



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación

Trabajo Fin de Grado

Alteraciones cognitivas derivadas del tratamiento del tumor cerebral en la infancia: una revisión sistemática

Alumno/a: Marta Castro Parra

Tutor/a: Prof. D. Antonio D. Rodríguez Agüera
Prof. D^a. María Moreno Padilla

Dpto.: Psicología

Julio, 2021

RESUMEN: El tumor cerebral es el segundo tipo de tumor más frecuente en la infancia. La intervención más habitual se basa en una combinación de quimioterapia, radioterapia y/o cirugía de resección. El objetivo de esta revisión sistemática es conocer las secuelas cognitivas que los diferentes métodos de tratamiento del tumor cerebral tienen en la población pediátrica. Para ello, se han revisado once artículos de tres bases de datos: PsycINFO, Web of Science y PubMed. Los resultados han demostrado que el tratamiento de los tumores, a parte de otros factores (como la localización del tumor, tipo de cáncer, edad del paciente, estadio de desarrollo), tienen un impacto negativo en diversas funciones cognitivas, específicamente, en inteligencia, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y habilidades académicas. Asimismo, los estudios argumentan una relación negativa entre la dosis de tratamiento recibido y la gravedad o persistencia de las alteraciones cognitivas experimentadas. Sin embargo, más investigación es necesaria en este campo para comprender qué déficits produce cada tratamiento, y así elaborar programas de rehabilitación cognitiva dirigidos a paliar dichas secuelas.

PALABRAS CLAVE: cáncer infantil, tumor cerebral, alteraciones cognitivas, tratamiento, revisión sistemática.

ABSTRACT: Brain tumors are the second most common type of tumor in childhood. The most frequent treatment consists of a combination of chemotherapy, radiation therapy and/or resection surgery. The goal of this systematic review is to gain knowledge about the cognitive sequelae that the different treatments have on the pediatric population. Eleven articles have been revised, from three databases: PsycINFO, Web of Science and PubMed. Results have demonstrated that treatment, besides other factors (such as tumor localization, type of cancer, age of the patient, stage of development) has a negative impact on a series of cognitive functions, particularly in intelligence, working memory, speed processing and academic skills. Furthermore, the studies argue a dose-dependent effect, so that higher doses of treatment produce more severe and longer-lasting cognitive deficits. However, more investigation is necessary in this subject in order to comprehend which deficiencies are caused by each treatment, and be able to develop rehabilitation programs. The aim of these programs should be to palliate the neuropsychological sequelae.

KEY WORDS: childhood cancer, brain tumor, cognitive deficits, treatment, systematic review.

Índice

1. Introducción.....	4
1.1. Tumores cerebrales en edad pediátrica.....	5
1.2. Tipos de tratamiento.....	6
1.2.1. Neurocirugía.....	6
1.2.2. Quimioterapia.....	7
1.2.3. Radioterapia.....	7
1.3. Alteraciones neuropsicológicas en cáncer cerebral infantil.....	8
1.3.1. Alteraciones neuropsicológicas debidas al tumor.....	9
1.3.2. Alteraciones neuropsicológicas debidas al tratamiento.....	10
1.4. Justificación de la revisión.....	11
2. Metodología.....	13
2.1. Objetivo.....	13
2.2. Estrategia de búsqueda.....	13
2.3. Bases de datos y términos de búsqueda.....	14
2.4. Criterios de elegibilidad.....	14
3. Resultados	16
3.1. Resultados según función neuropsicológica afectada.....	21
3.1.1. Inteligencia.....	21
3.1.2. Lenguaje.....	22
3.1.3. Habilidades visomotoras.....	22
3.1.4. Memoria.....	23
3.1.5. Habilidades académicas.....	23
3.1.6. Habilidades motoras.....	25
3.1.7. Orientación y percepción espacial.....	26
3.1.8. Funciones ejecutivas.....	26
3.2. Resultados según el tipo de tratamiento empleado.....	29
3.2.1. Cirugía.....	29
3.2.2. Quimioterapia.....	29
3.2.3. Radioterapia.....	31
4. Discusión.....	32
5. Conclusiones.....	36
6. Referencias bibliográficas.....	37

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad genética, es decir, está causado por mutaciones en los genes clave que controlan el normal crecimiento y división de las células. De esta manera, se produce un crecimiento anormal y descontrolado de determinadas células, impidiendo que estas lleven a cabo la función que les corresponde (American Cancer Society, 2020). Existen muchos tipos de cáncer, ya que la multiplicación anormal de las células puede ocurrir en cualquier parte del cuerpo e invadir y propagarse a partes y órganos adyacentes (National Cancer Institute, [NCI], 2021). En 2020, los tipos más frecuentes de cáncer fueron: de mama, pulmonar, colorrectal, de próstata, de piel y gástrico (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2021). El cáncer es una de las principales causas de muerte en España, según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM, 2020).

De acuerdo con los datos proporcionados por el Instituto Nacional de Estadística (INE, s.f.), los tumores representaron la primera causa de muerte en hombres en 2018, y la segunda en las mujeres (solo por detrás de las enfermedades del sistema circulatorio). En el caso de los hombres, los tumores explicaron el 31,5% de las defunciones, y en las mujeres, el 21,1%. En 2019, el cáncer fue la segunda causa de muerte (después de las enfermedades del sistema circulatorio), causando 109.997 defunciones (26,3% sobre el total de los fallecimientos) (INE, 2021).

Existen una serie de factores de riesgo asociados al cáncer, como el consumo de alcohol y tabaco, la contaminación atmosférica, poco ejercicio físico y una dieta poco equilibrada (OMS, 2021).

1.1. TUMORES CEREBRALES EN EDAD PEDIÁTRICA

El cáncer pediátrico o infantil es aquel que afecta a niños o adolescentes de cero a dieciocho años (NCI, 2021).

El sistema nervioso central (SNC) está compuesto por el cerebro y la médula espinal. Un tumor del sistema nervioso central es una enfermedad que se produce por el crecimiento anormal de células en los tejidos del cerebro o de la médula espinal (NCI, 2021). Dado que el cerebro controla las funciones corporales y cognitivas, y la médula espinal conecta el cerebro con el resto de partes del cuerpo a través de los nervios, los tumores en estas zonas provocan alteraciones en diversas habilidades de las personas. Los tumores que crecen en el SNC pueden ser benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos). Mientras que los tumores cerebrales benignos pueden crecer y presionar áreas cercanas del cerebro, no suelen diseminarse a otros tejidos cerebrales. Los tumores cerebrales malignos, sin embargo, pueden crecer rápidamente y propagarse a otros tejidos del cerebro (tumores malignos de grado alto) o crecer y propagarse más lentamente (tumor maligno de grado bajo). Cuando un tumor presiona sobre un área del cerebro, se pueden experimentar déficits en la función asociada a dicha área (NCI, 2021).

Aunque el cáncer no es una enfermedad común en niños, los tumores del SNC son el segundo tipo de cáncer más frecuente (después de la leucemia). Los tumores cerebrales que aparecen con mayor frecuencia son: astrocitomas, glioma del tronco encefálico, tumor teratoideo/rabdoide, tumor de células germinales del SNC, craneofaringioma, ependimoma y meduloblastoma (NCI, 2021).

A día de hoy, se desconoce la causa de la mayoría de los tumores del SNC en la población pediátrica.

1.2. TIPOS DE TRATAMIENTO

Existen diversos tratamientos para el cáncer. Para los tumores cerebrales específicamente, los tratamientos más usados son la intervención quirúrgica o neurocirugía, la quimioterapia y la radioterapia o radiación. Generalmente, los pacientes que lo sufren reciben una combinación de estos tres tratamientos (Villarejo & Martínez, 2012). Mientras que los efectos de la quimioterapia y la cirugía pueden verse inmediatamente después de que estas ocurran, la radioterapia está asociada a secuelas cognitivas más a largo plazo (Child, 2019).

El tipo de tratamiento utilizado depende de varios factores, como el estadio del tumor, dónde se ubica, el grado y el estado funcional del paciente (Bower & Waxman, 2015).

Hay que tener en cuenta que, al tratarse de población infanto-juvenil, su cerebro aún está en desarrollo, por lo que la intervención, sea del tipo que sea, puede afectar a la correcta formación de las diferentes áreas cerebrales y las funciones cognitivas asociadas a estas (Plastaras, 2007). Es decir, los déficits cognitivos experimentados se pueden relacionar con la imposibilidad de desarrollar determinadas habilidades, en lugar de la pérdida de estas (Gragert & Ris, 2011).

1.2.1. Neurocirugía

El propósito de la intervención quirúrgica es, en primer lugar, establecer un diagnóstico claro que sirva para establecer el tratamiento posterior más adecuado; y, en segundo lugar, reducir el tamaño del tumor. Para los tumores benignos, la intervención quirúrgica es tratamiento suficiente para paliar el tumor, aunque puede ser contraindicada en aquellos casos en los que el tumor está ubicado en una zona de difícil acceso o un área de funcionamiento cerebral delicada (Alegría et. al, 2017).

