posteriores tuvieron ejecuciones más bajas que los pacientes con lesiones frontales en la capacidad intelectual, las habilidades constructivas y en memoria. Como dato inesperado no se encontraron diferencias significativas en las variables de función ejecutiva.

CONCLUSIONES: los pacientes con glioma tuvieron lentitud en las ejecuciones, fallas en el almacenamiento y evocación de la información y características de afasia sensorial transcortical.

PALABRAS CLAVE: afasia, agnosia, amnesia, apraxia, Colombia, neurocirugía, quimioterapia, radioterapia.

(Alvarán L, Gómez LA, Ortiz LD, Aguirre DC, Pineda D. Caracterización neuropsicológica de pacientes con glioma del Instituto de cancerología de Medellín. *Acta Neurol Colomb* 2007;23:58-70).

SUMMARY

INTRODUCTION: 50-80 per cent of the patients with brain gliomas have cognitive impairment, which produces worsening of the quality of life.

OBJECTIVE: to analyze the neuropsychological characteristics in patients with gliomas from the Instituto de Cancerología of Medellín.

METHODS: 50 patients with malignant brain tumors (gliomas) were selected. A neuropsychological battery to assess attention, memory, visual and motor skills, language and executive function was administered. Patient's performance was compared to Colombian general population; also groups of patients according to tumor localization, size and grade of severity were analyzed; similar comparisons were done between age, gender and school achievement groups.

RESULTS: gender distribution was similar (males 52% and females 48%). Frontal localization (32%) was the most frequent, and predominate in the right hemisphere. Tumor size was over three cm in the 48% of the sample, and 50 per cent had

Recibido: 09/08/06. Revisado: 30/08/06. Aceptado: 07/04/07.

Liliana Alvarán, MS., Luz Angela Gómez, MS., León Darío Ortiz, MD., Daniel Camilo Aguirre, David Pineda, MS., MD. Grupo de Neuropsicología y Conducta. Línea de Neuropsicología del adulto. Facultad de Psicología. Universidad de San Buenaventura. Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia. Instituto de Cancerología. Medellín Colombia. Proyecto: caracterización neuropsicológica de pacientes con glioma del instituto de cancerología de Medellín.

Correspondencia: Liliana Alvaran Flórez Carrera 30 # 2-70 apto 303 E mail: alvaran@epm.net.co

Artículo original

a severe malignity grade. There was alteration in all of the assessed neuropsychological functions, compared to general population. Patients with left tumors had significant impairment in verbal fluency and categorization ability. Those with posterior lesions had low performance in intellectual level, motor skills and memory. As unexpected data significant differences were not found in executive function related to frontal lobe localization.

CONCLUSIONS: patients with gliomas had low speed, difficulties to store and to retrieve information, and had characteristics of sensory transcortical aphasia.

KEY WORDS: aphasia, agnosia, amnesia, apraxia, Colombia, chemotherapy, neurosurgery, drug therapy, brachytherapy.

(Alvarán L, Gómez LA, Ortíz LD, Aguirre DC, Pineda D. Neuropsychological characterization of patients with glioma of

INTRODUCCIÓN

La incidencia general de los tumores cerebrales fluctúa entre 6 de cada 100.000, y 16 cada 10.000 (*Connecticut registry*). Son ligeramente más frecuentes en los hombres que en las mujeres. De acuerdo con la edad la distribución tiene un patrón bimodal: un grupo de mayor prevalencia en los niños de 5-12 años y después los adultos de 50-60 años. La incidencia de los tumores cerebrales ha aumentado en las últimas dos décadas, con un incremento mayor en la población anciana y en personas jóvenes (1).

Los tumores primarios del sistema nervioso constituyen la segunda causa de muerte por cáncer de la población por debajo de los 35 años. En España hay unos 2,800 nuevos casos cada año. En comparación con otros cánceres estos números pueden parecer pequeños; sin embargo, los tumores primarios del sistema nervioso son responsables de la pérdida del 7 por ciento de los años de vida de la población menor de 70 años (2).

Los tumores de crecimiento rápido -como los gliomas- provocan daños inmediatos en todo el cerebro y en los sistemas vasculares, lo cual da lugar a lesiones a veces difíciles de delimitar. La extirpación quirúrgica del tumor, en caso de fallar otras técnicas, es el procedimiento habitual; sin embargo, esta solución supone daños por continuidad, lo cual produce con frecuencia múltiples alteraciones en las funciones cognitivas (3).

Las características de las neoplasias cerebrales ahora son más precisas gracias al moderno desarrollo de la genética y la biología moleculares (4) los procesos patológicos de instalación progresiva que pueden desarrollarse durante meses o años, llevan siempre a la aparición de una sintomatología discreta. Tal es caso de los tumores

cerebrales, especialmente aquellos de desarrollo muy lento, como los oligodendrogliomas.

La etiología de los gliomas, es decir, la transformación progresiva del tejido glial normal en un tumor cerebral, no está bien comprendida. La activación de los genes específicos promotores del crecimiento o la pérdida de los genes supresores parece jugar un importante papel en la transformación de las células gliales normales en células malignas de un glioma. Un patrón de expresión alterado de varios factores de crecimiento y las relaciones con los proto-oncogenes, y las vías de las señales de traducción mediadas por esos factores, pueden estar correlacionados con el proceso de progresión maligna en los gliomas (1).

Los gliomas constituyen aproximadamente el 50 por ciento de los tumores cerebrales primarios del sistema nervioso central de los adultos. De ellos, los de origen astrocítico son la mayoría (70-75%). Los astrocitomas se clasifican por grados histológicos; sin embargo, esta clasificación ha sido históricamente muy controvertida, a pesar de lo importante que resulta en el pronóstico y planificación del tratamiento (2).

La clasificación y el grado de malignidad de los gliomas se hacen según sus características histomorfológicas, de acuerdo a las células de origen, este tipo de clasificación fue originada por Virchow en 1846, conceptos se utilizan aun. Los gliomas incluyen neoplasmas primarios que surgieron de algunos tipos de células gliales, como astrocitomas, oligodendrogliomas, ependimomas o diferentes tipos de células mixtas. Otros tipos de tumores cerebrales que surgieron de precursores específicos de células típicas como los meningiomas, los adenomas pituitarios, los carcinomas y papilomas del plexo coroides y

los tumores del parénquima pineal. Algunos tumores surgieron de células que no tienen homólogos en adultos normales, incluyendo los tumores neuroectodérmicos primitivos (como el meduloblastoma, el pineoblastoma y el neuroblastoma) y los hemangioblastomas. Otros tumores se originaron de la combinación de diferentes tipos celulares incluyendo el xantastrocitoma pleomórfico, el astrocitoma de células gigantes subependimales, el glioma desmoplástico infantil y el ganglioglioma (1).

