
Neuropsicologia dels tumors cerebrals

PID_00245773

Ana Sanz Cortés

Temps mínim de dedicació recomanat: 3 hores



Índex

Introducció.....	5
1. Epidemiologia dels tumors del sistema nerviós central.....	9
2. Manifestacions clíniques dels tumors cerebrals.....	11
2.1. Manifestacions neurològiques generals	11
2.2. Dèficits focals d'evolució subaguda	12
3. Diagnòstic dels tumors cerebrals.....	13
4. Tractament oncològic dels tumors cerebrals.....	15
4.1. Cirurgia dels tumors cerebrals	15
4.2. Radioteràpia dels tumors cerebrals	16
4.3. Quimioteràpia dels tumors cerebrals	17
5. Caracterització dels dèficits neurocognitius en tumors cerebrals.....	18
5.1. Factors relatius a la persona malalta	19
5.2. Característiques de la lesió neoplàstica	20
5.3. Característiques dels tractaments oncològics	23
5.3.1. Cirurgia	23
5.3.2. Radioteràpia	25
5.3.3. Quimioteràpia	27
6. Aspectes específics de l'avaluació neuropsicològica en pacients amb tumors cerebrals.....	28
7. Rehabilitació neuropsicològica en pacients amb tumors cerebrals.....	31
7.1. Tipus d'intervenció neuropsicològica en pacients amb tumors cerebrals	32
Bibliografia.....	35

Introducció

Amb el terme *tumor cerebral* s'engloben un ampli nombre de processos neoplàstics amb diferents histologies, incloses les metàstasis de tumors sistèmics (Peterson, 2001), la qual cosa ha originat múltiples classificacions de les neoplàsies del sistema nerviós central (SNC) des de mitjan segle XIX. En l'actualitat l'elaborada per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) (Kleihues, Burger, Scheithauer, 1993) és la classificació més acceptada en la literatura científica i utilitzada en les guies clíniques de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2016) (vegeu la taula següent).

Classificació dels tumors de l'SNC per l'OMS (4a edició)

Origen	Tipus
Estirp glial	Tumors astrocitaris
	Tumors oligodendroglials
	Tumors oligoastrocítics
Neuroepitelials no glials	Tumors ependimaris
	Tumors de plexos coroideus
	Altres tumors neuroepitelials
	Tumors de regió pineal
	Tumors embrionaris
Neuroepitelials neuronals i mixts neuroglials	Tumors neuronals i glioneuronals
Nervis cranials i paraespinals	Schwannoma
	Neurofibroma
	Perineurinoma
	Tumor maligne embolcall de nervis perifèrics (MPNST)
Meninges	Tumors de cèl·lules meníngoteliales
	Tumors mesenquimals
	Lesions melanocítiques primàries
	Altres neoplàsies relacionades amb meninges
Limfomes i neoplàsies hematopoètiques	Limfomes malignes
	Plasmocitoma
	Sarcoma glanulocític

Origen	Tipus
Cèl·lules germinals	Germinoma
	Carcinoma embrionari
	Tumor de si endodèrmic
	Coriocarcinoma
	Teratoma
	Tumor mixt de cèl·lules germinals
Regió sella turca	Craniofaringioma
	Tumors de cèl·lules granulars
	Pituicitoma
	Oncocitoma de cèl·lules fusiformes adenohipòfisis
	Adenoma d'hipòfisi
Tumors metastàsics	

Font: Louis, Ohgaki, Wiestler, Cavenee, 2007.

Els tumors, al seu torn, es poden classificar en primaris i secundaris, els primers dels quals s'originen en l'SNC i els segons són derivats de processos metastàsics de tumors originats en qualsevol altre òrgan del cos.

Els tumors primaris de l'SNC presenten una sèrie de peculiaritats que els distingeixen, en certa manera, d'altres tumors de l'organisme. Quant als tumors cerebrals primaris, no es fa una classificació sobre la base de l'estadiatge TMN (Sobin, Wittekind, 2009), ja que la grandària de la lesió (T) en aquestes lesions és menys rellevant que la histologia o ubicació. Respecte a l'estat nodular (N), no correspon considerar-lo perquè el cervell i la medul·la no tenen sistema limfàtic i, en últim lloc, la disseminació metastàsica (M) és aplicable poques vegades, atès que la vida de la majoria de pacients amb neoplàsies de l'SNC no es perllonga el temps suficient perquè es dissemini la malaltia per altres òrgans (Vilar, Gil, 2008).

A més de la localització de l'origen, els tumors es poden classificar atenent al seu grau de malignitat. L'assignació del grau a un tumor es fa sobre la base de la imatge obtinguda en microscopi del teixit tumoral i indica la rapidesa amb la qual probablement creixerà i s'estendrà el tumor. Quan les cèl·lules d'un tumor i l'organització del seu teixit són properes a la normalitat, es parla de tumors diferenciats (graus I i II), mentre que en el cas d'una alta patologia cel·lular els tumors són denominats indiferenciats (graus III i IV).

Característiques histològiques de la malignitat en tumors cerebrals

Grau		Característiques histopatològiques
Baix grau	I Ben diferenciat	<ul style="list-style-type: none"> • Baix potencial proliferatiu. • Cèl·lules tumorals i organització del teixit similar a la normal. • Lesions ben diferenciades. • Possibilitat de curació en fer una resecció quirúrgica completa.
	II Moderadament diferenciat	<ul style="list-style-type: none"> • Lesions en general infiltrants i de baixa activitat mitòtica. • Tendeixen a ser recurrents i avançar amb el temps a lesions de major grau de malignitat.
Alt grau	III Escassament diferenciat	<ul style="list-style-type: none"> • Capacitat d'infiltrar clarament. • Escassa diferenciació de les cèl·lules que componen el tumor.
	IV Indiferenciat	<ul style="list-style-type: none"> • Lesions amb activitat mitòtica propensa a la necrosi. • Creixement molt ràpid.

1. Epidemiologia dels tumors del sistema nerviós central

En adults, la incidència dels tumors cerebrals primaris és del 2% (Ferlay, Bray, Pisani, Parkin, 2004), i ocupen el tretzè lloc en el rànquing de tumors. Segons l'Institut Nacional d'Estadística, a Espanya la taxa d'incidència dels tumors de l'SNC en homes oscil·la entre 5,7 i 9,63 per 100.000 i any, i en les dones entre 4,71 i 6,95 per 100.000 i any. L'any 2005 es va informar d'una incidència absoluta de 3.000 pacients/any, i aquestes dades són similars a la incidència indicada per Bondy *et al.* (2008) per als països desenvolupats.

Respecte a les xifres segons la histologia de la lesió, la freqüència relativa dels **tumors primaris** es distribueix de la manera següent (vegeu la taula següent): **a)** glioma (50%); **b)** meningioma (20%); **c)** adenoma hipofisiari (10%); **d)** neurinoma (6%); **e)** craniofaringioma (3%); **f)** medul·loblastoma, i **g)** tumors primaris de l'SNC restants (8%) (Thapar, Laws, 1996). Aquestes lesions contribueixen de manera significativa a la mortalitat i morbiditat en tots els grups d'edat. La seva incidència en relació amb l'edat és bimodal, de manera que presenta un punt màxim en la lactància i infància i un altre entre el cinquè i vuitè decennis de la vida, i manté una elevació gradual en els adults joves.

En el cas de les metàstasis de neoplàsies sistèmiques, aquestes constitueixen el 30% de totes les lesions de l'SNC (Silker, Mehta, 2007) i representen la majoria dels tumors cerebrals malignes. L'edat mitjana d'aparició està entre cinquanta-cinc i seixanta-cinc anys en funció del moment del diagnòstic de la malaltia sistèmica (Platta, Khuntia, Mehta, John, 2010), i el càncer de pulmó representa el 50% de totes les lesions que es disseminen en l'àmbit cerebral, seguit del càncer de mama i el melanoma (Yawn, Wollan, Schroeder, Gazzuola, Mehta, 2003).