1.2.2. Quimioterapia

Es el tratamiento más frecuentemente seguido en el cáncer, aunque para los tumores cerebrales su uso no es habitual. Este tratamiento consiste en la

administración intravenosa de fármacos, que tienen como objetivo destruir las células alteradas que originan el tumor (Asociación Española contra el Cáncer, [AECC], 2018). Este tratamiento se puede utilizar de forma curativa para enfrentar el tumor, o de manera paliativa, para reducir y controlar los síntomas producidos por la presencia del tumor.

1.2.3. Radioterapia

Es el tratamiento estandarizado para la intervención en tumores cerebrales, sobre todo en tumores malignos, usando radiaciones ionizantes que se dirigen a una zona específica, en vez pasar a través del cuerpo en su totalidad, a diferencia del tratamiento de quimioterapia (Villarejo & Martínez, 2012). Este factor reduce el riesgo de dañar otros tejidos en crecimiento en el tratamiento infantil. Aun así, en la radiación de fotones, estos viajan a través del tejido sin parar, irradiando tejido sano alrededor del tumor (Child, 2019).

Las alteraciones producidas por la radioterapia pueden ser agudas (inmediatamente después de la irradiación), subagudas (fatiga transitoria y síntomas neurológicos que se presentan entre dos y seis meses después de la irradiación) y tardías, que son las más estudiadas (Gragert & Ris, 2011).

Dentro de esta metodología, existe un tratamiento alternativo, la radiación de protones. Este tipo de radioterapia utiliza protones en vez de rayos-x, los cuales depositan la mayor parte de su energía al final de su trayecto, por lo que se dañan menos tejidos celulares intermedios (Plastaras, 2007).

1.3. ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS EN CÁNCER CEREBRAL INFANTIL

Los supervivientes de tumores cerebrales se enfrentan a una importante variedad de consecuencias a largo plazo debidas al tumor, que afectan a distintos ámbitos de la vida de los pacientes: neurocognitivo (habilidades académicas, cociente intelectual), psicosocial (salud mental, interacciones sociales, empleo), médico (enfermedades cardiovasculares, neuropatía periférica, ototoxicidad) (Roddy & Mueller, 2015). El estudio de Mabbott et al. (2011), identifica una serie de variables asociadas con mayor riesgo de sufrir efectos adversos negativos, y que han sido asociadas a peor ejecución en pruebas neurocognitivas: género femenino, edad más temprana cuando se diagnostica el tumor, sufrir hidrocefalia, tratamiento de radiación de todo el cerebro y altas dosis de radiación. De hecho, en este estudio, los niños que pertenecían al grupo de alto riesgo (es decir, tenían tres o más de estas variables) obtuvieron peores puntuaciones que los del grupo de bajo riesgo (dos o menos de estas variables) en todos los tests (de inteligencia, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, habilidades visomotoras, logro académico y lenguaje comprensivo), a excepción del test de memoria visual.

Los déficits cognitivos y neuropsicológicos experimentados por la población pediátrica que sufre tumores cerebrales obedecen a diversas variables, como factores relacionados con el tumor (tipo de cáncer, localización del tumor), factores relacionados con el tratamiento (tipo, dosis, uso de dos o más tipos de tratamiento combinados) y factores relacionados con el paciente (sexo, edad, estadio de desarrollo, antecedentes, hábitos de salud) (NCI, 2005).

1.3.1. Alteraciones neuropsicológicas debidas al tumor

Las secuelas neuropsicológicas de los tumores cerebrales pediátricos se extienden hasta la adolescencia y la adultez (Gargret & Ris, 2011). La etiología de la disfunción cognitiva en población pediátrica con tumores cerebrales es multifactorial.

De esta manera, existen una serie de factores de riesgo asociados a la probabilidad de experimentar alteraciones neuropsicológicas, como complicaciones

perioperativas, hidrocefalia, la localización del tumor, altas dosis de quimioterapia y radiación, y edad temprana a la hora del diagnóstico y del tratamiento (Duffner, 2010). Así pues, la localización del tumor es uno de los principales factores de riesgo a la hora de sufrir déficits cognitivos.

El desarrollo de cualquier actividad anormal en el cerebro, alterará las funciones asociadas al área en la que se encuentra. El aumento de la presión intracraneal originada por el tumor o la infiltración del tumor en áreas adyacentes del sistema nervioso son la causa de aparición de los síntomas (Fischer et al., 2016), aunque la manifestación de la sintomatología depende también del tamaño y la ubicación del tumor.

El estudio de Ellenberg et al. (2009) demostró que los supervivientes adultos de tumores del SNC (en comparación con los supervivientes de otros tumores fuera del SNC), presentaban déficits en tareas relacionadas con velocidad de ejecución, autoiniciación, multitarea, memoria de trabajo y memoria a largo plazo.

En el estudio de Khelifa-Gallois et al. (2014), los pacientes con astrocitoma cerebelar fueron tratados con cirugía. La mayoría de participantes (tanto adolescentes como adultos) indicaron secuelas neurológicas leves (como dificultades a la hora de escribir, para mantener el equilibrio, dificultades en el discurso y déficits en habilidades de motricidad fina), como consecuencia de la disfunción cerebelar.

1.3.2. Alteraciones neuropsicológicas debidas al tratamiento

Si bien los diferentes tipos de tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia) han ayudado a reducir la mortalidad en los casos de tumores cerebrales en la población pediátrica, es evidente que los tratamientos también producen alteraciones cognitivas.

Los efectos originados por el tratamiento son aditivos, de manera que a mayor dosis de un tratamiento o cuantos más tratamientos se combinen, más severas y persistentes serán las alteraciones (Roddy & Mueller, 2015).

La radiación produce dichos déficits a largo plazo. Los efectos a largo plazo hacen referencia a aquellas complicaciones que comienzan o continúan después de la superación de un tumor (Roddy & Mueller, 2015). Diversos estudios ponen de manifiesto un descenso en el coeficiente intelectual (CI) después de ser tratados con radiación (Spiegler et al., 2004; Ris et al., 2001). El estudio de Spiegler et al. (2004), también demuestra un descenso en la memoria visual, fluencia verbal, en las funciones ejecutivas y en la integración visomotora (aunque no en memoria verbal o vocabulario receptivo). Según Gragert & Ris (2011), las áreas que presentan mayor riesgo de verse afectadas después del tratamiento mediante radioterapia, son la atención, la memoria de trabajo, la velocidad de procesamiento, las habilidades visoespaciales, el aprendizaje de información nueva y las funciones ejecutivas.

El estudio de Wiener et al. (2014) establece una serie de dominios cognitivos que tienden a verse afectados debidos al tratamiento del tumor cerebral mediante radioterapia y quimioterapia: funcionamiento intelectual (inteligencia no verbal, razonamiento no verbal, inteligencia verbal, fluencia verbal), funciones ejecutivas (planificación, iniciación, organización, comprensión), atención y concentración (atención sostenida, selectiva, focalizada y dividida, flexibilidad y control atencional), velocidad de procesamiento, memoria (visual y verbal a corto plazo, de trabajo), habilidades visoespaciales y visomotoras (control motor fino, coordinación motora, control visomotor, localización perceptual). Especialmente, los déficits se evidencian en atención, velocidad de procesamiento y memoria, que son procesos cognitivos íntimamente relacionados con el aprendizaje (Barahona et al., 2012), con lo cual cabe esperar que estos niños también presenten dificultades en las habilidades académicas que necesiten de estas funciones.

Es difícil identificar los riesgos que el uso de la quimioterapia produce en las funciones cognitivas, puesto que esta casi siempre se usa junto con otras formas de tratamiento, como la radioterapia (Gragert & Ris, 2011).

Respecto a la cirugía, que puede abarcar la cirugía de resección del tumor o la colocación de una derivación para el drenaje de la hidrocefalia, varios estudios, como el de Ris et al. (2008), han registrado evidencias de una leve disfunción cognitiva respecto a la población normal.

1.4. JUSTIFICACIÓN DE LA REVISIÓN

Diversos estudios han abordado los déficits cognitivos experimentados como consecuencia del tratamiento de un tumor del sistema nervioso central (SNC). Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre alteraciones neuropsicológicas en tumores infantiles del SNC no se centran en las alteraciones cognitivas derivadas del tratamiento, sino en las alteraciones cognitivas consecuencia del tumor. Con esta revisión sistemática se pretende recabar información sobre qué aspectos cognitivos se ven alterados dependiendo del tratamiento recibido.