En los adultos los tumores cerebrales más comunes son los glioblastomas multiformes, seguidos por los meningiomas y los astrocitomas. Aproximadamente 40-50 por ciento de los tumores cerebrales son gliomas y de estos 40 por ciento son de bajo grado. Se consideran gliomas de bajo grado: los astrocitomas que constituyen el 63 por ciento, los oligodendrogliomas el 25 por ciento y los mixtos el 12 por ciento. Si bien presentan una morfología microscópica benigna, casi todos tienen un comportamiento maligno, denominándoseles tumores de bajo grado y no “benignos” como podría suponerse de acuerdo a la histología. Pueden permanecer en “estado latente” por varios años y no dar síntomas, como también diferenciarse y malignizarse, siendo este proceso más frecuente en los astrocitomas. Este fenómeno hace que la historia natural sea muy variable e impredecible y en consecuencia será difícil evaluar cualquier tratamiento que se intente. La mayor parte de la información concerniente a la evolución se ha obtenido de series en pacientes tratados, de poca utilidad para el estudio de la evolución natural. Lo más aproximado a la historia natural sería el análisis de pacientes mínimamente tratados, como son aquellos sometidos sólo a biopsia. En astrocitomas se estima que la supervivencia de este tipo de pacientes es de 17-30 por ciento a los cinco años y de 6-11 por ciento a los 10 años, a lo que habría que agregar el tiempo pre-diagnóstico que en promedio es de 2-4 años, lo que contrasta con los astrocitomas malignos con supervivencia a un año casi nula. Cualquier tratamiento debería tener una supervivencia claramente superior al de la historia natural (2). La localización de los astrocitomas, se relaciona a la masa cerebral; son en consecuencia más frecuentes en el lóbulo frontal, luego temporal y parietal. Los oligodendrogliomas son más frecuentes en el

lóbulo frontal y raros en estructuras profundas (5).

El glioblastoma multiforme o astrocitoma grado 4 (el grado de malignidad mínimo 1 y máximo 4) es un tumor infiltrativo de crecimiento muy rápido, que invade el sistema nervioso en el curso de meses y en consecuencia, implica una supervivencia muy limitada del paciente. Un astrocitoma grado 1 también infiltra el tejido cerebral, pero su crecimiento es más lento y permite una supervivencia de varios años. Su reacción total depende del grado de diferenciación que el tumor presente. Por el contrario, los oligodendrogliomas son tumores de crecimiento especialmente lento, se considera que cuando comienza la sintomatología, por lo regular llevan ya algunos años de crecimiento.

Los efectos de los tumores sobre el sistema nervioso central se derivan de uno o más de los siguientes factores: aumento de la presión intracraneana, lo cual implica una afección global y amplia de la corteza cerebral, y un deterioro difuso de las funciones cognitivas: dificultades en la atención, amnesia, confusión, cambios emocionales, etc; creación de focos epileptógenos, ya que la presencia de una neuroplastia origina un foco irritativo que puede descargar de forma paroxística. Los signos o síntomas focales de las crisis se correlacionan e indican la topografía del foco irritativo y, consecuentemente, la localización del tumor. Cuando tienen alta frecuencia, tales crisis constituyen el primer síntoma observado en los tumores cerebrales; además ciertas localizaciones tienden a pasar inadvertidamente durante el período de desarrollo del tumor, debido a lo cual la crisis epiléptica representa el único síntoma disponible; destrucción del tejido cerebral: un tumor en desarrollo puede ir invadiendo y destruyendo el tejido cerebral del área en el cual se encuentra; esto creará un déficit específico en el paciente lo que naturalmente depende de la localización tumoral; trastornos del patrón endocrino, que son especialmente notorios cuando se trata de tumores que invaden directa o indirectamente estructuras relacionadas con el sistema endocrino (6).

Los pacientes con glioma pueden sufrir deficiencias cognitivas significativas; por eso se recomienda, además de la evaluación inicial, un control adicional; lo mismo que estudios

prospectivos que evalúen la cognición en la población de estos pacientes, para contribuir con las estrategias de intervención que minimicen los efectos secundarios sobre la cognición (7).

Hay pocos datos disponibles acerca de las alteraciones cognoscitivas que presentan los pacientes con lesiones intracraneales primarias antes del tratamiento, o después de algunas formas de terapia. En los pacientes con tumores cerebrales malignos comúnmente se presentan dolores de cabeza, ataques epilépticos, fatiga, detrimento de la visión, o perturbaciones motoras o sensoriales, lo cual es el foco de atención de la mayoría de las evaluaciones; sin embargo, los clínicos olvidan que los problemas cognoscitivos pueden ser también claves en la pérdida de la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores. A menudo, Los problemas mentales han estado presentes durante largo tiempo; sin embargo, sólo después del diagnóstico radiológico de las lesiones masivas intracraneales el paciente y sus familiares reconocen la presencia de estos síntomas mentales. A veces estos problemas se atribuyen por los mismos clínicos, a la edad del paciente o al estrés (5).

MÉTODOS

Muestra. Estuvo conformada por todos los pacientes que consultaron de forma consecutiva al Instituto de Cancerología desde junio de 2004 a febrero de 2005, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, aceptaron voluntariamente su participación y firmaron el consentimiento informado, hasta conformar una muestra de 50 pacientes.

Instrumentos y procedimientos

Capacidad intelectual. Escala de inteligencia para adultos de Wechsler (Del inglés Weschler-sigla WAIS, prorrateado) (8, 9). Es una escala con tareas adaptados a los adultos y tipificada en muestras de edad y ocupaciones diversas. Consta de 11 subpruebas, seis de ellas constituyen la escala verbal, las cinco restantes conforman la escala manipulativa, la suma de las puntuaciones en ambas producen el cociente intelectual total (CIT). Se tomaron dos subpruebas de la escala

verbal (semejanzas y vocabulario) y dos de la escala manipulativa (figuras incompletas y cubos) y se hizo un prorrateo para obtener los cocientes intelectuales, de acuerdo con lo estipulado en el manual de la prueba (8).