Freqüència dels tumors cerebrals primaris

Tipus	Freqüència
Glioblastoma multiforme (grau IV OMS)	25%
Astrocitomes (graus I a III de l'OMS)	15%
Meningioma	15%
Altres tumors cerebrals	11%
Neurinoma	9%
Altres gliomes	7%
Tumors de la glàndula pineal	5%

Font: modificat de Ruiz, Arrazola, 2010.

Malgrat la seva baixa incidència, és necessari considerar que aquests tumors són un important problema de salut pública, ja que són malalties de mal pronòstic vital, amb una marcada deterioració funcional i una elevada càrrega de discapacitat, la qual cosa implica una alta demanda assistencial i un gran consum de recursos socio-sanitaris (López Ramírez, 2009). L'any 2000, els tumors cerebrals van causar la mort de 1.358 persones, la qual cosa va representar el 2,4% de les causes de mort relacionades amb càncer, i es van situar entre les primeres causes de defunció per aquesta malaltia. De manera específica, els gliomes d'alt grau (grau III-IV de l'OMS) tenen una mortalitat específica anual del 70% (Martínez, Sola, Rico, 2009), i les causes de la defunció solen ser el creixement local i la infiltració o compressió de les estructures adjacents (López Ramírez, 2009).

2. Manifestacions clíniques dels tumors cerebrals

Menéndez, Arribas, Vicente (2009) declaren que els tumors de l'SNC donen lloc clínicament a dos tipus de símptomes neurològics, que al seu torn es poden superposar: 1) manifestacions neurològiques generals, i 2) dèficits o símptomes focals d'evolució subaguda.

No obstant això, en casos particulars poden no mostrar símptomes clínics i els pacients presenten un examen neurològic normal, de manera que el diagnòstic es fa per imatge de manera incidental.

Els mecanismes pels quals els tumors cerebrals poden generar alteracions en els processos neuropsicològics o altres símptomes neurològics són de diversos tipus: **a)** proliferació de les cèl·lules neoplàstiques, infiltració del teixit nerviós, edema, necrosi i hemorràgia intratumoral, que expliquen la destrucció del teixit nerviós i l'augment del volum local; **b)** hipertensió intracranial i herniació de l'encèfal; **c)** síndrome meníngia, que implica una obertura de les membranes a l'espai subaracnoïdal o els ventricles a causa d'hemorràgies del tumor; **d)** efectes a distància o sistèmics de la neoplàsia, que són freqüents en adenomes d'hipòfisi hormonosecretors; **e)** alteracions genètiques que cursen amb tumors de l'SNC, i **f)** complicacions del tractament antitumoral (Menéndez, Arribas, Vicente; 2009).

2.1. Manifestacions neurològiques generals

Aquest tipus de manifestacions, que comprenen un ampli rang de signes neurològics, s'atribueixen a un augment de la pressió intracranial produït per la mateixa massa tumoral, per l'edema o per l'obstrucció al flux de líquid cefaloraquídi (LCR) (Menéndez, Arribas, Vicente, 2009). I es resumeixen en dos patrons de símptomes:

- **Primer patró:** es caracteritza per una lentitud en la velocitat de processament, fallades en la comprensió de la informació, alteracions en la percepció, somnolència amb pèrdua de la concentració, labilitat emocional amb conductes de desinhibició o augment de la irritabilitat, pèrdua de la iniciativa que es tradueix en apatia i, en últim lloc, alteracions en diferents processos de memòria.
- **Segon patró:** símptomes associats a l'augment de la pressió intracranial i que comprenen cefalea, vòmits i edema papil·lar.

2.2. Dèficits focals d'evolució subaguda

Solen estar produïts per la compressió que la massa tumoral i l'edema perilesional exerceixen tant sobre la substància grisa com sobre la substància blanca. Presenten un caràcter progressiu i una evolució subaguda, i constitueixen, en conjunt, les síndromes que es classifiquen d'acord amb l'hemisferi i lòbul afectats (Menéndez, Arribas, Vicente, 2009).

A vegades poden presentar un inici sobtat, simulant un accident cerebrovascular, a causa d'una hemorràgia dins del tumor, com per exemple en els gliomes d'alt grau. Altres vegades, els símptomes focals poden provocar una «falsa localització», ja que en pacients amb hipertensió endocranial, la focalitat pot no obeir a una compressió directa i sí a l'efecte d'aquesta hipertensió o al desplaçament del teixit cerebral d'un compartiment intracranial a un altre (Martín, Maestú, 1998).

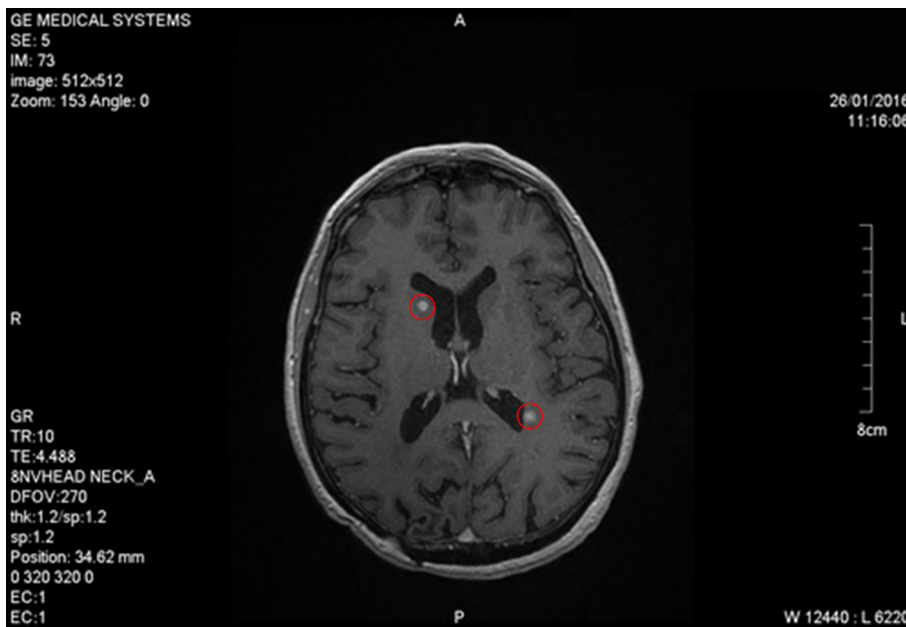
Entre aquestes manifestacions, una de les més freqüents és la presència de crisis epilèptiques focals, que apareixen bàsicament en lesions supratentorials i de l'escorça cerebral, més freqüentment en gliomes de baix grau (89% de pacients amb aquesta patologia enfront del 25% d'aquells amb gliomes d'alt grau). Els tumors de baix grau es poden manifestar durant anys exclusivament amb epilèpsia, ja que a vegades és l'única manifestació (Olson, Riedel, DeAngelis, 2000; Whittle, 2004).

Encara que els dèficits neurocognitius formen part de les manifestacions clíniques dels tumors, aquests es desenvoluparan en un apartat independent perquè es tracta de la qüestió més rellevant per a un neuropsicòleg o neuropsicòloga i per la necessitat de considerar diferents característiques tant de la malaltia com dels tractaments que puguin influir en aquests dèficits.