Debido a que el cerebro y la médula espinal controlan muchísimas funciones cognitivas, los tumores del SNC pueden dar lugar a secuelas muy diversas, y un tumor en estas áreas puede ocasionar déficits en muchas capacidades. Particularmente, en la población pediátrica, un desarrollo anómalo de las funciones neuropsicológicas impedirá que los niños tengan un desenvolvimiento completo de las habilidades cognitivas, que a su vez dificultará que alcancen su máximo potencial, y posiblemente se atrasen respecto a sus iguales. Esto a su vez puede afectar su autoestima, y causar déficits socioemocionales.

La investigación de las consecuencias que el tratamiento tiene en las funciones cognitivas permite desarrollar programas de rehabilitación dirigidos a mejorar los déficits ocasionados. Esto puede proporcionar a los supervivientes un aumento en la calidad de sus vidas y la autonomía necesaria para operar en el día a día. La intervención temprana es fundamental para lograr un desarrollo óptimo de las habilidades cognitivas, pero para ello, primero es necesario saber cuáles son las funciones afectadas.

Por esto se hace necesaria esta revisión sistemática de la literatura, con el propósito de unificar los resultados acerca del tratamiento del tumor mediante unos u otros métodos.

2. METODOLOGÍA

2.1. OBJETIVO

El objetivo general de esta revisión sistemática es conocer las consecuencias que los distintos tipos de tratamiento del tumor del sistema nervioso central infantil tienen sobre las funciones cognitivas. Específicamente, se pretende poner de manifiesto qué dominios cognitivos se ven afectados según el tratamiento que se ha recibido (radioterapia, quimioterapia o cirugía).

A partir de este, se plantean las siguientes hipótesis:

- 1) Cuando se combina más de un tipo de tratamiento, el deterioro de las habilidades cognitivas será mayor.
- 2) A mayores dosis proporcionadas de tratamiento (quimioterapia, radiación), mayores serán las secuelas y déficits cognitivos experimentados.

2.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La revisión comenzó en enero 2021, y la fecha de la última búsqueda fue el 16 de marzo de 2021. Se siguió la metodología PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses*, Moher et al., 2015) para la selección de artículos.

2.3. BASES DE DATOS Y TÉRMINOS DE BÚSQUEDA

Las bases de datos consultadas fueron tres: PsycINFO, Web of Science y Pubmed.

Las palabras clave utilizadas en la búsqueda de los artículos fueron cognitive, tumor, brain, child y treatment. El único booleano utilizado fue AND, de manera que la fórmula final de búsqueda fue: cognitive AND tumor AND brain AND child AND treatment. Se añadió el especificador de que las palabras clave estuvieran contenidas en el resumen de los artículos en Web of Science y PsycINFO, mientras que, en

PubMed, el especificador utilizado fue que las palabras clave estuvieran en el título/resumen.

2.4. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

Para la selección de los artículos, se establecieron criterios de inclusión y de exclusión.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Artículos en inglés y en español.
- Artículos cuyos participantes fueran humanos.
- Niños (rango de edad: 1-18 años) que padecieran alguna forma de tumor cerebral.
- Artículos cuya fecha de publicación fuera posterior a 2011.
- Que trataran sobre las consecuencias neurocognitivas derivadas del tratamiento del tumor cerebral.

Los criterios de exclusión fueron:

- Se excluyeron otras revisiones sistemáticas.
- Se excluyeron estudios de caso único.
- Se excluyeron disertaciones de tesis.
- Artículos que se centraran en aspectos neuroanatómicos o psicosociales y no en los déficits neuropsicológicos consecuencia del tratamiento.
- Que trataran sobre las alteraciones cognitivas producidas por un tumor cerebral, pero no tengan en cuenta el tratamiento a la hora de valorar las alteraciones.

A continuación, se representa mediante un diagrama de flujo, el proceso de búsqueda de los artículos utilizados para la revisión.

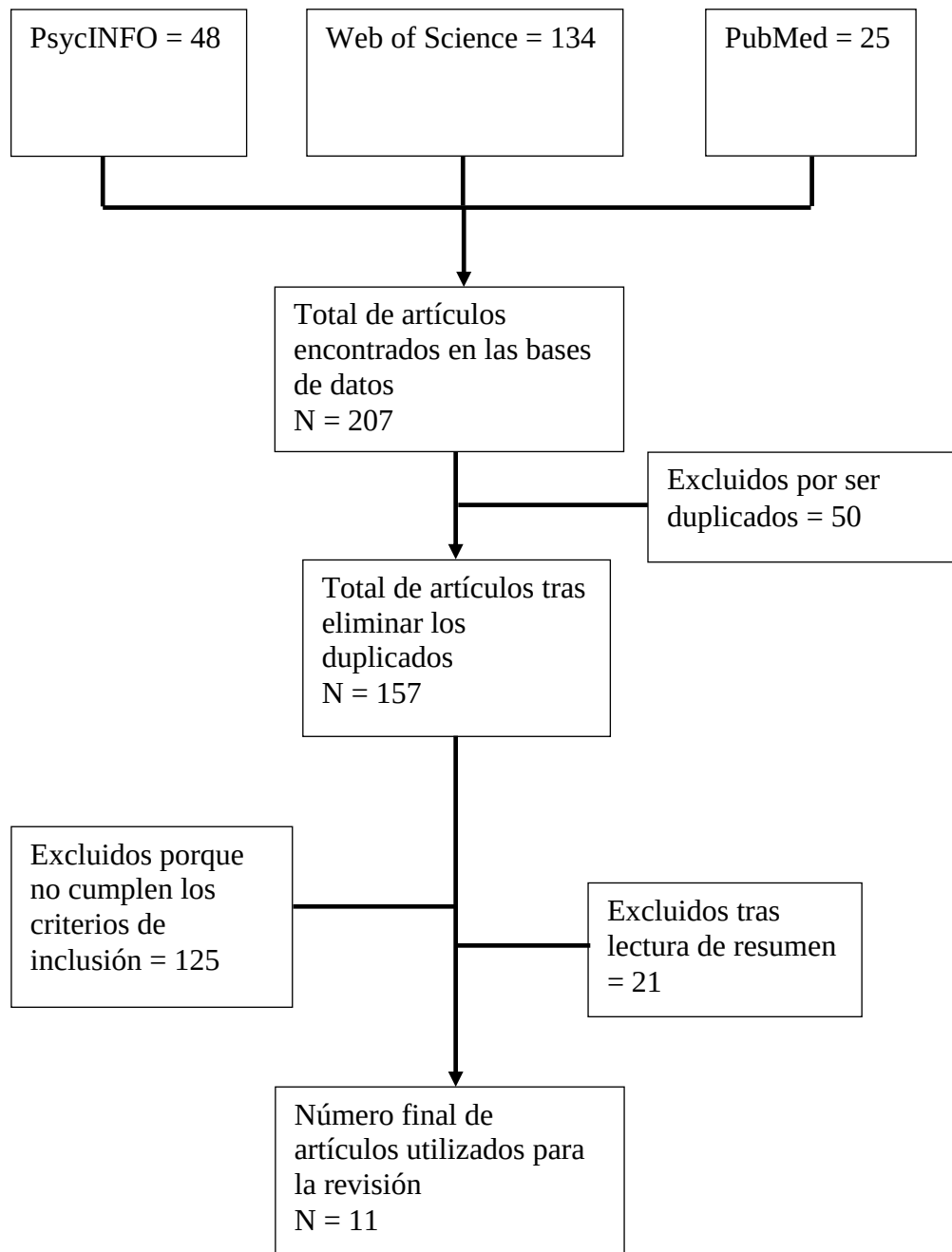


Figura 1: Diagrama de flujo del proceso de selección de artículos

Tras la búsqueda realizada en las bases de datos, se obtuvo un total de 207 artículos. Posteriormente, se eliminaron los artículos que habían sido encontrados en más de una de las bases de datos, quedando 157. 125 artículos fueron excluidos porque incumplían los criterios de inclusión o porque cumplían los de exclusión. Tras la lectura del resumen de los 21 artículos preseleccionados, 10 se eliminaron por no ajustarse a los criterios mencionados. Así pues, para la realización de esta revisión, se han utilizado 11 artículos.

3. RESULTADOS

Los artículos expuestos en la tabla presentan las consecuencias cognitivas derivadas del uso de los distintos tipos de tratamiento en el caso de tumores cerebrales en la infancia. En el caso de los artículos de Khelifa-Gallois et al. (2014), y de Wagner et al. (2020), se evalúan los efectos a largo plazo de haber sido diagnosticados y tratados de tumores cerebrales en la infancia en población adulta o adolescente.

Las funciones cognitivas “habilidades académicas” o “logro académico” hacen referencia a la lectura, el deletreo y las matemáticas o razonamiento matemático (en Khelifa-Gallois et al., 2014; Mabbott et al., 2011; Merchant et al., 2014; Ventura et al., 2018).