Atención. Control mental. Es una subprueba incluida en la escala de memoria de Wechsler (del inglés *Wechsler Memory Scale* (sigla WMS). Se le pide al sujeto que en un tiempo menor a 30 segundos diga el alfabeto y luego los números en regresión desde 20. En la tercera parte se le pide que sume 3 a partir de 1 hasta 40. Se contabiliza el tiempo requerido por el sujeto y el número de errores que presenta en su realización. En general, los pacientes con daño cerebral tienen una ejecución disminuida en esta tarea (9,10).

Retención de dígitos. Progresión y regresión: la retención de dígitos en progresión y regresión es una tarea incluida en diversas baterías psicológicas y neuropsicológicas como el WAIS y la WMS. Dígitos en regresión se considera una prueba notablemente más sensible a defectos atencionales que dígitos en progresión, la prueba de dígitos, particularmente dígitos en progresión, es muy resistente a los fenómenos de envejecimiento, pero directamente sensible a factores educacionales (10).

Prueba de ejecución continua auditiva. Prueba de cancelación o ejecución continua (11). Es una prueba de atención auditiva sostenida (10). Se leen letras organizadas al azar, el sujeto debe responder con un golpe sobre la mesa cada vez que escuche la letra <A>. Se puntúa el número de respuestas correctas, el número de errores por omisión y el número de errores por comisión, se consideran omisiones y falsos positivos.

Tachado de cuadros. Es una prueba similar al Toulouse-Pieron y evalúa la atención sostenida con estimulación no verbal. Consiste en presentarle al evaluado una matriz de 140 cuadrados con una línea colocada en diferentes posiciones en uno de los lados o ángulos de cada cuadro. El sujeto deberá tachar lo más rápido posible las figuras que fueran iguales a tres estímulos colocados en la parte superior de la hoja. Se califican el número de aciertos (máximo 48), el número de errores por omisión, los errores por comisión y el tiempo (12).

Memoria

Memoria visoespacial de puntos. Basada en la prueba de memoria selectiva no verbal (NVSR, por sus siglas en inglés *Non-Verbal Selective Reminding*). Se refieren a ella como una prueba que evalúa la memoria visoespacial. Es una tarea que evalúa la memoria para la localización visoespacial de un punto blanco situado en medio de un arreglo de puntos negros. Al examinado se le coloca al frente una tarjeta de respuesta que contiene nueve puntos negros. Después se le presentan ocho tarjetas en forma sucesiva, cada una de ellas contiene cuatro puntos negros y uno blanco (las tarjetas poseen un número en la parte posterior que las identifican y que sirve de referencia para que siempre sean presentadas en la misma secuencia y posición). Una vez que se le han presentado cada una de las tarjetas, se le solicita al evaluado que señale, entre los nueve puntos negros de la tarjeta estímulo. Se hacen cinco ensayos en los que se presentan sólo aquellas tarjetas que no han sido evocadas correctamente (13).

Memoria semántica con incremento asociativo. Esta conformada por cuatro tarjetas divididas en cuatro partes iguales, cada una con una categoría semántica, se le presentan para que él recuerde en orden las figuras que se mostraron. Esta prueba tiene un techo muy bajo. Una persona está en capacidad de retener 7 ± 2 ítems. Mide hipocampo izquierdo a través del normal almacenamiento de los ítems, identifica problemas de atención y función ejecutiva. Los falsos reconocimientos evidencian problemas de confusión o contaminación de la memoria y se asocian con diagnóstico de demencias. Las falsas evocaciones determinan déficit de codificación semántica, fatiga o problemas de atención (13).

Gnosias

Test de figuras superpuestas. Es el procedimiento más frecuentemente utilizado en el examen de las agnosias visuales; consiste en la presentación de conjuntos de dibujos que contienen varias figuras superpuestas. Los pacientes con defectos en el reconocimiento visual son incapaces de separar las diferentes figuras (10).

Test de percepción visual no motriz (TPVNM).

Utiliza 36 tarjetas con un estímulo en la parte superior de cada hoja, que debe ser pareado con otro de acuerdo a una característica visual. El elemento que debe ser elegido está colocado en la parte inferior junto con otros tres elementos muy parecidos visualmente al correcto, los cuales sirven de elementos de distracción (14).

Praxias

Figura de compleja de Rey-Osterrieth. El propósito de esta prueba es evaluar las habilidades visoespaciales, construccionales y la memoria visual. Incluye además destrezas de planeación y organización y estrategias de resolución de problemas tanto en las funciones perceptuales, motoras y de memoria; consiste en una hoja de papel con la figura de Rey-Osterrieth y el sujeto debe copiarla en una hoja en blanco, sin manifestarle que luego debe reproducirla de memoria, se calificará de acuerdo con el tipo de copia, el tiempo de ejecución y la perfección en la copia y en la evocación, de acuerdo con el manual (11).

Lenguaje

Token Test. Esta prueba se ha utilizado ampliamente para evaluar la comprensión verbal y consiste en que el sujeto debe escoger entre una serie de fichas de diferentes colores, tamaño y forma, dependiendo de la instrucción que el examinador le de. La puntuación máxima es de 36 (15). Esta prueba tiene normas en niños y adultos colombianos (10).

Subpruebas test de Boston

Comprensión: analiza la capacidad para manejar información mediante órdenes de longitud creciente; así mismo explora la comprensión intelectual mediante un grupo de preguntas que exigen respuesta de sí o no y que requieren una capacidad de inferencia cada vez mayor acerca de cuestiones fácticas, que no exceden la capacidad media de los adultos.

Denominación: corresponde a un subtest de la prueba de Boston para el diagnóstico de afasia -PBDA-, consistente en la presentación de 60

láminas que el sujeto debe denominar. En la forma de aplicación se requiere que las figuras se presenten en orden, permitiendo un tiempo de hasta 20 segundos para la respuesta; si en este tiempo no se produce la respuesta se da la clave fonológica; la clave semántica solo se suministra en caso de que el sujeto no logre identificar el objeto que se le está presentando (16).