3. Diagnòstic dels tumors cerebrals

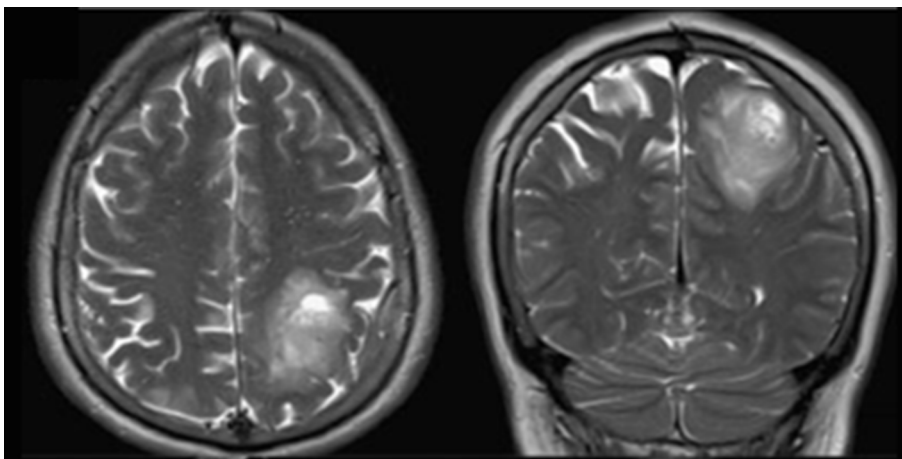
El diagnòstic anatòmic es basa en els estudis neuroradiològics d'imatge que permetran determinar la sospita, localització, extensió i tipus de la malignitat del tumor (Álvarez-Linera, Arbizu, Domínguez, 2010) (vegeu les imatges següents).

Metàstasis cerebrals



Imatge de RM de seqüència T1 de dues metàstasis cerebrals de càncer de mama en una dona de cinquanta-un anys

Glioma d'alt grau



Imatge de RM en seqüència T2 d'una lesió glial d'alt grau al lòbul parietal esquerre
Font: imatge presa de Mery, F.; Zárate, A.; Fadic, R.; Lorenzoni, J.; Elgueta, F.; Villanueva, P.; Rojas, R.; Tagle, P. (2010).
Resecció de lesions cerebrals amb assistència de mapatge cortical intraoperatori
Rev Chil Neuro-Psiquiatr, 48 (3), 184-196

A més, les proves de neuroimatge ajuden a planificar el tractament, dirigir les biòpsies i establir els límits de la resecció i de la radioteràpia (RT), controlar la resposta i/o la presència de malaltia residual, i diferenciar les recidives dels canvis secundaris dels tractaments rebuts (Álvarez-Linera, Arbizu, Domínguez,

2010). A pesar que el diagnòstic definitiu dels tumors cerebrals es fa mitjançant l'anàlisi anatomopatològica, fer proves de radiodiagnòstic és el primer procediment que s'ha de seguir per a conèixer la situació de la persona malalta i els diferents símptomes, i poder decidir així les proves complementàries a efectuar.

4. Tractament oncològic dels tumors cerebrals

Malgrat la variabilitat en les característiques histològiques i del comportament dels tumors cerebrals, la cirurgia és la tècnica terapèutica d'elecció inicial. No obstant això, la naturalesa localment agressiva i la localització d'alguns dels tumors cerebrals fan que un nombre important d'aquests no siguin susceptibles de curació en l'actualitat, de manera que per a controlar-los es requereix acudir a estratègies multimodals. En aquest sentit, la radioteràpia es considera una part essencial en el tractament d'aquestes lesions, i és la responsable de l'augment de les taxes de supervivència i del control de la malaltia (Van den Bent *et al.*, 2005). En els últims anys, s'està reconeixent el paper de la quimioteràpia en l'abordatge dels pacients amb tumors glials principalment, i s'arriben a establir diferents tractaments d'acord amb els diversos subtipus histològics. Per això, els equips multidisciplinaris (especialistes en neurocirurgia, oncologia radioteràpica, oncologia mèdica, radiologia i anatomopatologia) són el pilar fonamental sobre el qual se sosté el diagnòstic i tractament dels pacients amb tumors cerebrals.

4.1. Cirurgia dels tumors cerebrals

D'acord amb les guies pràctiques en oncologia de l'NCCN (2016), la resecció dels tumors cerebrals ha de contribuir a un diagnòstic precís en tots els casos. A més, en aquestes guies s'assenyala que s'haurà d'aconseguir una resecció tumoral màxima però segura, és a dir, amb una mínima morbiditat associada com a objectiu secundari. Les raons per les quals la cirurgia és el tractament inicial en els pacients amb tumors cerebrals s'exposen a continuació (Vilar, Gil, 2008)

- La resecció permet un diagnòstic histològic precís.
- Aquesta tècnica constitueix una mesura de control del creixement del tumor.
- És el mètode més ràpid i efectiu per a millorar la simptomatologia.
- Té un impacte modest però significatiu en la supervivència en els tumors cerebrals malignes.

És necessari considerar que la cirurgia dels tumors cerebrals té algunes normes que s'allunyen de la cirurgia oncològica d'altres localitzacions a causa de les característiques de l'òrgan en què s'assenten aquestes lesions. Al cervell, si el teixit tou rep una pressió elevada durant un cert temps es lesiona, generalment, de manera irreversible. Encara que hi ha una certa capacitat de recuperació de danys lleugers i de compensació de les funcions d'una àrea cerebral

amb una altra, les zones que pateixen una lesió completa de teixit no es regeneren i les compensacions d'algunes regions no són possibles o ho són de manera molt parcial (Vilar, Gil, 2008).

4.2. Radioteràpia dels tumors cerebrals

Des de fa dècades l'RT és un dels pilars en el tractament dels tumors cerebrals, tant primaris com secundaris, que són radiosensibles, i s'utilitza inicialment després de la cirurgia per a controlar temporalment el creixement tumoral i els símptomes, i per a augmentar la supervivència dels pacients. A més, aquesta tècnica s'aplica en els casos de recidives de pacients tractats sense radioteràpia prèvia o, fins i tot, com a reirradiació (Vilar, Gil, 2008; Van Meir *et al.*, 2010).

Els avenços tecnològics en neuroimatge han propiciat el desenvolupament de la radioteràpia conformada i la seva progressiva implantació, de manera que s'ha convertit actualment en la tècnica d'irradiació d'elecció per als tumors cerebrals (Roussos, Balaña, 2010; Van Meir *et al.*, 2010). En aquest sentit, l'exactitud durant l'administració del tractament ha significat un avenç terapèutic en els tumors cerebrals, de manera que s'ha augmentat la seguretat de la radioteràpia en excloure el teixit cerebral normal i altres estructures de la irradiació ionitzant (Roussos, Balaña, 2010).

En els últims anys s'estan desenvolupant diverses línies de recerca dins de la neurooncologia encaminades a preservar el funcionament neurocognitiu de les àrees afectades pel tumor sense comprometre l'efectivitat dels tractaments oncològics, específicament la cirurgia i la radioteràpia. Respecte al primer, a més de la tècnica de mapatge intraoperatori estesa cada vegada més en els diferents serveis de neurocirurgia, s'està aplicant un protocol de rehabilitació prèvia a la resecció quirúrgica dels gliomes de baix grau situats en àrees eloqüents del llenguatge i en l'escorça motora primària (Barcia i altres, 2012; Rivera i altres, 2016). L'objectiu d'aquest protocol és facilitar els processos de reorganització de plasticitat cortical descrits per Duffau (2008) mitjançant l'estimulació cortical i la realització de tasques de rehabilitació neurocognitiva perquè àrees adjacents, o contralaterals, adquireixin parcialment les funcions neurològiques compromeses per la lesió.