El destacado en negrita de algunos tratamientos indica que se intentaron observar las alteraciones en las funciones cognitivas producidas por ese tratamiento (pero de forma complementaria se emplearon también otros tipos de tratamiento). Así pues, por ejemplo, en el estudio de Agbahiwe et al. (2016), aunque se usaron como formas de tratamiento la radiación, la quimioterapia y la resección quirúrgica, el objetivo era comprobar el efecto en las funciones cognitivas de la radiación.

AUTORES	MUESTRA (edad)	TUMOR	FUNCIONES COGNITIVAS EVALUADAS	TRATAMIENTO	RESULTADOS
Agbahiwe et al. (2016)	N = 10 (entre 1.2 y 15.3 años, edad media de 9 años)	Meduloblastoma Ependimoma Tumor glioneuronal maligno	Lenguaje, memoria (declarativa y de trabajo), velocidad de procesamiento (auditivo y visual) y vocabulario (como medida de coeficiente intelectual)	Radiación craneal + cirugía (para ependimoma y tumor glioneuronal) + quimioterapia (para meduloblastoma)	Relación negativa entre la dosis de radiación recibida, el volumen de los lóbulos y la velocidad de desarrollo del vocabulario. Relación negativa significativa entre la dosis recibida de radiación y ejecución en la prueba de vocabulario (CI): a mayor dosis recibida, peor ejecución.
Khelifa-Gallois et al. (2014)	N adolescentes = 18 N adultos = 46	Astrocitoma pilocítico cerebelar	Habilidades académicas, memoria, atención, habilidades manuales, equilibrio, lenguaje	Cirugía	Padres de adolescentes indican mayores dificultades de los hijos en el ámbito cognitivo-académico (matemáticas, más dificultades en el aprendizaje). En adultos: dificultades a largo plazo asociadas con las secuelas neurológicas. Déficits atencionales, memorísticos, motores, dificultades académicas y de aprendizaje de información nueva. A pesar de estos datos, la mayoría de los adultos habían tenido un currículo académico y una autonomía normales.
Jacobson et al. (2019)	N = 59 (edades 4-17 años)	Tumores cerebrales diversos	Velocidad de procesamiento	Radioterapia o cirugía de resección	No se encontraron diferencias significativas entre el grupo de niños tratados con radioterapia y los tratados sin

					radioterapia en velocidad de procesamiento. Los efectos de la radiación en la velocidad de procesamiento varían, dependiendo de la exigencia cognitiva inherente a cada tarea: efectos más evidentes en aquellas tareas de velocidad de procesamiento que requieren mayores habilidades cognitivas.
Mabbott et al. (2011)	N = 35 (edad media a la hora del diagnóstico 11,66 años)	De células germinales del SNC	Inteligencia, lenguaje receptivo, habilidades viso-motoras, memoria y logro académico	Radiación y quimioterapia	Descenso significativo en la memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y memoria visual. Sin embargo, las habilidades cognitivas generales no se encontraban alteradas después del tratamiento.
Merchant et al. (2014)	N = 67 (edades entre 1-17 años, edad media 3,3 años)	Ependimoma infratentorial	Inteligencia, logro académico y aprendizaje visual	Radiación y cirugía de resección, 12 pacientes también quimioterapia	Existe una correlación negativa entre la dosis de irradiación recibida y las puntuaciones en cociente intelectual, matemáticas, lectura y deletreo.
Önal & Huri (2020)	N = 102 (edades 6-12 años, edad media 8,3 años)	Tumores cerebrales diversos (meduloblastoma, astrocitoma, tumor neuroectodérmico primitivo, glioma o tumor teratoide rabdoide atípico del SNC)	Orientación, percepción espacial, praxis, construcciones visomotoras y operaciones mentales	Quimioterapia (20 participantes) o quimioterapia y cirugía (31) o quimioterapia y radioterapia (5) o todos (46)	Tienen mayor riesgo de sufrir déficits en las habilidades cognitivas aquellos niños tratados con radioterapia (en comparación con los tratados con quimioterapia y cirugía). Los niños tratados con quimioterapia, radioterapia y cirugía son los que obtuvieron peores resultados en las pruebas cognitivas y los que mostraron

					los mayores niveles de déficits cognitivos. Los que recibieron radioterapia obtuvieron peores puntuaciones en las medidas de inteligencia.
Pulsifer et al. (2018)	N = 155 (edad media 8,9 años)	Tumores diversos (meduloblastoma, ependimoma, craneofaringioma, tumores gliales, tumores de células germinales y otros)	Funcionamiento cognitivo (CI), comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento	Radiación (radiación de protones/focal o radiación craneoespinal) , cirugía y quimioterapia	Grupo de pacientes menores de seis años que recibieron radiación craneoespinal: se vieron particularmente perjudicados en CI, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo. Además, en estos niños: mayores déficits cognitivos (puntuaciones en CI mostraron descenso significativo) en comparación con los niños pequeños que recibieron radiación focal o niños mayores que recibieron radiación craneoespinal o focal.
Raghubar et al. (2017)	N = 29 (6-17 años)	Tumores supra e infratentoriales	Atención y control inhibitorio	Radioterapia (mayoría radioterapia + quimioterapia)	No existen diferencias significativas en la atención entre los niños tratados con y sin radioterapia.
Raghubar et al. (2016)	N = 27 (6-17 años)	Tumor supratentorial	Atención y memoria de trabajo	Radioterapia posterior a cirugía de resección	Se ponen de manifiesto diferencias significativas en los niños tratados con y sin radioterapia, de manera que, los tratados con radioterapia, tenían mayores dificultades en atención sostenida o vigilancia.
Ventura et al. (2018)	N = 65 (edad media 12,4 años)	Tumores cerebrales diversos (meduloblastoma,	Funcionamiento intelectual (CI), atención y	Radiación (de protones) , cirugía y quimioterapia	Los niños que recibieron radiación de protones muestran habilidades intelectuales, académicas, funciones

		craneofaringioma, tumor de las células germinales, glioma de grado bajo o ependimoma)	habilidades académicas		ejecutivas y atención de acuerdo con la media, pero también muestran un pequeño déficit en velocidad de procesamiento. En estos niños, no se encuentra mayor riesgo de presentar déficits en las habilidades académicas. Los pacientes que han pasado por resección quirúrgica e irradiación craneoespinal tienen mayor riesgo de presentar alteraciones en inteligencia y funciones ejecutivas.
Wagner et al. (2020)	N = 62 (+ 18 años en el momento del seguimiento, antes de 5 años en el momento del diagnóstico)	Tumor de la fosa posterior (astrocitoma, meduloblastoma, células tumorales, subependimoma, ependimoma, espongiblastoma	Cociente intelectual verbal y de rendimiento	Radioterapia, quimioterapia, cirugía	Los hombres supervivientes que recibieron radioterapia presentan puntuaciones en cociente intelectual verbal más cercanas a sus hermanos que los hombres supervivientes que no recibieron radioterapia. En las mujeres supervivientes, la radioterapia incrementa la diferencia en cociente intelectual verbal comparadas con sus hermanos sin tumor.

Tabla 1: Resumen de los resultados de la búsqueda bibliográfica

3.1. RESULTADOS SEGÚN FUNCIÓN NEUROPSICOLÓGICA AFECTADA

3.1.1. Inteligencia

Según el estudio de Mabbott et al. (2011), las medidas de cociente intelectual (tanto en escala completa, comprensión verbal y razonamiento perceptual) se encontraban en el rango promedio en todos los participantes.

El estudio de Merchant et al. (2014) demuestra que una alta dosis de irradiación en la parte infratentorial del cerebro estaba asociada con un descenso más rápido en el cociente intelectual. A mayor dosis de irradiación recibida, peores fueron las puntuaciones obtenidas en CI. Sin embargo, la medición de las variables cognitivas cinco años después de la radioterapia, muestra una mejora en el cociente intelectual. También se encontró una correlación negativa entre la dosis de irradiación recibida en el hipocampo izquierdo y el cociente intelectual.

En la investigación de Agbahiwe et al. (2016), se encontró una relación negativa significativa entre la dosis de radiación craneal recibida y la ejecución en la prueba PPVT-3 (test de vocabulario utilizado para estimar el cociente intelectual). El efecto que la radiación tenía sobre la ejecución dependía de la dosis en la que se administraba la radiación, de manera que, a mayor dosis recibida, se obtenían puntuaciones más bajas.

Según Pulsifer et al. (2018), las puntuaciones obtenidas por los pacientes en la Escala Completa de CI, se sitúan dentro de la media, tanto en la evaluación en la línea base como en la evaluación en el seguimiento. Sin embargo, cabe destacar el descenso significativo en el CI: se encontraron mayores déficits cognitivos (en las puntuaciones de CI) en niños pequeños (menores de seis años) tratados con radiación craneoespinal que en los niños pequeños que recibieron radiación focal o niños mayores que recibieron radiación craneoespinal o focal.