Función ejecutiva

Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, Abreviado (WCST). Es el test más ampliamente utilizado para evaluar la función ejecutiva, sobretodo en la capacidad de flexibilidad y abstracción cognoscitiva. Consta de cuatro tarjetas estímulo, con las cuales debe emparejar las tarjetas de dos juegos previamente ordenados de 64 tarjetas. Existen tres principios de categorización (color, forma y número), los cuales se cambian sin decirle al examinado cada vez que este complete una categoría con diez respuestas correctas consecutivas. Los puntajes que se registran son el número de categorías, el cual se ha relacionado con sistemas de clasificación conceptual, relacionados con las áreas prefrontales izquierdas; el número de errores, los errores perseverativos, las respuestas perseverativas, los errores no perseverativos y la incapacidad para mantener la categoría (17).

Prueba de conflicto color/ nombre (Stroop Test). Versión de la Universidad de Victoria, desarrollada por Stroop en 1935, consta de dos partes, en la primera se lee el color de la palabra impresa, y en la segunda es nombrar el color impreso en la tarjeta, los puntajes incluyen el tiempo y el número de errores. Consta de tres cartas cada una con 10 filas, de cinco ítems. *Tarjeta categoría de lectura*, contiene el nombre de diferentes colores en letras negras, los colores son azules, verdes, rojos, amarillos. El paciente debe leer el nombre del color de cada una de las palabras. *Tarjeta de categoría denominación*, consta de letras X, impresas en diferentes colores de tinta, el paciente deberá decir el color en el que esta dibujada la X. *Tarjeta de categoría conflicto*, presenta palabras escritas en diferentes colores: amarillo, azul, rojo, verde; el paciente debe decir el color de la tinta en el que esta escrita la palabra sin leer lo que dice la palabra (18).

Test de fluidez verbal fonológica y semántica. La fluidez verbal se mide usualmente por el número de palabras producidas en un minuto en una categoría dada. Las dos principales categorías se refieren a la semántica (palabras que pertenecen a determinada categoría: animales o frutas) y a la fonológica (palabras que empiezan por un fonema particular, generalmente F, A y S por lo cual se le conoce como Prueba FAS; se exceptúan nombres propios). El examinador contabiliza el tiempo y anota las palabras generadas, incluso las erróneas. Después de un minuto, se culmina la prueba (10).

Análisis de datos

Para describir el desempeño se calcularon las medidas de tendencia central y dispersión (media desviación estándar y rango). Se compararon los promedios de los pacientes en las diversas pruebas con los promedios de la población general colombiana, usando como referencia los datos de diversas investigaciones en adultos (12,13,18), y aplicando una t de student para un solo grupo. Se hicieron comparaciones entre dos grupos de acuerdo con la localización izquierda/ derecha y anterior/ posterior, también se compararon dos grupos de acuerdo con el tamaño (pequeño/ grande), según el grado de malignidad (bajo-medio y alto). Se usó una U de Mann Whitney para variables que no cumplieron con el supuesto de normalidad, por el pequeño tamaño de los grupos resultantes. Se compararon también los grupos según la edad (jóvenes y mayores), según la escolaridad (baja-media y alta), y según el género, usando una también una U de Mann Whitney.

RESULTADOS

Se observó una proporción similar entre hombres (48%) y mujeres (52%). La mayor frecuencia de pacientes pertenece a los estratos socioeconómicos 2 (30%) y 3 (40%). Lo anterior describiría al tipo de consultante de la institución, que en su mayoría estaría vinculado al sistema de seguridad social. El mayor porcentaje de los pacientes (62%) tenía de 11 a 16 años de escolarización es decir la mayoría de la población tuvo educación superior. El 42% de

TABLA 1. DISEÑO Y DISTRIBUCIÓN DE LA MUESTRA DE 50 PARTICIPANTES CON GLIOMA.

| Variable | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------|-------------|------------|
| Género | | |
| - Masculino | 26 | 52.0% |
| - Femenino | 24 | 48% |
| Estrato | | |
| - 1 | 3 | 6.0% |
| - 2 | 15 | 30.0% |
| - 3 | 20 | 40.0% |
| - 4 | 7 | 14.0% |
| - 5- | 4 | 8.0% |
| - 6 | 1 | 2.0% |
| Edad | | |
| | Media (D.E) | |
| | 41.9 (10.4) | |
| 18 a 40 | 21 | 42% |
| 41 a 60 | 29 | 58% |
| Escolaridad | | |
| | Media (D.E) | |
| | 10.6 (4.4) | |
| 1 a 5 | 10 | 20% |
| 6 a 10 | 9 | 18% |
| 11 a 16 | 31 | 62% |

los pacientes son relativamente jóvenes es decir tiene 40 años o menos (Tabla 1).

De acuerdo con los datos que se presentan en la tabla 2, la localización más frecuente de los gliomas fue en el lóbulo frontal (32%), con predominio derecho (20%). El tamaño del tumor en el 48% de la muestra fue de tres cm o más. Los tumores en los pacientes se encontraron en un 50% en etapas avanzadas grado 3 (24.0%) y 4 (26.0%). Sin embargo la mayor frecuencia relativa correspondió a tumores grado 2 (44.0%). Esto significa que los pacientes analizados no se encontraban en etapas tempranas. La mayoría de los pacientes recibió tratamiento mixto: cirugía, quimioterapia, radioterapia (50%), el 22% recibió cirugía y radioterapia, esto posiblemente se correlaciona con el grado avanzado del tumor. Los medicamentos más formulados fueron anticonvulsivantes (58%); los menos esteroides (2.0%).