Tot i que els resultats han de ser interpretats amb cautela, a causa de l'escassa grandària mostral i del moment incipient en el qual es troba el treball, els resultats mostren un possible fenomen de reorganització neuronal, observat mitjançant ressonància magnètica funcional. D'aquesta manera, per a determinades tasques neurocognitives (denominació verbal, fluïdesa fonològica o tasques motores primàries) es va observar una disminució en l'activació de les àrees compromeses pel tumor i una nova activació funcional de les àrees del cervell a la mateixa regió o de zones contralaterals. Aquests resultats impliquen que puguin dur-se a terme reseccions quirúrgiques del tumor amb major

La radioteràpia conformada tridimensional

La radioteràpia indueix el dany mitjançant la ionització de les molècules d'ADN, orgànuls i membranes. Normalment, s'administra en forma de fotons amb un accelerador lineal d'alta energia, encara que també s'han utilitzat electrons, protons i partícules pesants carregades. La tècnica més aplicada és la radioteràpia conformada tridimensional, procediment mitjançant el qual es crea una imatge en 3D del tumor de manera computada que permet administrar el tractament de manera més precisa, reduir els volums d'irradiació i que la dosi que rep el cervell sigui menor i, per tant, que també sigui menor la toxicitat.

extensió i impacte positiu en la supervivència dels pacients, sense comprometre significativament el funcionament neurocognitiu d'àrees del llenguatge i motores primàries.

Respecte a la radioteràpia, actualment està demostrat l'efecte negatiu de la modalitat holocranial en pacients amb metàstasis cerebrals en l'àmbit neurocognitiu (principalment en tasques de memòria verbal) i en la seva qualitat de vida (Li i altres, 2008). La hipòtesi que es planteja en l'actualitat és que l'afectació en l'àmbit cognitiu associada a aquest tractament pot deure's al dany produït per la radiació en les cèl·lules progenitores neuronals, situades a la zona subgranular de l'hipocamp (Mizumatsu 2003, Raber 2004). L'avenç tecnològic en la planificació dosimètrica del tractament de radioteràpia holocranial està permetent que l'hipocamp no s'exposi a un volum de dosi de radiació superior a 10 Gy, mentre que la resta de cervell rep una dosi uniforme efectiva per a les finalitats terapèutiques de control de la malaltia i simptomàtiques. D'aquesta manera, actualment s'està desenvolupant un assaig clínic de fase II (RTOG 0933) per evitar l'hipocamp durant l'administració de radioteràpia holocranial.

4.3. Quimioteràpia dels tumors cerebrals

A causa de la dificultat per a travessar la barrera hematoencefàlica per part de les substàncies citostàtiques, aquesta modalitat de tractament ha estat una de les menys emprades en tumors cerebrals. En els últims anys s'està reconeixent el valor de la quimioteràpia en l'abordatge multidisciplinari dels tumors glials, principalment dels d'alt grau (III i IV), però no es pot estendre aquesta utilitat a la resta de tumors cerebrals. El tractament sistèmic ofereix l'avantatge teòric d'arribar a les cèl·lules tumorals independentment de la localització microanatomica, sense focalitzar sobre la toxicitat neurològica, i pot actuar de manera sinèrgica a la irradiació (Roussos, Bañala, 2010). Segons les guies clíniques de l'NCCN (2016), la temozolomida (TMZ) és una de les armes terapèutiques més rellevants per a manejar determinats gliomes aplicada de manera conjunta a la radioteràpia, tant en primera línia de tractament com en la recidiva (Stupp *et al.*, 2005). Les formes d'administració de la quimioteràpia es poden resumir en les següents (Roussos, Balaña, 2010): a) aplicació neoadjuvant; b) aplicació adjuvant de manera concomitant a la irradiació per a produir un efecte sinèrgic i/o additiu a la radioteràpia, i c) aplicació després de recidiva o progressió de la malaltia.

5. Caracterització dels dèficits neurocognitius en tumors cerebrals

L'aportació de la neuropsicologia a la neurooncologia és rellevant no solament per a ajudar al diagnòstic i la descripció dels símptomes clínics, sinó també per a valorar l'efecte dels tractaments oncològics en les funcions cognitives, com ara la cirurgia, radioteràpia i quimioteràpia (Martín, Maestú, 1998).

Una de les qüestions principals que s'ha de tenir en compte per a conèixer i identificar les alternacions neuropsicològiques associades a un tumor cerebral és la seva localització. Així, les lesions situades en l'àmbit supratentorial solen presentar dèficits neurocognitius específics que es correlacionen amb la ubicació del tumor, formant síndromes determinades (lòbul frontal, parietal, temporal, occipital, cos callós, sistema límbic i tàlem) que corresponen als correlats neuroanatòmics de la cognició (Giovagnoli, 2012; Heimans, Reijneveld, 2012; Schagen *et al.*, 2014). No obstant això, i d'acord amb els mecanismes fisiopatogènics esmentats anteriorment, la simptomatologia neuropsicològica pot ser que no coincideixi amb aquesta localització a causa de l'afectació en tractes de substància blanca i l'augment de la pressió intracranial, de manera que es produeixen efectes al mateix hemisferi o a l'àmbit contralateral (Martín, Maestú, 1998).

En aquest sentit, la major part de la informació clínica i de la literatura científica en el camp neurocognitiu es refereix a les lesions glials i les metàstasis cerebrals, perquè són els tumors cerebrals més freqüents, es localitzen als hemisferis cerebrals i tenen un impacte negatiu en la qualitat de vida i autonomia dels pacients. Sembla haver-hi acord entre els dominis neurocognitius que presenten una major afectació (vegeu la taula següent) de manera independent al grau de malignitat de la lesió, els tractaments oncològics aplicats o el moment de la malaltia en què es fa l'avaluació (Taphoorn, Klein, 2004; Douw *et al.*, 2009; Sanz, Olivares, Barcia, 2011a; Henriksson, 2011; Heimans, Reijneveld, 2012; Soccianti *et al.*, 2012).

Principals processos afectats en tumors cerebrals

Funció cognitiva	Procés afectat
Atenció	Velocitat de processament de la informació i atenció alternant.
Memòria verbal	Fixació, emmagatzematge i/o recuperació de la informació verbal.
Llenguatge	Fluïdesa verbal semàntica i denominació verbal. La presència d'alteracions en aquesta funció és molt dependent de la localització del tumor a l'hemisferi dominant.
Funcions executives i memòria de treball	Fluïdesa i generació d'alternatives, memòria de treball.

Funció cognitiva	Procés afectat
Habilitats visuoespacials	Amb prou feines hi ha literatura sobre els processos implicats que mostren més afectació.

Els pacients amb tumors cerebrals presentaran alguna alteració neuropsicològica en algun moment de la malaltia amb dades de prevalença que oscil·len entre 15% i 90% (Tucha, Preier, Langem, 2000; Taphoorn, Klein, 2004; Hottinger, Yoon, Deangelis, Abrey, 2009; Giovagnoli, 2012). Aquesta variació significativa en les dades de prevalença es deu a qüestions metodològiques dels estudis, que difereixen en el moment de la malaltia en què es fa l'avaluació, l'edat de la població, el tipus de tumor cerebral de la mostra, els qüestionaris que s'apliquen per valorar el rendiment neuropsicològic o les variables dependents que s'analitzen.

Encara que el tumor sigui el principal factor associat als dèficits cognitius en pacients amb tumor cerebral, hi ha altres variables recollides en la literatura que poden afectar de manera negativa el rendiment cognitiu d'aquesta població (Taphoorn, Klein, 2004; Heimans, Reijneveld, 2012). Aquests factors engloben variables de la persona malalta, la lesió i el tractament i poden ser els responsables d'explicar la deterioració cognitiva global i difusa descrita tant al moment del diagnòstic radiològic com una vegada finalitzats els tractaments oncològics.

5.1. Factors relatius a la persona malalta

Entre els factors personals que poden influir en el rendiment cognitiu, es poden esmentar l'edat, la comorbilitat amb altres patologies, els símptomes clínics de depressió i el nivell educatiu.