3.1.2. Lenguaje

Según el análisis de Mabott et al. (2011), el vocabulario receptivo se encontraba dentro del promedio.

Los adolescentes que participaron en el estudio de Khelifa-Gallois et al. (2014), muestran dificultades en el discurso (atribuibles a la disfunción cerebelar).

Los supervivientes de tumor de la fosa posterior del estudio de Wagner et al. (2020), presentaron puntuaciones más bajas que sus hermanos que nunca habían tenido tumor cerebral en la prueba de CI verbal, que mide aspectos como el conocimiento y el razonamiento verbal.

3.1.3. Habilidades visomotoras

En el funcionamiento visomotor, Mabbott et al. (2011) ponen de manifiesto una tendencia a la disminución, aunque no estadísticamente significativa.

En el estudio de Merchant et al. (2014) se evidencia que la medición de las variables cognitivas cinco años después de la radioterapia, muestra una mejora en el aprendizaje visual. También se encontró una correlación negativa entre la dosis de irradiación recibida en los hipocampos izquierdo y derecho y el aprendizaje visual.

Los supervivientes de tumor de la fosa posterior del estudio de Wagner et al. (2020), presentaron puntuaciones más bajas que sus hermanos que nunca habían tenido tumor cerebral en la prueba de CI de ejecución (es decir, CI que mide habilidades visoespaciales, como percepción visual y procesamiento de información visual).

Önal & Huri (2020) evaluaron las habilidades visomotoras y constructivas (a través de tareas como copia de figuras geométricas o creación de puzles). Demostraron que estas habilidades eran deficitarias en comparación con el grupo de desarrollo típico.

3.1.4. Memoria

En los participantes del estudio de Mabbott et al. (2011), los niños tratados por tumores de células germinales del SNC, presentaban una memoria visual inmediata y demorada significativamente disminuida, con respecto a los límites normales.

El 63% (26 de los 41 participantes) de los pacientes tratados con cirugía del estudio de Khelifa-Gallois et al. (2014), tenían déficits de memoria.

3.1.5. Habilidades académicas

Dentro de las habilidades académicas, se han analizado las variables de lectura, deletreo y matemáticas o razonamiento matemático.

Los estudios que analizan estas habilidades son: Mabbott et al., (2011), Khelifa-Gallois et al., (2014), Merchant et al., (2014) y Ventura et al., (2018).

Mabbott et al (2011), examinaron el cambio de las funciones neurocognitivas en los niños tratados por tumores de células germinales del SNC y hallaron que las capacidades de lectura, matemáticas y deletreo de estos niños se encontraban dentro del rango promedio.

Respecto a las dificultades cognitivo-académicas, Khelifa-Gallois et al. (2014), encontraron una mayor tendencia a experimentar dificultades en este ámbito en el grupo de los pacientes con astrocitoma cerebelar, así como mayores dificultades en las matemáticas (versus en la lectura). La tasa de repetir curso fue casi tres veces mayor en pacientes (33.3%) comparado con los controles (12%), pero debido al pequeño tamaño de la muestra, las diferencias no eran estadísticamente significativas. Asimismo, los padres de los pacientes adolescentes reportaron más dificultades en el aprendizaje que los padres de los adolescentes sanos: los padres de los pacientes también indicaron con mayor frecuencia alteraciones emocionales (ansiedad, preocupación y tristeza o depresión). Sin embargo, este estudio pone de manifiesto que las complicaciones posteriores a la

cirugía, la recurrencia del tumor y la menor edad, eran factores asociados al hecho de repetir curso.

De los 41 pacientes adultos que habían sufrido astrocitoma cerebelar del estudio de Khelifa-Gallois et al. (2014), el 47% de ellos (19) tenían dificultades para aprender una lección; el 30% (12) tenía dificultades para la expresión escrita; el 28% (11) presentaban dificultades para aprender las tablas de multiplicar; y entre el 10 y el 15% de ellos les costaba entender la estructura y responder a las preguntas de un texto de manera correcta.

El estudio de Merchant et al. (2014) demuestra que una alta dosis de irradiación a la parte infratentorial del cerebro estaba asociada con un descenso más rápido de diversos dominios cognitivos, entre ellos, el logro académico. De hecho, a mayor dosis de irradiación al cerebelo, se podían observar descensos más pronunciados en las puntuaciones de las pruebas de matemáticas, deletreo y lectura. La medición de las variables cognitivas cinco años después de la radioterapia muestra un descenso significativo en las pruebas que miden lectura y deletreo, y ningún cambio en las puntuaciones en razonamiento matemático. Es posible, como aventuran estos autores, que los déficits que muchos de los pacientes presentan el ámbito cognitivo-académico (lectura, deletreo, matemáticas), sean debidos a otras variables ambientales, como absentismo escolar prolongado. Este, sin embargo, no afectaría a cada dominio académico de manera diferente, sino a todos por igual (Merchant et al., 2014).

Los resultados de la evaluación de las habilidades académicas de los niños tratados con terapia de radiación de protones realizada por Ventura et al. (2018), revelan que dichas capacidades se encontraban dentro del rango promedio tres años después del tratamiento. Estos autores también observaron una asociación entre funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento y habilidades académicas: a mayores déficits en funciones ejecutivas y velocidad de procesamiento, peores puntuaciones en estas habilidades.

Las operaciones mentales evaluadas por Önal & Huri (2020) eran más débiles en niños con tumores cerebrales que en aquellos con desarrollo típico.

Dichas operaciones hacen referencia a las habilidades para pensar y expresarse, lo cual está relacionado con las habilidades académicas.

3.1.6. Habilidades motoras

En el estudio de Khelifa-Gallois et al. (2014), los pacientes adultos tratados por astrocitoma cerebelar presentaban lentitud a la hora de ejecutar una tarea (en el 34% de los casos, es decir, 14 de los 41 participantes); el 50% (20 pacientes) tenían dificultades de equilibrio (como vértigo o dificultades para montar en bicicleta); 12 de ellos (30%) eran incapaces de caminar fácilmente por una acera estrecha. Además, entre el 10 y el 15% de los individuos, tuvieron un cambio de la mano dominante después de la cirugía y déficits para escribir rápidamente y para hablar en voz alta.

Los resultados de la prueba neuropsicológica del estudio de Agbahiwe et al. (2016), “Beery Visual Perception”, que mide las habilidades motoras visoperceptivas, no reflejaban diferencias entre el grupo control y los pacientes.

Pulsifer et al. (2018) encontraron un descenso significativo en razonamiento perceptual cuando compararon las puntuaciones en la línea base y en el seguimiento. Sin embargo, este cambio no se puede atribuir al uso de radiación craneoespinal o focal de protones, ya que la diferencia entre los pacientes menores de seis años tratados con radiación de protones y los menores de seis años tratados con radiación focal, no es estadísticamente significativa.

Önal & Huri (2020) analizaron la praxia (que es la planificación, ejecución y secuenciación de movimientos) a través de imitación motora, uso de objetos y movimientos simbólicos. Se demostró que la praxia en niños con tumores cerebrales era deficitaria, en comparación con el grupo de desarrollo típico.

3.1.7. Orientación y percepción espacial

Önal & Huri (2020) analizaron la orientación y percepción espacial. Encontraron que, en comparación con los niños con desarrollo típico, los niños

con tumores cerebrales daban respuestas incorrectas o incompletas en las preguntas de orientación (por ejemplo, “¿qué hora es ahora?”). Estos déficits en orientación se pueden deber a las frecuentes hospitalizaciones y a los tratamientos. Respecto a la percepción espacial hacia sus propios cuerpos, objetos y entorno, las habilidades visoespacioperceptivas de los pacientes eran débiles, en relación con las habilidades del grupo control.

3.1.8. Funciones Ejecutivas

Memoria de trabajo

En los participantes del estudio de Mabbott et al. (2011), los niños tratados con radiación, mostraron déficits en memoria de trabajo.

Los resultados de la prueba neuropsicológica del estudio de Agbahiwe et al. (2016) “Bead Memory”, que medía la memoria de trabajo visoespacial, no reflejaban diferencias entre el grupo control y los pacientes.

Según Raghubar et al. (2016), existen diferencias significativas en la memoria de trabajo entre niños tratados con y sin radioterapia: aquellos tratados con radioterapia pueden tener menos recursos para mantener la información en la memoria operativa y poder trabajar con ella, sobre todo cuando se les presenta información distractora.

Pulsifer et al. (2018) observaron una diferencia significativa en las puntuaciones en memoria de trabajo: los pacientes en el grupo de radiación craneoespinal puntuaron significativamente más bajo en el momento del seguimiento en esta función cognitiva, en comparación con los tratados con terapia focal de radiación de protones.

Ventura et al. (2018) observaron una correlación entre la memoria de trabajo y habilidades académicas: menor memoria de trabajo estaba asociada con una peor ejecución en matemáticas, pero no en lectura o deletreo.