En relación con las variables neuropsicológicas, se encontraron diferencias estadísticamente

TABLA 2. VARIABLES NEUROLÓGICAS DE UNA MUESTRA DE 50 PACIENTES CON GLIOMA.

| Localización | Frecuencia | % |
|------------------------------------|------------|-------|
| Temporal izquierdo | 8 | 16.0% |
| Frontal derecho | 10 | 20.0% |
| Parieto occipital izquierdo | 3 | 6.0% |
| Tallo cerebral | 3 | 6.0% |
| Fronto temporal izquierdo | 2 | 4.0% |
| Parietal izquierdo | 4 | 8.0% |
| Frontal izquierdo | 6 | 12.0% |
| Fronto temporal derecho | 2 | 4.0% |
| Occipital izquierdo | 3 | 6.0% |
| Fronto parietal izquierdo | 2 | 4.0% |
| Temporo occipital derecho | 1 | 2.0% |
| Temporal derecho | 1 | 2.0% |
| Parietal derecho | 2 | 4.0% |
| Fronto temporal izquierdo | 1 | 2.0% |
| Occipital derecho | 1 | 2.0% |
| Tempo parietal derecho | 1 | 2.0% |
| Tamaño del tumor | | |
| 1 a 3 | 24 | 48% |
| 4 a o mas | 26 | 52% |
| Grado del tumor | | |
| 1 | 3 | 6.0% |
| 2 | 22 | 44.0% |
| 3 | 12 | 24.0% |
| 4 | 13 | 26.0% |
| Tipo de tratamiento | | |
| Radioterapia | 6 | 12.0% |
| Cirugía quimioterapia | 2 | 4.0% |
| Cirugía radioterapia | 11 | 22.0% |
| Cirugía quimioterapia radioterapia | 25 | 50.0% |

significativas en las puntuaciones obtenidas en la prueba de rastreo del estado mental general comparado con los promedios de la población general, lo cual pudiera sugerir un deterioro múltiple en el estado cognitivo. La capacidad intelectual se situó en un rango medio-bajo lo cual tiene relación con una disminución en las puntuaciones y ejecuciones en las diferentes subpruebas manipulativas y verbales. Cuando se

compararon las puntuaciones de la atención con lo promedios de la población general se observaron diferencias estadísticamente significativas en retención de dígitos, en el control mental, en los errores de la ejecución auditiva continua, en el tiempo de la ejecución continua visual. Esto indica alteración en la atención dirigida, en la capacidad de seleccionar información relevante y para elegir un estímulo o respuesta, para establecer prioridades mediante el esfuerzo cognitivo, no hubo alteración en la vigilancia continua pero si en la precisión de la tarea. No hubo alteración en la ejecución visual continua en relación con la precisión pero si disminución en la velocidad de la ejecución.

En la memoria se observó alteración significativa en la evocación visoespacial y

alteraciones muy significativas en la mayoría de las variables de la memoria visual y en todas las variables de la memoria semántica, además fallas en el almacenamiento, retención y recobro de la información.

En el lenguaje se advirtió una alteración moderada en la comprensión lógico-gramatical, pero no de órdenes simples y complejas. En la fluidez verbal se observó dificultad para la conservación de categorías, perseveración en la producción de palabras y utilización de palabras derivadas. En los pacientes de este estudio, se observó una tendencia a la aparición de afasias de tipo transcortical sensorial.

En las habilidades visoespaciales y visoperceptuales existieron alteraciones en la

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS DE UNA MUESTRA DE PACIENTES CON GLIOMA COMPARADA CON LOS PROMEDIOS (X) DE LA POBLACIÓN GENERAL

| Variable | X (DE) | Rango | X (DE) | t | P |
|------------------------------|------------|----------|-------------|-------|------|
| Estado mental general | | | | | |
| Minimental | 23.7(4.3) | 7-28 | 27(2) | -5.25 | 0.00 |
| Capacidad intelectual | | | | | |
| CI verbal | 83.9 14.3 | 52-116 | 100(15) | -7.96 | 0.00 |
| CI manipulativo | 80.5 22 | 0-118 | 100(15) | -6.24 | 0.00 |
| CI total | 82.5 14.7 | 51-114 | 100(15) | -8.35 | 0.00 |
| Atención | | | | | |
| Retención de dígitos | 7.1 2.4 | 0-12 | 9.2 (1.6) | -6.1 | 0.00 |
| Control mental | 4.6 1.8 | 1-8 | 5.2 (2.3) | -2.88 | 0.00 |
| Ejecución continua auditiva | | | | | |
| Aciertos | 14.6 2.4 | 5-16 | 14.9 (1.8) | -1.38 | 0.17 |
| Errores | 2.4 4.0 | 0-21 | 1.5(3.3) | 2.06 | 0.04 |
| Ejecución continua visual | | | | | |
| Tiempo | 344. 242.4 | 117-1309 | 143.4(60.3) | 5.61 | 0.00 |
| Aciertos | 37.5 10.4 | 1-48 | 39.8(7.0) | -1.46 | 0.15 |
| Errores | 11.9 11.5) | 0-51 | 9.6(9.5) | 1.35 | 0.18 |
| Memoria | | | | | |
| Memoria visoespacial | | | | | |
| Evocación Figura de Rey | | | | | |
| Total | 10.3 8.2 | 30 | 12.9 | -2.20 | 0.03 |
| Memoria visual | | | | | |
| Memoria secuencial | | | | | |
| De puntos | | | | | |
| Volumen inicial | 2.3 1.6 | 0-8 | 4.2(2.0) | -8.00 | 0.00 |
| Volumen máximo | 5.7(2.3) | 0-8 | 7.4(1.8) | -5.28 | 0.00 |
| # Ensayos volumen máximo | 3.8(1.1) | 0-8 | 3.7(1.4) | 0.61 | 0.53 |
| Evocación diferida | 4.2 2.7 | 0-8 | 6.5(2.0) | -5.78 | 0.00 |

TABLA 3. CARACTERÍSTICAS NEUROPSICOLÓGICAS DE UNA MUESTRA DE PACIENTES CON GLIOMA COMPARADA CON LOS PROMEDIOS (\bar{X}) DE LA POBLACIÓN GENERAL CONTINUACIÓN.