El **primer factor**, l'edat, és un dels més determinants en el rendiment cognitiu tant en els pacients amb tumors cerebrals com en la població sana. A partir de seixanta anys, i en absència de malaltia orgànica, s'evidencia una disminució en la velocitat de processament de la informació, fallades en la recuperació d'aquesta i una menor eficàcia de la memòria a curt termini (Abrey, 2012). Aquest aspecte es manté en pacients amb tumors cerebrals, ja que la variable edat explica les diferències en les puntuacions de les proves cognitives, de tal manera que els malalts amb menor edat presenten un millor rendiment tant en proves de rendiment cognitiu general (Tucha, Preier, Langem, 2000; Kayl, Meyers, 2003) com de rendiment en funcions específiques, com ara raonament abstracte, memòria verbal episòdica o velocitat de processament de la informació (Jurado, Molet, Junqué, 1994; Giovagnoli, 1999; Sanz, Olivares, Barcia, 2011a).

El **segon dels factors** al·ludeix a la comorbilitat de símptomes entre els tumors cerebrals i altres patologies. La literatura general informa que la presència d'una malaltia neurològica prèvia al diagnòstic de tumor cerebral, com per exemple l'esclerosi múltiple, pot influir de manera negativa en el rendiment neuropsicològic o cognitiu de la persona malalta (Nieto, Sánchez, Barroso, Olivares, Hernández, 2008). En la mateixa línia, certes malalties sistèmiques, com ara la hipertensió arterial o la diabetis, poden afavorir l'existència d'una deterioració cognitiva lleugera (Vicario, Martínez, 2007; De Quesada, Reyes, Díaz, 2008).

El **tercer factor** fa referència als símptomes de depressió, assenyalats com una de les manifestacions més freqüents en pacients amb tumors cerebrals, i fins i tot són més prevalents que altres alteracions neurològiques (Taphoorn, Klein, 2004) i poden determinar l'experiència de malaltia dels pacients amb tumors cerebrals. En aquest sentit, Massie, Lloyd-Williams, Irving, Miller (2010) van afirmar que entre el 41% i el 93% dels pacients amb tumors cerebrals mostren símptomes psicopatològics, i la depressió clínica era el trastorn més prevalent en aquests pacients. Igual que ocorre en altres patologies de dany cerebral, la relació directa entre depressió i dèficit neurocognitiu està documentada en aquests pacients (Sanz i Olivares, 2015), de manera que els pacients que presentaven deterioració cognitiva, malgrat ser lleu, referien una major freqüència de manifestacions de depressió. Aquesta informació és determinant per a planificar la valoració neuropsicològica, interpretar els resultats obtinguts en aquesta i dissenyar programes eficaços de rehabilitació neuropsicològica.

L'**última variable** intrínseca a la persona malalta es refereix al nivell educatiu, el qual mostra correlació amb el rendiment cognitiu en aquests pacients (Giovagnoli, 1999). Així, els pacients amb un nivell d'educació major presenten millor rendiment en les proves cognitives, ja que és possible que disposin de més recursos que facilitin l'adaptació als dèficits o fins i tot tinguin una «reserva cognitiva» que permeti compensar aquestes alteracions i postergar-ne, així, l'aparició.

5.2. Característiques de la lesió neoplàstica

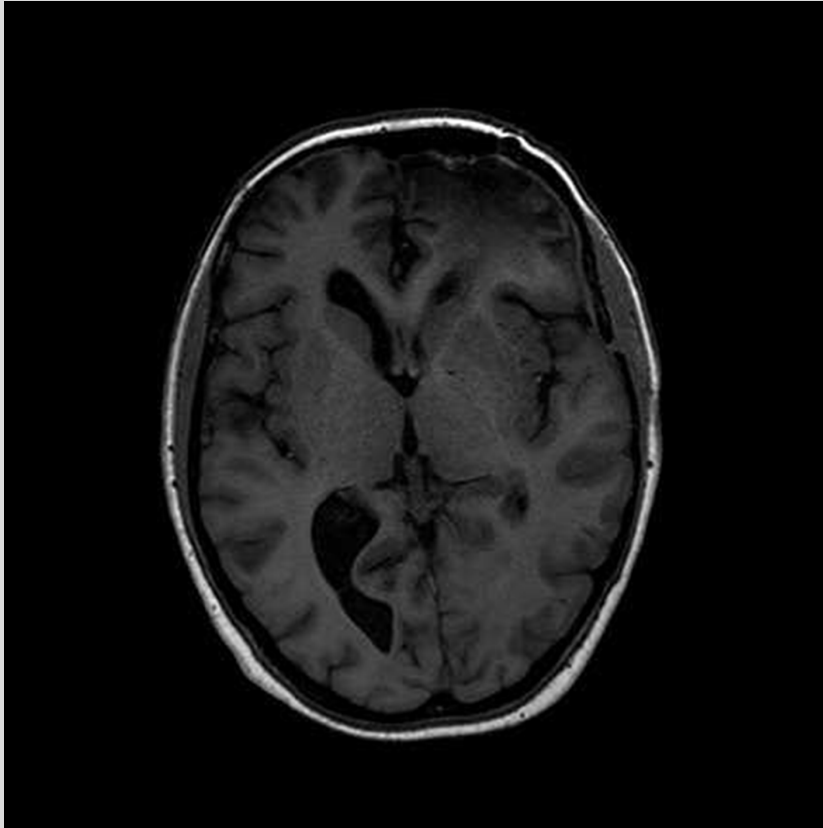
Una de les variables que més pot influir en els dèficits neuropsicològics és la **histologia de la lesió**, de manera que els tumors de major grau de malignitat i amb una velocitat ràpida de creixement presenten un dany neurocognitiu global o difús que cursa amb un ampli nombre de símptomes, tal com s'ha definit anteriorment.

A més del patró de deterioració més o menys generalitzada, també és important tenir en compte el grau de malignitat del tumor, ja que si la malaltia apareix de nou, o progressa, es produeix un empitjorament de l'estat neuropsicològic de la persona malalta. Alguns autors han arribat a observar fins i tot que

aquesta deterioració s'identifica un temps abans de l'aparició d'una imatge en ressonància magnètica de progressió de la malaltia (Meyers, Hess, Yung, Levin, 2000).

Per contra, es podria considerar que les patologies benignes no s'associen amb una deterioració neurocognitiva, ja que són tumors de creixement lent, que faciliten l'aparició de mecanismes de neuroplasticitat (Duffau, 2008) encarregats de processos permanents de readaptació i reorganització del teixit neuronal. No obstant això, no per això s'ha de descartar la presència d'aquestes alteracions en lesions com els meningiomes, hemangiomes o craniofaringiomes, ja que el volum del tumor al moment del diagnòstic pot produir un increment de la pressió intracranial que dona lloc a alternacions neurocognitives i psicopatològiques. Els meningiomes són tumors derivats de les cèl·lules leptomenínigies que es poden localitzar en qualsevol punt del sistema nerviós central, i en la major part dels casos ho fan a l'àmbit supratentorial. En aquests casos, les lesions majors de tres centímetres es poden associar amb un efecte massa i generar alternances neurocognitives, canvis en la personalitat o alteracions de conducta, d'acord amb la zona afectada. Fins i tot en població anciana s'han descrit quadres de demència com l'exposat per Ocampo, Aango i Bará (2008) en un estudi de cas clínic.

Dona de quaranta-sis anys amb dues lesions compatibles amb meningiomes situats al lòbul frontal esquerre (6x4x5 cm) que produeixen un gran efecte de massa, amb desviació de la línia mitjana. La segona lesió està en regió clinoide anterior esquerra (3x3x1 cm). El juliol del 2011 és intervinguda mitjançant craniotomia frontotemporal esquerra. Segons refereix la pacient, es va avortar la resecció del clinoide esquerre per hemorràgia abundant.