Velocidad de procesamiento

Pulsifer et al. (2018) observaron una diferencia significativa en las puntuaciones en velocidad de procesamiento: los pacientes en el grupo de radiación craneoespinal puntuaron significativamente más bajo en la evaluación en el seguimiento en esta variable, en comparación con los tratados con terapia focal de radiación de protones. Los mayores déficits se encontraron en esta capacidad, ya que en ambos grupos de participantes (menores y mayores de seis años) tratados con radiación craneoespinal, las puntuaciones en la velocidad de procesamiento se encontraban una desviación típica por debajo de la media.

Ventura et al. (2018) observan una debilidad en velocidad de procesamiento en los pacientes tratados con radiación de protones.

En el estudio de Jacobson et al. (2019), no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de niños tratados con radioterapia y los tratados sin radioterapia en las medidas de velocidad de procesamiento de velocidad motora básica (valorada a través del Test de Precisión Purdue Pegboard) ni en tiempo de reacción (evaluado mediante Attention Network Test). En cuanto a la Escala de Inteligencia de Wechsler (test Índice de Velocidad de Procesamiento), el grupo que recibió radiación tuvo una peor ejecución que los niños que no recibieron radiación.

Atención y control inhibitorio

De los 41 pacientes que fueron tratados por astrocitoma cerebelar del estudio de Khelifa-Gallois et al. (2014), 27 de ellos (el 66%) indicaron dificultades para mantenerse atentos durante una clase.

Según Raghobar et al. (2016), los niños tratados con radioterapia presentaban mayores dificultades en vigilancia o atención sostenida frente a los tratados sin radioterapia.

Asimismo, de acuerdo con el estudio de Raghobar et al. (2017), no existen diferencias significativas entre los niños tratados con y sin radioterapia en la

atención ni en el control inhibitorio. Las diferencias en estas habilidades cognitivas encontradas en este estudio son debidas a la localización del tumor, pero no al tratamiento recibido.

Ventura et al. (2018) sitúan la atención de los pacientes tratados con terapia de radiación de protones dentro de los límites normales.

3.2. RESULTADOS SEGÚN EL TIPO DE TRATAMIENTO EMPLEADO

3.2.1. Cirugía

En el estudio de Mabbott et al. (2011), en el seguimiento a largo plazo, se hizo evidente que el tratamiento con cirugía no tuvo ningún impacto en las habilidades neurocognitivas.

Merchant et al. (2014) no encontraron asociaciones entre el número de procedimientos quirúrgicos de resección del tumor y las puntuaciones a lo largo de los cinco años de seguimiento en las pruebas cognitivas.

Los pacientes de la investigación de Ventura et al. (2018) que pasaron por resección quirúrgica (y que tenían meduloblastoma) presentaban menor velocidad de procesamiento y mayores dificultades en memoria operativa, además de mayor riesgo de tener déficits intelectuales y en las funciones ejecutivas. Además, estos niños presentaban puntuaciones más bajas en la prueba de deletreo.

3.2.2. Quimioterapia

Los pacientes diagnosticados con tumores cerebrales suelen recibir una combinación de tratamientos (Villarejo & Martínez, 2012). La quimioterapia se suele utilizar junto a otras formas de tratamiento, como la radiación, con lo cual, es difícil identificar los efectos cognitivos que la quimioterapia produce.

El estudio de Ventura et al. (2018) propone que la quimioterapia está asociada a un menor índice de velocidad de procesamiento.

3.2.3. Radioterapia

De acuerdo con los resultados de Mabbott et al. (2011), los pacientes tratados con radiación craneoespinal presentaron puntuaciones más bajas en comprensión verbal, razonamiento perceptual, escala completa de CI, lectura y vocabulario receptivo, comparados con aquellos que recibieron radiación ventricular. Además, los pacientes que necesitaron una derivación para tratar la hidrocefalia, mostraron una ejecución más baja en memoria visual inmediata. Se puso de manifiesto un descenso significativo en la memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y memoria visual. Sin embargo, las habilidades cognitivas generales no se encontraban alteradas después del tratamiento. Los niños tratados con radiación ventricular, en comparación con los tratados con radiación craneoespinal, presentaban mejor ejecución en las pruebas.

Siguiendo las sugerencias de Merchant et al. (2014), sería conveniente reducir las dosis de radiación (al cerebelo posterior) para minimizar los déficits neurocognitivos relacionados con el cerebelo.

Los pacientes del estudio de Pulsifer et al. (2018) que recibieron radiación craneoespinal presentaron peor ejecución en memoria de procesamiento y memoria de trabajo que aquellos que recibieron radiación local de protones. Asimismo, se encontró que las puntuaciones en CI mostraron un descenso (solo significativo en el grupo de pacientes menores de seis años que recibieron radiación craneoespinal), y mayores déficits cognitivos (puntuaciones en CI) en niños pequeños (menores de seis años) que recibieron radiación craneoespinal en comparación con los niños pequeños que recibieron radiación focal o niños mayores que recibieron radiación craneoespinal o focal. Además, la puntuación más baja en el seguimiento en las medidas de velocidad de procesamiento y memoria de trabajo son atribuibles al tratamiento recibido (radiación craneoespinal vs. radiación focal de protones), y no a la edad de los pacientes.

Ventura et al. (2018) demostraron que la radiación craneoespinal está significativamente asociada a menor velocidad de procesamiento y menor memoria de trabajo.

De los datos del estudio de Jacobson et al. (2019), se puede concluir que los efectos de la radiación en la velocidad de procesamiento varían, dependiendo de la exigencia cognitiva inherente a cada tarea. Los efectos de la radioterapia como forma de tratamiento para niños con tumores cerebrales son más evidentes en aquellas tareas de velocidad de procesamiento que requieren mayores habilidades cognitivas (peor ejecución en las tareas que requieren mayores habilidades cognitivas).

Önal & Huri (2020) ponen de manifiesto que tienen mayor riesgo de sufrir déficits en las habilidades cognitivas aquellos niños tratados con radioterapia (en comparación con los tratados con quimioterapia y cirugía). La terapia de radiación daba lugar a un efecto más negativo en las funciones cognitivas que la quimioterapia o la cirugía. Los que recibieron radioterapia obtuvieron peores puntuaciones en las medidas de inteligencia. Además, esta forma de tratamiento está asociada efectos negativos a largo plazo en las funciones cognitivas y tiene efectos devastadores en ellas.

En la investigación de Wagner et al. (2020), se evidencia que el haber recibido radioterapia estaba asociado a mayor reducción del CI verbal en las supervivientes mujeres, y mayor reducción del CI de ejecución en supervivientes hombres y mujeres.

4. DISCUSIÓN

El objetivo de esta revisión era demostrar cuáles son las consecuencias cognitivas que los diferentes tipos de tratamiento tienen sobre las habilidades cognitivas de los pacientes pediátricos con diagnóstico de tumor cerebral.

La radiación craneoespinal se ha identificado como una de las causas principales de deterioro cognitivo a largo plazo (Grill et al., 1999).

El estudio de Grill et al. (1999) demuestra que una dosis reducida de radiación craneoespinal se asocia con una evidente mejora en inteligencia: la dosis recibida de radiación craneoespinal era el principal factor de riesgo para experimentar déficits intelectuales y académicos. Asimismo, el estudio de Mulhern et al. (1998), evidencia menores secuelas neuropsicológicas en pacientes con meduloblastoma tratados con la dosis normal de radiación craneoespinal y aquellos tratados con dosis reducida (menores secuelas). Estos datos apoyan la segunda hipótesis inicial de la revisión: a mayor dosis de radiación recibida, peores serán las secuelas cognitivas experimentadas. Otros estudios, como el de Merchant et al. (2014) y el de Agbahiwe et al. (2016), también sugieren que mayores dosis de radiación están asociadas con un descenso más rápido del CI y mayor descenso del logro académico o puntuaciones más bajas en CI, respectivamente.

Respecto a la primera hipótesis del trabajo, es difícil saber qué déficits produce el uso de un solo tratamiento, dado que normalmente se emplea una combinación de estos (Villarejo & Martínez, 2012).

Diversos estudios ponen de manifiesto que la edad temprana en el momento de irradiación, numerosas y extensas cirugías, haber recibido quimioterapia, hidrocefalia y la dosis y el volumen de irradiación, se encuentran relacionados con el descenso en funciones cognitivas (Mabbott et al., 2011).

El estudio de Wagner et al. (2020) encuentra que los déficits en CI se originan en la niñez, pero persisten hasta la edad adulta. Estas alteraciones imposibilitan el correcto desarrollo de las funciones cognitivas.