| Variable | $\bar{X} \pm DE$ | Rango | $\bar{X} \pm DE$ | t | P |
|---|------------------|----------|------------------|--------|------|
| Memoria semántica | | | | | |
| Memoria semántica con incremento asociativo | | | | | |
| Evocación libre 1 | 8.3 ± 3.6 | 0-16 | 13 ± 2 | -9.13 | 0.00 |
| Evocación libre 2 | 10.2 ± 4.0 | 0-16 | 15 ± 1 | -8.15 | 0.00 |
| Total Evocación libre | 18.6 ± 7.1 | 0-31 | 28 ± 3 | -9.30 | 0.00 |
| Evocación dirigida | 10.6 ± 4.7 | 0-16 | 15 ± 1 | -6.38 | 0.00 |
| Evocación diferida dirigida | 10.3 ± 5.2 | 0-16 | 15 ± 1 | -6.56 | 0.00 |
| Total Evocación dirigida | 21.0 ± 9.5 | 0-32 | 30 ± 3 | -6.68 | 0.00 |
| Aprendizaje total | 39.6 ± 16.0 | 0-63 | 59 ± 5 | -8.54 | 0.00 |
| Lenguaje | | | | | |
| Comprensión | | | | | |
| Ordenes | 14.4 ± 1.4 | 9-15 | 14.4 ± 1.3 | 0.29 | 0.76 |
| Token | 30 ± 6.9 | 8-36 | 34.0 ± 1.9 | -4.04 | 0.00 |
| Denominación | | | | | |
| Vocabulario | 31.4 ± 6.9 | 12-13 | 29.6 ± 2.3 | 1.81 | 0.07 |
| Fluidez | | | | | |
| FAS fonológico | 24 ± 12.1 | 6-53 | 13.3 | 6.27 | 0.00 |
| FAS semántico | 24.5 ± 9.9 | 4-44 | 16.1 | 6.01 | 0.00 |
| Repetición | | | | | |
| Alta probabilidad | 7.5 ± 1.7 | 0-8 | 7.8 ± 0.4 | -1.64 | 0.10 |
| Baja probabilidad | 7.3 ± 1.8 | 0-8 | 7.8 ± 0.4 | -2.04 | 0.04 |
| Habilidades visoconstruccionales | | | | | |
| Figura de rey copia | | | | | |
| Tiempo | 296.7 ± 200 | 112-1075 | 187.2 ± 59.4 | -108.0 | 0.00 |
| Copia | 24.0 ± 10.6 | 0-36 | 29.6 | -3.70 | 0.00 |
| Habilidades visoperceptivas | | | | | |
| Figuras superpuestas | 18.0 ± 3.4 | 5-20 | 19.5 ± 1.1 | -3.09 | 0.00 |
| Percepción visual no motriz | 29.6 ± 5.8 | 11-36 | 33.0 ± 3.4 | -4.19 | 0.00 |
| Función ejecutiva | | | | | |
| Stroop | | | | | |
| lectura tiempo | 46.7 ± 41.2 | 17-257 | 24.6 ± 9.7 | 3.73 | 0.00 |
| lectura errores | 1.0 ± 2.9 | 0-16 | 0.48 ± 1.9 | 1.40 | 0.16 |
| denominación tiempo | 68.4 ± 61.4 | 27-407 | 31.5 ± 6.6 | 4.15 | 0.00 |
| denominación errores | 2.4 ± 7.3 | 0-46 | 0.84 ± 2.1 | 1.47 | 0.14 |
| conflicto tiempo | 108.9 ± 71.2 | 55-503 | 62.4 ± 10.1 | 4.53 | 0.00 |
| conflicto errores | 8.3 ± 13.2 | 0-50 | 3.4 ± 3.3 | 2.55 | 0.01 |
| Wisconsin | | | | | |
| Categorías | 1.9 ± 1.5 | 0-5 | 2.9 ± 1.5 | -4.85 | 0.00 |
| Aciertos | 17.5 ± 8.8 | 0-34 | 23.5 ± 8.4 | -4.94 | 0.00 |
| Errores | 30.4 ± 8.9 | 14-38 | 24.2 ± 8.6 | 4.08 | 0.00 |
| Errores perseverativos | 16.5 ± 12.3 | 1-46 | 15.4 ± 7.7 | 0.43 | 0.66 |
| Errores no perseverativo | 13.9 ± 6.7 | 1-28 | 8.8 ± 4.7 | 5.04 | 0.00 |

velocidad de la ejecución. En la función ejecutiva, se observaron alteraciones significativas en el control inhibitorio, pensamiento abstracto y fluidez (pensamiento divergente), organización en la capacidad para categorizar y una tendencia a trabajar por ensayo y error, aunque no se evidenció rigidez cognitiva (Tabla 3).

DISCUSIÓN

Los hallazgos obtenidos en la presente investigación muestran una ejecución significativamente más baja en las funciones neuropsicológicas de atención, memoria, lenguaje, habilidades visoespaciales, visoconstruccionales y función ejecutiva en los pacientes con glioma comparados con la población general. Estos datos confirman lo descrito anteriormente en otro estudio (5), en el cual se afirma que el 90% de los pacientes con tumores cerebrales tienen deterioro en al menos un área de la cognición; de estas, las más comprometidas son la función ejecutiva, la memoria y la atención. Igualmente, otros autores (19) concluyen que los adultos con glioma pueden sufrir deficiencias cognitivas generales significativas, especialmente en la organización visoespacial, en el procesamiento de información compleja y en la capacidad intelectual. Estos mismos hallazgos fueron informados por la mayoría de las investigaciones (19-22).

Los resultados presentes indican que los pacientes con lesiones tumorales del hemisferio izquierdo tuvieron alteraciones en la fluidez verbal tanto semántica como fonológica; sin embargo y de manera inesperada, no hubo trastornos en las otras dimensiones del lenguaje, tales como la comprensión y la denominación. Estos hallazgos concuerdan con otra investigación (23) en la cual no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la localización derecha/izquierda. Estos autores hicieron un análisis del desempeño de cada una de las pruebas para cada función, el cual indicó que los pacientes con lesiones en el lado izquierdo tuvieron alteraciones en las tareas de memoria verbal de corto plazo. Los pacientes con lesiones en el hemisferio derecho mostraron con más frecuencia deterioro en las habilidades visoespaciales. Según esto, las lesiones en el lado izquierdo se asocian más a menudo con el deterioro del procesamiento de estímulos verbales y perturbaciones en la memoria

verbal. En el hemisferio derecho predominan cambios en el procesamiento de estímulos no verbales tales como dibujos o diseños, el procesamiento de información visoespacial y las habilidades visoconstruccionales. En nuestro estudio no hubo diferencias significativas en ninguna de las tareas, a excepción de las tareas de fluidez verbal. A modo de explicación, las lesiones cerebrales como los gliomas pueden afectar el funcionamiento cognitivo debido al desplazamiento del tejido cerebral, induciendo a ciertos cambios como el incremento en la presión intracraneal, creación de focos epilépticos, destrucción del tejido cerebral, lo cual afecta de manera difusa la actividad cerebral. Por eso, cuando se practica una evaluación neuropsicológica es importante considerar por lo menos cuatro factores que influyen en el funcionamiento cognoscitivo de los pacientes: la localización, el tamaño del tumor, la invasión del tejido cerebral y la velocidad de crecimiento (3).