Es valora neuropsicològicament de manera prèvia al tractament de radioteràpia hipofraccionada robotitzada guiada per imatge per a la resta de meningioma de terç intern d'ala esenoïdal esquerra. Les conclusions més rellevants són la presència d'una síndrome orbitofrontal que cursa amb canvis en la personalitat; de manera general, mostra conductes d'irritabilitat i problemes en el control d'impulsos. A més, la pacient presenta dificultats moderades en atenció sostinguda i alternant, disminució de la velocitat de processament de la informació i fallades en memòria de treball.

Un altre exemple de lesió benigna associada a dèficits neuropsicològics és el craniofaringioma que, a més d'alteracions hormonals, sol cursar, prop del 30%, amb fallades en memòria a curt termini, dificultats en atenció sostinguda, símptomes clínics de depressió i trastorns del somni (Venegas, Blanco, Martín, Soto, 2015). A més, el percentatge de pacients afectats per aquestes manifestacions pot augmentar fins a 50% després de l'aplicació dels tractaments oncològics de cirurgia i radioteràpia focal.

En els últims anys s'està començant a considerar el paper de la substància blanca en el rendiment cognitiu i la seva possible afectació en aquests pacients per la naturalesa infiltrant dels gliomes. D'aquesta manera, la presència de dèficits inespecífics en diversos dominis cognitius es podria explicar pel compromís i/o destrucció de la substància blanca i d'estructures subcorticals perifèriques a la lesió (Corretja *et al.*, 2007; Blonski *et al.*, 2012). Recentment, ha sorgit un

cos de coneixement que posa de manifest la implicació d'aquesta substància en el funcionament de diferents processos cognitius (Tirapu, Ríos-Lago, Maestú, 2011). El mecanisme subjacent sembla ser la noció de xarxes neurals distribuïdes que connecten diverses estructures cerebrals, de manera que es causa una desconexió entre aquestes si es produeix una alteració o dany en la substància blanca.

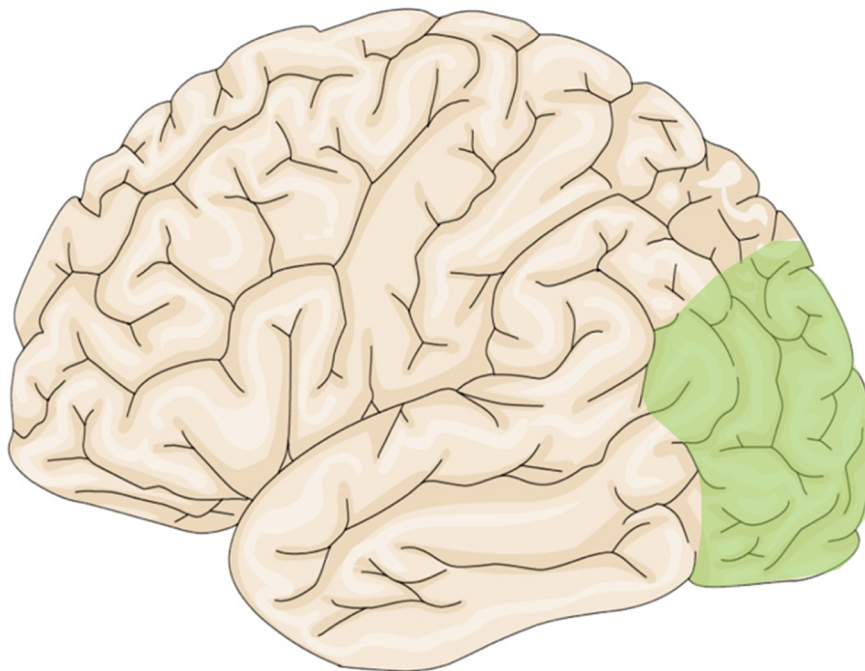
5.3. Característiques dels tractaments oncològics

5.3.1. Cirurgia

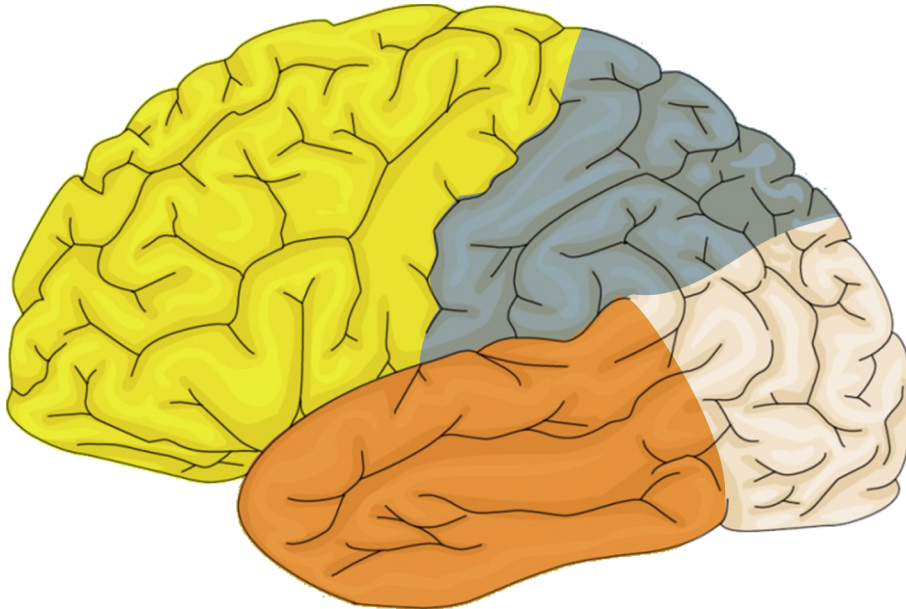
La cirurgia és el tractament inicial per a controlar els tumors cerebrals i fins fa pocs anys es considerava una de les principals causes de la deterioració neurocognitiva dels pacients amb tumors cerebrals. No obstant això, aquesta informació s'està corregint gràcies als resultats d'un limitat nombre d'estudis que analitza el paper del tumor en el rendiment neuropsicològic abans de la cirurgia (Sanz, Olivares, Barcia, 2011a), juntament amb el criteri de les guies pràctiques en oncologia (NCCN, 2016), que indiquen que cal una resecció tumoral màxima però segura, és a dir, amb la mínima morbiditat associada.

La topografia o localització de la lesió té un paper decisiu en l'objectiu i la planificació de la cirurgia, ja que es pot assentar en regions abordables quirúrgicament però d'elevada complexitat anatòmica i fisiològica:

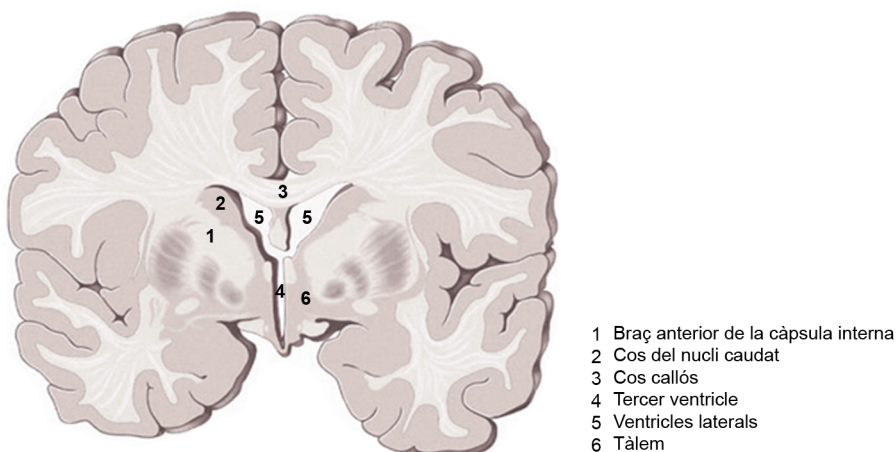
1) **Grup A:** Tumors a l'hemisferi dret o lòbul occipital esquerre. Candidats per a cirurgies àmplies amb objectiu diagnòstic i de citoreducció del tumor.