El cambio en las puntuaciones de las pruebas evaluadas (velocidad de procesamiento, memoria de trabajo y razonamiento perceptual) por Pulsifer et al. (2018), está significativa y negativamente correlacionado con el intervalo de tiempo transcurrido hasta el seguimiento, de manera que cuanto más tiempo pasaba entre la evaluación de la línea base y la del seguimiento, peores puntuaciones se obtenían en el último. Esto apoya la idea de que la radiación suele producir secuelas cognitivas más a largo plazo, en comparación con otras formas de tratamiento, tal y como estipulan Gragert & Ris (2011).

Respecto a las limitaciones de este trabajo, es necesario comentar que existen pocos estudios que se centren en los efectos que los diferentes tratamientos (evaluando una sola técnica de tratamiento) de los tumores cerebrales tienen en las habilidades cognitivas y neuropsicológicas. Además, muchos de los estudios encontrados en la literatura emplean diversos tipos de tratamiento y muestras heterogéneas (tanto en edad como en tipos de tumores, como en tratamiento recibido, como en habilidades cognitivas evaluadas), lo cual dificulta la extracción de resultados concluyentes.

En esta línea, los estudios revisados muestran algunas ideas contradictorias o no permiten extraer conclusiones. Respecto a la inteligencia, Merchant et al. (2014), Agbahiwe et al. (2016) y Pulsifer (2018), apuntan a un descenso en el CI en los niños tratados por un tumor cerebral (en el último estudio, el descenso solo es significativo en los participantes menores de seis años); pero Mabbott et al. (2011) y Pulsifer et al. (2018), encuentran que las puntuaciones en CI están dentro de los límites normales. De manera similar, de los pacientes del estudio de Khelifa-Gallois et al (2014), el 66% muestra dificultades para mantenerse atentos, lo que concuerda con los resultados de Raghubar et al. (2016), que encuentran déficits en atención sostenida y vigilancia en aquellos niños tratados con radioterapia (versus los no tratados con radioterapia). Por el contrario, Raghubar et al. (2017), no hallan diferencias en atención y control inhibitorio en niños tratados con radioterapia, al igual que Ventura et al. (2018), que sitúan la atención de los niños tratados con terapia de radiación de protones dentro de los límites normales.

Asimismo, las muestras de los estudios suelen ser muy heterogéneas, tanto en tipo y localización del tumor, como en los tratamientos recibidos y en las funciones

evaluadas (Mabbott et al. 2011; Khelifa-Gallois et al., 2014; Merchant et al., 2014; Agbahiwe et al., 2016; Jacobson et al. 2016; Raghubar et al., 2016; Raghubar et al., 2017; Pulsifer et al., 2018; Ventura et al., 2018, Önal & Huri, 2020 y Wagner et al., 2020).

Futuras líneas de investigación deberían ir dirigidas a explorar este tema, con el propósito de reducir las secuelas neuropsicológicas negativas derivadas del tratamiento de los tumores cerebrales, para que estos pacientes puedan tener una alta calidad de vida y puedan gozar de autonomía. Como se observa en la tabla de resultados en muchos de los estudios (Merchant et al., 2014; Agbahiwe et al., 2016; Raghubar et al., 2016; Raghubar et al., 2017; Pulsifer et al., 2018; Ventura et al., 2018 y Wagner et al., 2020), los participantes habían recibido más de un tratamiento, lo cual dificulta conocer qué efectos cognitivos produce cada tratamiento. Es importante poder identificar las alteraciones que cada uno produce para actuar sobre estas mediante programas de rehabilitación cognitiva, de la manera más temprana posible. El propósito de esta rehabilitación debe ser evitar o reducir al mínimo el desfase en las funciones cognitivas que se ven afectadas (inteligencia, habilidades académicas, capacidad de aprender nueva información y velocidad de procesamiento) entre la población pediátrica con tumores del SNC y sus iguales. Además, el aumento en la tasa de supervivencia de los niños con tumores cerebrales pone el foco de atención en las secuelas cognitivas derivadas de los tratamientos recibidos (Knab & Connell, 2007). El papel de los neuropsicólogos en estos casos es primordial, puesto que son ellos los que pueden dar el diagnóstico, tratamiento, seguimiento y atención tan necesarios para estos niños.

Cabe destacar que el descubrimiento de qué alteraciones produce cada método sería útil a la hora de elegir el tratamiento utilizado, para evitar aquellos que produzcan más secuelas. Cuando se tengan que emplear tratamientos que produzcan grandes déficits, el conocimiento sobre qué disfunciones producen, permitiría empezar a trabajar en las funciones perjudicadas de manera temprana y exhaustiva, para intentar alcanzar un nivel de desarrollo normal en ellas y disminuir, al mínimo posible, las secuelas cognitivas. Sería conveniente, por tanto, de cara a las investigaciones sucesivas, recabar información acerca de qué tipo de alteraciones produce un solo método de tratamiento, y preferiblemente en el mismo tipo de tumor en los participantes de los estudios.

5. CONCLUSIONES

Las alteraciones neuropsicológicas experimentadas por los niños con tumores cerebrales tienen un origen multicausal: la localización del tumor, el tipo de cáncer, el tamaño del tumor; el método de tratamiento empleado, la dosis recibida de dicho tratamiento, la combinación de varios tratamientos; y factores del paciente, como la edad y el estadio de desarrollo en el que se encuentran cuando reciben el tratamiento (NCI, 2005).

La radioterapia, aunque es necesaria para el tratamiento del tumor, es uno de los principales factores responsables de las alteraciones cognitivas experimentadas por la población pediátrica en el tratamiento. Es difícil conocer las alteraciones cognitivas que produce cada tratamiento, puesto que es habitual usar más de una sola técnica (Villarejo & Martínez, 2012).

Es necesario continuar con la investigación para conseguir una idea más adecuada sobre qué alteraciones cognitivas produce cada método de tratamiento, para intervenir en las funciones neuropsicológicas alteradas como consecuencia de este y lograr que los pacientes infantojuveniles gocen de una calidad de vida óptima y puedan tener un desarrollo (tanto cognitivo-académico, como socioemocional) lo más similar posible al de sus iguales.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- *Agbahiwe, H., Rashid, A., Horska, A., Mahone, E. M., Lin, D., McNutt, T., Cohen, K., Redmond, K., Wharam, M., & Terezakis, S. (2016). A prospective study of cerebral, frontal lobe, and temporal lobe volumes and neuropsychological performance in children with primary brain tumors treated with cranial radiation. *Cancer*, 123(1), 161–168. <https://doi.org/10.1002/cncr.30313>
- Alegría-Loyola, M. A., Galnares-Olalde, J. A., & Mercado, M. (2017). Tumores del sistema nervioso central. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 55(3), 330-40.
- American Cancer Society (2020). *What is cancer?* <https://www.cancer.org/cancer/cancer-basics/what-is-cancer.html>
- Asociación Española Contra el Cáncer (2018). *¿Qué es la quimioterapia?* Recuperado el 10 de junio de 2021 de <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tratamientos/quimioterapia/que-es-quimioterapia>
- Barahona, T., Grau, C., Cañete, A., Sapiña, A., Castel, V., & Bernabeu, J. (2012). Rehabilitación neuropsicológica en niños con tumores del sistema nervioso central y leucemias irradiadas. *Psicooncología*, 9(1), 81–94. https://doi.org/10.5209/rev_PSIC.2012.v9.n1.39139
- Bower, M., & Waxman, J. (2015). *Lecture notes. Oncology* (Third edition). John Wiley & Sons, Inc.
- Child, A. E. (2019). *Academic fluency in pediatric brain tumor survivors treated with proton beam radiation therapy versus photon radiation therapy* [Tesis de Doctorado, Universidad de Houston]. <http://www.ujaen.debiblio.com/login?&url=https://www.proquest.com/dissertations-theses/academic-fluency-pediatric-brain-tumor-survivors/docview/2449871403/se-2?accountid=14555>
- Duffner, P. K. (2010). Risk factors for cognitive decline in children treated for brain tumors. *European Journal of Paediatric Neurology*, 14(2), 106–115. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2009.10.005>

Ellenberg, L., Liu, Q., Gioia, G., Yasui, Y., Packer, R. J., Mertens, A., Donaldson, S. S., Stovall, M., Kadan-Lottick, N., Armstrong, G., Robison, L.L. & Zeltzer, L. K. (2009). Neurocognitive status in long-term survivors of childhood CNS malignancies: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Neuropsychology*, 23(6), 705–717. <https://doi.org/10.1037/a0016674>

Fischer, C., Petriccione, M., Donzelli, M., & Pottenger, E. (2016). Improving Care in Pediatric Neuro-oncology Patients: An Overview of the Unique Needs of Children With Brain Tumors. *Journal of Child Neurology*, 31(4), 488-505. <https://doi.org/10.1177/0883073815597756>

Gragert, M. N., & Ris, M. D. (2011). Neuropsychological late effects and rehabilitation following pediatric brain tumor. *Journal of pediatric rehabilitation medicine*, 4(1), 47–58. <https://doi.org/10.3233/PRM-2011-0153>

Grill, J., Renaux, V. K., Bulteau, C., Viguier, D., Levy-Piebois, C., Sainte-Rose, C., Dellatolas, G., Raquin M. A., Jambaqué, I., & Kalifa, C. (1999). Long-term intellectual outcome in children with posterior fossa tumors according to radiation doses and volumes. *International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics*, 45(1), 137-145.