En relación a la localización anterior-posterior, los pacientes con lesiones anteriores (frontales) tuvieron una ejecución significativamente mejor en el estado mental general y la capacidad intelectual, en las habilidades visoconstruccionales, en la memoria visoconstruccional, en el volumen inicial de la memoria visual, en la evocación libre de la memoria semántica, en la capacidad de denominación, y en la velocidad de lectura de palabras de la prueba de Stroop. Contrario a lo que se esperaba, no se encontraron diferencias significativas en el WCST, el cual debería ser ejecutado de manera deficiente por los pacientes con lesiones frontales. Sin embargo otra investigación (5) encontró en los pacientes con lesiones frontales anteriores alteración en la función ejecutiva, en la fluidez y en la formación de conceptos. La explicación de este hallazgo inesperado en nuestra investigación puede ser debido a un error sistémico por el uso de una versión abreviada del WCST que elimina las tarjetas ambiguas y con ello se reduce su sensibilidad para detectar perseveraciones. También puede ser debido al efecto a distancia de la masa debido al desplazamiento de las estructuras cerebrales y al incremento de la presión intracraneal.

Según los resultados obtenidos al comparar la evaluación neuropsicológica de los pacientes

con glioma de acuerdo con el tamaño del tumor no se detectaron diferencias significativas, lo que indica que el número de personas con una lesión realmente pequeña en nuestra muestra fue reducido, y que la influencia de un tumor de más de dos centímetros parece ser similar a la de una lesión de mayor tamaño desde el punto de vista de las alteraciones neuropsicológicas. Esto podría atribuirse al incremento de presión intracraneal que causa deterioro cognitivo independiente del tamaño del tumor (3). Sin embargo, una investigación (5) observó que el tamaño del tumor estaba relacionado con las alteraciones en el funcionamiento neuropsicológico. En ella dividieron la muestra para examinar el funcionamiento neuropsicológico según el tamaño grande o pequeño, en el análisis de los resultados encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes con respecto al número total de deterioros. Los pacientes con lesiones más pequeñas mostraron menos deterioro que los pacientes con grandes lesiones. Los pacientes con lesiones más grandes se desempeñaron significativamente peor en las tareas de memoria verbal, fluidez verbal, y habilidades visoespaciales.

Como se esperaba en cuanto al grado de malignidad de las lesiones tumorales, los pacientes, que tenían tumores de mayor grado de malignidad presentaron alteraciones en la capacidad intelectual, en el volumen máximo de memoria visual y en su evocación diferida, en la memoria semántica, en las habilidades visoperceptuales, y en la velocidad de lectura del Stroop. De igual manera (23) otros autores encontraron diversos deterioros cognoscitivos en un considerable número de pacientes con tumores de alto grado de malignidad. Los deterioros más frecuentes fueron en la atención y la memoria verbal.

La mitad de los pacientes del presente estudio recibió tratamiento mixto (cirugía, quimioterapia, radioterapia), como se esperaba los pacientes que tuvieron tratamiento mixto presentaron mayores alteraciones cognoscitivas especialmente en memoria visual, memoria semántica, lenguaje en denominación, en categorización y en perseveraciones. En este sentido, en una investigación (21), cuyo objetivo fue identificar los efectos del tratamiento mixto sobre el funcionamiento cognitivo, los resultados permitieron concluir

que el tumor por sí mismo causa la mayoría de los efectos sobre las funciones cognitivas, y que la radioterapia puede producir a largo plazo alteraciones adicionales. De otro lado, hay que tener en cuenta los efectos de otros factores, especialmente los medicamentos anticonvulsivantes, los cuales pueden alterar las funciones cognoscitivas, principalmente en la atención.

En las comparaciones realizadas de las variables demográficas edad, género y escolaridad con el desempeño de las pruebas neuropsicológicas aplicadas a los pacientes con glioma, encontramos que tanto hombres como mujeres tienen alteraciones cognoscitivas equivalentes. Los hallazgos encontrados en la variable género se verifican con los planteamientos realizados en otra investigación (3) en la cual el desempeño en la ejecución de las pruebas de inteligencia no se observó superioridad por géneros. Las diferencias se manifiestan únicamente cuando se considera la ejecución lograda en subpruebas que miden aptitudes específicas. En general, se considera que las mujeres aventajan a los hombres en pruebas en las cuales intervienen el factor verbal, la destreza manual, y el interés social. Los hombres se muestran superiores en tareas que incluyen factores espaciales, aptitud mecánica, razonamiento matemático y lógico, relaciones espaciales. Respecto a la memoria, es difícil hablar de superioridad, los resultados son casi idénticos para memoria de cifras, frases y formas geométricas, al igual que para el reconocimiento de palabras y fotografías. Las diferencias señaladas son aplicables a hombres y mujeres como grupo, correlacionándose con la existencia de índices mayores de asimetría hallados en hombres; en las mujeres existiría una representación más bilateral de funciones verbales y no verbales (3).

Al analizar la comparación entre la escolaridad y las alteraciones en el funcionamiento cognitivo se encontró que los pacientes con escolaridad superior tuvieron un mejor desempeño en las pruebas que evaluaron capacidad intelectual, atención, memoria, habilidades visoespaciales y función ejecutiva. Los hallazgos de la presente investigación coinciden con el planteamiento formulado en otra (24) en la cual se planteó que el nivel educativo se correlaciona significativamente con las puntuaciones obtenidas en pruebas formales de inteligencia y pruebas verbales. La importancia de la ejecución de las pruebas en la

evaluación neuropsicológica ha sido comunicada por diferentes habilidades: memoria, lenguaje, habilidades constructivas y habilidades motoras de igual manera (3) en otro estudio se planteó que la variable escolaridad influye sobre la ejecución de las pruebas neuropsicológicas.