2) **Grup B:** Tumors que s'assenten al lòbul frontal, temporal o parietal esquerre. La incorporació del mapatge intraoperatori ha permès tractar aquest tipus de tumors, de manera que s'han aconseguit reseccions més radicals amb una morbiditat mínima (Vilar, Gil, 2008).



3) **Grup C:** Lesions que afecten el tàlem, nucli caudat, càpsula interna, cos callós, ventricles o tronc encefàlic. En aquests casos la biòpsia amb objectiu de diagnòstic histopatològic és l'única alternativa quirúrgica, ja que fer una resecció de tumor podria comportar una morbiditat més elevada que l'associada a la mateixa lesió.



Per tant, la cirurgia per als tumors cerebrals pot comportar l'aparició de dèficits neurocognitius generalment transitoris, que es resolten al llarg dels sis primers mesos una vegada que s'hagi resolt l'edema vasogènic associat a aquest procediment. A més, aquesta tècnica pot comportar a mitjà termini un man-

teniment o millora del rendiment neuropsicològic d'aquests pacients per la resolució de l'efecte de massa i per la preservació del teixit neuronal proper a la lesió.

El tractament quirúrgic dels tumors cerebrals ha de ser individualitzat, i és essencial, en la seva indicació i planificació, la possibilitat de predir el risc de complicacions segons les característiques de la persona malalta i del mateix tumor. Per això, és fonamental oferir a la persona malalta i als seus familiars una informació exacta dels riscos i un tractament òptim i adequat per a cada cas particular (*tailored surgery*) (Vilar, Gil, 2008).

5.3.2. Radioteràpia

Aquesta és la modalitat de tractament sobre la qual s'ha fet un major nombre d'estudis, que han analitzat l'efecte de la radioteràpia convencional en pacients amb gliomes de baix grau i en població pediàtrica, ja que presenten un millor pronòstic vital. Hi ha diversos estudis experimentals i de revisió científica que mostren dades sobre els dèficits associats a aquest tipus de tractament en gliomes de baix grau, i repassen els mecanismes fisiopatològics i els factors associats a aquests dèficits i altres aspectes metodològics igualment rellevants en aquest camp de coneixement (Sanz, Olivares, Barcia, 2011b; Scocciati *et al.*, 2012).

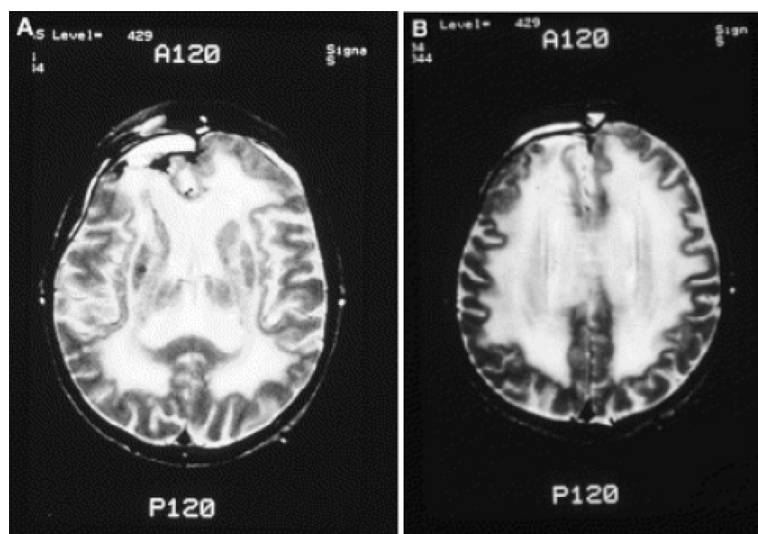
Els dèficits neurocognitius associats a la radioteràpia estan relacionats amb els seus efectes neurotòxics que, d'acord amb Sheline, William, Smith (1980), es divideixen en tres tipus en funció del moment d'aparició i dels mecanismes fisiopatològics implicats:

- **Efectes aguts:** Apareixen immediatament després de la primera sessió de tractament, presenten un caràcter transitori i s'associen a l'edema vasogènic, secundari als canvis induïts per la radiació en la barrera hematoencefàlica. Les manifestacions clíniques més comunes són la letargia, cefalea, vòmits i febre.
- **Efectes immediats-diferits:** Es poden presentar entre les sis setmanes i els sis mesos posteriors a la finalització del tractament. Encara que se'n desconeixen els mecanismes fisiopatològics, es creu que poden estar relacionats amb l'edema cerebral i la desmielinització de la substància blanca. Es caracteritzen per un empitjorament dels dèficits neurològics previs i símptomes similars als efectes aguts. En l'àmbit cognitiu, es pot produir una deterioració transitòria que consisteix en dèficits atencionals i de memòria a curt termini. Se solen presentar de manera transitòria i la seva millorança succeeix de manera espontània entre la primera i sisena setmana posteriors a l'aparició.
- **Efectes retardats:** Poden aparèixer des de sis mesos fins a anys després de la finalització del tractament. Presenten un caràcter permanent i més

sever que els anteriorment esmentats, de manera que poden prendre forma de radionecrosi focal, leucoencefalopatia i atròfia cerebral (vegeu la figura següent). Els pacients poden presentar una deterioració insidiosa i progressiva en atenció i memòria, juntament amb signes neurològics com per exemple demència, i fins i tot morir. En alguns estudis es posa de manifest una relació entre les puntuacions en les proves neuropsicològiques i la presència d'alteracions estructurals visualitzades en les proves de neuroimatge (atròfia cerebral i leucoencefalopatia) (Surma-aho *et al.*, 2001; Armstrong *et al.*, 2002; Postma *et al.*, 2002).

La modalitat d'aplicació o les dosis administrades són dos aspectes fonamentals de l'efecte de la radioteràpia en el rendiment neurocognitiu, la qual cosa possibilita la confecció de perfils de pacients amb major risc de presentar dèficits al llarg del temps. En aquest sentit, en pacients que van rebre aquest **tractament de manera holocranial** s'ha trobat un pitjor rendiment per a les funcions següents respecte als que van ser tractats amb RT focal: dominis atencionals, velocitat de processament d'informació, habilitats visuoespacials, memòria visual o intel·ligència general (Surma-aho *et al.*, 2001). D'altra banda, la dosi total i/o fraccionada de radiació també s'associa amb un major nombre d'alteracions en determinats dominis neuropsicològics. Així, Douw *et al.* (2009) van informar que els pacients que rebien dosis fraccionades iguals o majors que 2 Gy diàries presentaven una major deterioració en memòria. Altres autors han assenyalat que **radiacions iguals o superiors a 60 Gy** s'associen a un major risc de presentar alteracions cognitives, principalment en memòria visual, atenció, intel·ligència general, fluïdesa fonològica o funcions executives (Surma-aho *et al.*, 2001; Postma *et al.*, 2002; Taphoorn, Klein, 2004; Correa *et al.*, 2007; Correa *et al.*, 2008; Douw *et al.*, 2009).

Leucoencefalopatia en glioma d'alt grau



Imatge de RM cerebral en seqüència de T2, d'un home de seixanta-tres anys amb glioblastoma multiforme frontal dret resecat, que presenta canvis mentals progressius sense evidència de recidiva tumoral. Es mostra un augment de senyal de forma difusa a la substància blanca amb atròfia cortical bilateral. Font: Uribe, M.; González, W. (s. a.) *Leucoencefalopatia tòxica*. Capítol 4. <http://www.acnweb.org/guia/g5cap4.pdf>

El gray

Anomenada així en honor del físic anglès Louis Harold Gray, el gray (Gy) és el nom que rep la unitat de mesura emprada en el Sistema Internacional (des del 1975) per a quantificar la dosi de radiació ionitzant absorbida per un teixit. 1 Gy és equivalent a l'absorció d'un joule d'energia ionitzant per un quilogram de material irradiat (1 Gy = 1 J/kg).