Instituto Nacional de Estadística (s.f.). *Estadística de defunciones según la causa de muerte 2018*. Madrid: Instituto Nacional de Estadística. Recuperado el 10 de junio de 2021 de https://www.ine.es/ss/Satellite?param1=PYSDetalle&c=INESeccion_C¶m3=1259924822888&p=%5C&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout&cid=1259926722525&L=1

Instituto Nacional de Estadística (2021). https://www.ine.es/infografias/infografia_fallecidos_cancer.pdf

*Jacobson, L. A., Mahone, E. M., Yeates, K. O., & Ris, M. D. (2019). Processing speed in children treated for brain tumors: effects of radiation therapy and age. *Child*

neuropsychology: a journal on normal and abnormal development in childhood and adolescence, 25(2),217–231. <https://doi.org/10.1080/09297049.2018.1456517>

*Khelifa-Gallois, N.A., Laroussinie, F., Puget, S., Sainte-Rose, C., & Dellatolas, G. (2014). Long-term functional outcome of patients with cerebellar pilocytic astrocytoma surgically treated in childhood. *Brain injury*, 29(3), 366-373.<https://doi.org/10.3109/02699052.2014.975281>

Knab, B., & Connell, P. P. (2007). Radiotherapy for pediatric brain tumors: when and how. *Expert Review of Anticancer Therapy*, 7(sup1), S69–S77. <https://doi.org/10.1586/14737140.7.12s.s69>

Levisohn, L., Cronin-Golomb, A., & Schmahmann, J. D. (2000). Neuropsychological consequences of cerebellar tumour resection in children: cerebellar cognitive affective syndrome in a paediatric population. *Brain*, 123(5), 1041-1050. <https://doi.org/10.1093/brain/123.5.1041>

*Mabbott, D. J., Monsalves, E., Spiegler, B. J., Bartels, U., Janzen, L., Guger, S., Laperriere N., Andrews, N., & Bouffet, E. (2011). Longitudinal evaluation of neurocognitive function after treatment for central nervous system germ cell tumors in childhood. *Cancer*, 117(23),5402–5411.<https://doi.org/10.1002/cncr.26127>

*Merchant, T. E., Sharma, S., Xiong, X., Wu, S., & Conklin, H. (2014). Effect of Cerebellum Radiation Dosimetry on Cognitive Outcomes in Children With Infratentorial Ependymoma. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 90(3),547–553. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.06.043>

Moher, D., Shamseer, L., Clarke, M., Ghera, D., Liberati, A., Petticrew, M., Shekelle, P., Stewart, L. A. & PRISMA-P Group (2015). Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews*, 4(1), 1. <https://doi.org/10.1186/2046-4053-4-1>

Mulhern, R. K., Kepner, J. L., Thomas, P. R., Armstrong, F. D., Friedman, H. S., & Kun, L. E. (1998). Neuropsychological functioning of survivors of childhood medulloblastoma

- randomized to receive conventional or reduced-dose craniospinal irradiation: a Pediatric Oncology Group study. *Journal of Clinical Oncology*, 16(5), 1723–1728. <https://doi.org/10.1200/jco.1998.16.5.1723>
- Mulhern, R. K., Merchant, T. E., Gajjar, A., Reddick, W. E., & Kun, L. E. (2004). Late neurocognitive sequelae in survivors of brain tumours in childhood. *The Lancet Oncology*, 5(7), 399–408. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(04\)01507-4](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(04)01507-4)
- National Cancer Institute. (24 de marzo de 2005). *Late Effects of Treatment for Childhood Cancer*. <https://www.cancer.gov/types/childhood-cancers/late-effects-pdq>
- National Cancer Institute. (12 de enero de 2021). *Childhood Brain and Spinal Cord Treatment Overview*. <https://www.cancer.gov/types/brain/patient/child-brain-treatment-pdq>
- *Önal, G., & Huri, M. (2020). Cognitive functions of children with brain tumor in the treatment process. *British Journal of Occupational Therapy*, 030802262094139. <https://doi.org/10.1177/0308022620941396>
- Plastaras, J. P. (2007). *Descripción: Radioterapia de protón en tumores pediátricos*. OncoLink. <https://es.oncolink.org/tratamiento-del-cancer/terapia-con-proton/proton-therapy-for-pediatric-cancers/descripcion-radioterapia-de-proton-en-tumores-pediatricos>
- *Pulsifer, M. B., Duncanson, H., Grieco, J., Evans, C., Tseretopoulos, I. D., MacDonald, S., Tarbell, N. J. & Yock, T. I. (2018). Cognitive and Adaptive Outcomes After Proton Radiation for Pediatric Patients With Brain Tumors. *International Journal of Radiation Oncology*Biology*Physics*, 102(2), 391-398. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.05.069>
- *Raghubar, K. P., Mahone, E. M., Yeates, K. O., & Ris, M. D. (2017). Performance-based and parent ratings of attention in children treated for a brain tumor: The significance of radiation therapy and tumor location on outcome. *Child Neuropsychology*, 24(3), 413–425. <https://doi.org/10.1080/09297049.2017.1280144>

- *Raghubar, K. P., Mahone, E. M., Yeates, K. O., Cecil, K. M., Makola, M., & Ris, M. D. (2016). Working memory and attention in pediatric brain tumor patients treated with and without radiation therapy. *Child Neuropsychology*, 23(6), 642–654. <https://doi.org/10.1080/09297049.2016.1183608>
- Ris, M. D., Beebe, D. W., Armstrong, F. D., Fontanesi, J., Holmes, E., Sanford, R. A., & Wisoff, J. H. (2008). Cognitive and Adaptive Outcome in Extracerebellar Low-Grade Brain Tumors in Children: A Report From the Children's Oncology Group. *Journal of Clinical Oncology*, 26(29), 4765–4770. <https://doi.org/10.1200/jco.2008.17.1371>
- Ris, M. D., Packer, R., Goldwein, J., Jones-Wallace, D., & Boyett, J. M. (2001). Intellectual Outcome After Reduced-Dose Radiation Therapy Plus Adjuvant Chemotherapy for Medulloblastoma: A Children's Cancer Group Study. *Journal of Clinical Oncology*, 19(15), 3470–3476. <https://doi.org/10.1200/jco.2001.19.15.3470>
- Roddy, E., & Mueller, S. (2015). Late Effects of Treatment of Pediatric Central Nervous System Tumors. *Journal of Child Neurology*, 31(2), 237–254. <https://doi.org/10.1177/0883073815587944>
- Spiegler, B. J., Bouffet, E., Greenberg, M. L., Rutka, J. T., & Mabbott, D. J. (2004). Change in Neurocognitive Functioning After Treatment With Cranial Radiation in Childhood. *Journal of Clinical Oncology*, 22(4), 706–713. <https://doi.org/10.1200/jco.2004.05.186>
- *Ventura, L. M., Grieco, J. A., Evans, C. L., Kuhlthau, K. A., MacDonald, S. M., Tarbell, N. J., Yock, T. I. & Pulsifer, M. B. (2017). Executive functioning, academic skills, and quality of life in pediatric patients with brain tumors post-proton radiation therapy. *Journal of Neuro-Oncology*, 137(1), 119–126. <https://doi.org/10.1007/s11060-017-2703-6>
- Villarejo, F., & Martinez, J. F. (2012). Tumores cerebrales en niños. *Pediatr Integral*, 16(6), 475-486.

- *Wagner, A. P., Carroll, C., White, S. R., Watson, P., Spoudeas, H. A., Hawkins, M. M., Walker, D.A., Clare, I.C.H., Holland, A.J., & Ring, H. (2020). Long-term cognitive outcome in adult survivors of an early childhood posterior fossa brain tumour. *International journal of clinical oncology*, 25(10), 1763-1773.
- Wiener, L., Pao, M., Kazak, A. E., Kupst, M. J., Patenaude, A. F., Arceci, R. J., & American Psychosocial Oncology Society (Eds.). (2014). *Pediatric psycho-oncology: A quick reference on the psychosocial dimensions of cancer symptom management* (2nd edition). Oxford University Press.
- Zuzak, T. J., Poretti, A., Drexel, B., Zehnder, D., Boltshauser, E., & Grotzer, M. A. (2008). Outcome of children with low-grade cerebellar astrocytoma: long-term complications and quality of life. *Child's Nervous System*, 24(12), 1447-1455. <https://doi.org/10.1007/s00381-008-0692-7>