Como se esperaba los pacientes adultos jóvenes tuvieron mejor desempeño en las pruebas que evaluaron habilidades visoconstruccionales, memoria visual (almacenamiento), función ejecutiva. Tanto los pacientes adultos jóvenes y adultos mayores tuvieron alteraciones en memoria semántica, atención, lenguaje habilidades visoperceptuales. Los resultados obtenidos confirman que los pacientes adultos mayores con gliomas poseen mayores alteraciones en el funcionamiento neuropsicológico. Estos datos corroboran una investigación (25) en la que se realizó un análisis de la edad relacionada con las alteraciones neuropsicológicas, los resultados revelaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos adultos jóvenes y adultos mayores. Los adultos mayores demostraron mayor deterioro en el funcionamiento cognitivo más específicamente en las habilidades aritméticas, fluidez verbal, formación de conceptos y habilidades visoconstruccionales

CONCLUSIONES

Los pacientes con gliomas de esta muestra tuvieron características demográficas y neurológicas similares a los informados en la literatura; alteraciones neuropsicológicas múltiples, como problemas en la capacidad intelectual, la atención (problemas de atención sostenida, control mental y lentitud), trastornos en las habilidades de almacenamiento y evocación de la memoria tanto visual como semántica. Hubo síntomas compatibles con afasia transcortical sensorial. También se observaron alteraciones visoconstruccionales y de la función ejecutiva. La localización del tumor, el grado de malignidad y el tipo de tratamiento produjeron diferencias en las ejecuciones neuropsicológicas. El tamaño del tumor no influyó en la ejecución de las tareas. La edad y la escolaridad generaron diferencias significativas en las tareas neuropsicológicas.

Las limitaciones de este trabajo están relacionadas con la ausencia de un grupo de

control, pareado por género, edad, escolaridad y estrato socioeconómico para calcular mejor la naturaleza de las alteraciones observadas. También lo fueron el tamaño relativamente pequeño y la heterogeneidad de la muestra, lo cual no permitió hacer análisis multivariados para predecir la causa principal de las alteraciones neuropsicológicas.

REFERENCIAS

1. **Karim AB, Laws ER.** Gliomas: Principles and Practice in Neuro- Oncology. Springer Verlag, Heidelberg. 1991.
2. **AfraD, MullerW, Benoist G.** Supratentorial recurrences of gliomas. *Acta Neuro-oncology* 1978; 43: 217-27.
3. **Ardila A, Ostrosky-Sollis F.** Diagnostico del daño cerebral. México: Trillas.1993.
4. **Cairncross JG, Lapierre NJ.** Low grade glioma. To treat or not to treat?. *Neurology* 1989; 46:1283 - 9.
5. **Tucha O, Smely C, Preier M, Lange K.** Cognitive deficits before treatment among patients with brain tumors. *Journal Neurosurgery* 2000; 47:324-34.
6. **Lezak M D.** Neuropsychological assesment 3Th Ed. Nueva York: Oxford University Press. 1995.
7. **Jason G, Pajurkova E, Taenzer P, Bultz B.** Acute effects on neuropsychological function and quality of life by high-dose multiple daily fractionated radiotherapy for malignant astrocytomas: assessing the tolerability of a new radiotherapy regimen. *Journal Radiat Oncol Biol Phys* 1997; 38:21-6.
8. **Wechsler D.** Wechsler Adult intelligence scale-Revised (Manual). San Antonio, The Psychological Cop. 1891.
9. **Wechsler D.** WMS-R: Wechsler Memory Scale-Revised (Manual) San Antonio, The Psychological Cop. 1987.
10. **Ardila A, Rosselli M.** Neuropsicología clínica. Medellín: Prensa Creativa.1992.
11. **Spreen O, Strauss E.** A compendium of neuropsychological tests 2ond Ed. Nueva York: Oxford University Press. 1998.
12. **Ardila A, Pineda D.** Factor structure of nonverbal cognition. *International Journal of Neuroscience* 2000; 104: 125 - 144.
13. **Pineda D, Ardila A.** Neuropsicología: evaluación clínica y psicométrica. Medellín: Prensa creativa 1991.
14. **Colarusso R, Hammill.** Test de percepción visual no motriz. Argentina. Panamericana. 1980.
15. **De Renzi E, Flaglioni P.** Normative data and screening power of a shortened version of the Token Test. *Cortex*, 1978;14: 41 - 49.
16. **Goodglass H, Kaplan E.** Evaluación de la afasia y de trastornos similares. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana. 1979.
17. **Heaton R, Chelune G, Talley J, Kay G, Curtiss G.** Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin. Manual. Madrid: TEA Ediciones. 1981.
18. **Pineda D, Merchán V, Rosselli M, Ardila A.** Estructura factorial de la función ejecutiva en estudiantes universitarios jóvenes. *Revista de Neurología* 2000; 31: 1112 - 1118.
19. **Sheibel R, Meyers C & Levin V.** Cognitive dysfunction

following surgery for intracerebral glioma: influence of histopathology, lesion location, and treatment, *Journal Neuro-oncology* 1995; 3: 265-70.

20. **Gregor A, Cull A, Traynor E, Stewart M, Lander F, Love S.** Neuropsychometric evaluation of long-term survivors of adult brain tumours: relationship with tumour and treatment parameters. *Journal Neuro-oncology* 1996; 1:61-9.

21. **Klein M, Heimans J, Aaronson N, van der Ploeg H, Grit J, Muller M, Postma T, Mooij J, Boerman R, Beute G, Ossenkoppele G, van Imhoff G, Dekker A, Jolles J, Slotman B, Struikmans, Taphoorn M.** Effect of radiotherapy and other treatment-related factors on mid-term to long-term cognitive sequelae in low-grade gliomas: a comparative study. *Journal Neuro-oncology* 2002; 2: 1361-8.

22. **Schmidinger M, Linzmayer L, Becherer A, Fazeny D,**

Fakhai, N, Prayer D, Killer M, Ungersboeck K, Dieckmann K, & Marosi C. Psychometric and quality of life assessment in long term glioblastoma survivors. *Journal neuro-oncology* 2003; 63: 55-61.

23. **Meyers C, Hess K, Yung W & Levin V.** Cognitive function as a predictor of survival in patients with recurrent malignant glioma. *Journal Clinical Oncology* 2000;18:646-50.

24. **Pineda, D.** La función ejecutiva y sus trastornos. *Revista de Neurología* 2000; 30:8: 764-768.

25. **Brown P, Buckner J, O'Fallon J, Iturria N, Brown C, O'Neill B, Scheithauer B, Dinapoli R, Arusell R, Curran W, Abrams R, & Shaw E.** Effects of radiotherapy on cognitive function in patients with low-grade glioma measured by the folstein mini-mental state examination. *Journal Neuro-oncology* 2003; 5: 89-95.