5.3.3. Quimioteràpia

Aquesta és la modalitat de tractament de la qual es disposa menys informació sobre el seu efecte o influència en el rendiment neurocognitiu dels pacients amb tumors cerebrals, ja que la seva aplicació en les neoplàsies de l'SNC fins fa quinze anys era molt limitada per la dificultat dels citostàtics per a travessar la barrera hematoencefàlica.

Alguns agents quimioteràpics (carmustina, ciclofosfamida o vincristina), utilitzats en determinats tumors gials com els oligodendrogliomes, s'han associat amb un fenomen conegut com *chemobrain* (Abrey, 2012; López-Santiago, Cruzado, Feliu, 2012). Aquest fenomen es defineix com la presència de canvis transitoris en diferents àrees del cervell que s'associa a l'administració de quimioteràpia o hormonoteràpia en pacients amb neoplàsies sistèmiques. Les zones involucrades són circuits frontals-subcorticals que comporten un pitjor rendiment en memòria verbal, dificultat en processos atencionals superiors (atenció alternant i dividida), i afectació de funcions executives (planificació, memòria de treball i autocontrol emocional). A més, les queixes subjectives dels pacients que el presenten es classifiquen en les següents:

- Dificultat per a recordar coses que abans solien recordar fàcilment.
- Dificultat per a concentrar-se en el que fan i necessitat de més temps per a acabar el que estan fent.
- Dificultat per a recordar detalls com noms, dates i esdeveniments.
- Dificultat per a recordar paraules comunes.
- Dificultat per a fer més d'una cosa alhora com, per exemple, contestar una trucada telefònica mentre cuinen, sense negligir-ne cap.

Respecte a l'agent utilitzat en la major part de tumors malignes primaris, gairebé no hi ha estudis que determinin el paper de la temozolamida en el rendiment neurocognitiu dels pacients. Els escassos resultats sobre aquest tema són contradictoris, ja que hi ha investigacions en les quals es va observar un empitjorament del funcionament en determinats processos cognitius (memòria verbal, inhibició i generació d'alternatives) (Blonski *et al.*, 2012), mentre que altres autors van indicar un manteniment del rendiment neurocognitiu durant l'aplicació dels cicles de quimioteràpia o immediatament després, i aquest resultat estaria en la línia que els tractaments oncològics adjuvants poden ajudar a estabilitzar o mantenir el funcionament neuropsicològic durant els primers mesos de la malaltia (Hilvedra *et al.*, 2010; Schagen *et al.*, 2014; Sanz, 2015).

6. Aspectes específics de l'avaluació neuropsicològica en pacients amb tumors cerebrals

Tal com assenyalen Martín i Maestú (Martín, Maestú, 1998), en pacients amb tumors cerebrals l'avaluació neuropsicològica contribueix a:

- a) Descriure i diagnosticar l'estat cognitiu sobre la base dels dèficits i les funcions preservades.
- b) Aportar dades per a localitzar la lesió cerebral.
- c) Analitzar els possibles efectes dels tractaments aplicats.
- d) Planificar programes de rehabilitació adequats i individualitzats.

Així mateix, el coneixement de l'afectació cognitiva permet orientar de manera preventiva els pacients i els seus familiars.

Actualment no es qüestiona el paper del neuropsicòleg o neuropsicòloga en l'abordatge multidisciplinari dels pacients amb tumors cerebrals, i es considera que aquesta atenció ha d'incloure una valoració sistemàtica del rendiment neurocognitiu i de la qualitat de vida, tal com s'indica en les últimes guies de maneig clínic d'aquests pacients (Wefel, Vardy, Ahles, Schagen, 2011). Fins i tot, els efectes neurocognitius dels tractaments es consideren indicadors d'eficàcia de la tècnica terapèutica emprada.

En aquest sentit, actualment hi ha un gran nombre de qüestionaris neuropsicològics amb propietats psicomètriques adequades, si bé la majoria presenta barems en població nord-americana. Aquesta variabilitat comporta un inconvenient important, ja que la utilització de diferents instruments per a mesurar el mateix domini pot donar lloc a resultats contradictoris. Així, l'aplicació d'un determinat qüestionari pot comportar que es reculli informació d'un procés cognitiu específic del domini neuropsicològic avaluat i, al seu torn, aquest procés pot ser que no estigui recollit en altres tests neuropsicològics que valoren el mateix domini.

Una altra de les característiques que han de presentar els qüestionaris seleccionats és una adequada sensibilitat als efectes neurotòxics dels tractaments adjuvants (Taphoorn, Kelin, 2004; Van den Bent *et al.*, 2011). En aquest sentit, actualment està demostrada la sensibilitat de l'hipocamp i del sistema límbic a l'RT, específicament en la modalitat holocranial (DeAngelis, Delattre, Posner, 1989; Marsh, Giolda, Herskovic, Abrams, 2010). Per tant, en les valoracions neuropsicològiques seria recomanable considerar habilitats associades a aquestes estructures, com per exemple la memòria immediata i episòdica, di-

ferents dominis atencionals o el funcionament psicomotor. D'altra banda, les proves han de tenir una fiabilitat test-retest òptima, de manera que presentin formes alternatives per a evitar l'efecte de la pràctica. Tot això permetrà augmentar l'eficàcia de les valoracions i la representativitat dels resultats obtinguts (Sanz, Olivares, Barcia, 2011b).

Baschnagel, Wolters, Camphausen (2008) han suggerit una bateria neuropsicològica en pacients amb metàstasis cerebrals, extensible a altres neoplàsies de l'SNC, amb un breu temps d'aplicació per a evitar l'*efecte fatiga*, que inclou les funcions següents (vegeu la taula següent):

- a) nivell d'intel·ligència premòrbid
- b) dominis d'atenció i velocitat de processament de la informació
- c) memòria operativa i memòria verbal
- d) funcions executives, específicament atenció alternant i fluïdesa fonològica
- e) destresa psicomotora
- f) índexs funcionals
- g) qualitat de vida amb mòdul específic de tumors cerebrals

Bateria neuropsicològica suggerida per Baschnagel, Wolters i Camphausen (2008)

Qüestionaris psicomètrics	Dominis valorats	Temps d'aplicació (min)
<i>North American Adult Reading Test</i> 35	Intel·ligència premòrbida	5
<i>Hopkins Verbal Learning Test</i> Subtest de Span, dígit del WAIS-III*	Memòria verbal	8
		5
<i>Ruff 2 & 7 Selective Attention Test</i>	Atenció	5
Subtest de cerca de símbols del WAIS-III*	Velocitat de processament	2
<i>Trail Making Test (A i B)</i> <i>Controlled Oral Word Association Test</i>	Funció executiva	5
		5
Grooved Pegboard	Funció motora	5
Índex de Barthel	Àmbit funcional	5
<i>Functional Assessment of Cancer Therapy-Brain</i>	Qualitat de vida	5
	Temps total	50 minuts

*WAIS-III: Escala d'intel·ligència de Wechsler.
Font: Baschnagel, Wolters i Camphausen (2008)

Tal com apareix reflectit en la taula anterior, l'avaluació neuropsicològica en pacients amb tumors cerebrals ha d'incloure, a més de les proves neurocognitives, la mesura de la seva qualitat de vida. D'aquesta manera, s'obté la informació necessària per a l'activitat clínica de la situació de la persona malalta, a més de la interferència en la integració social, ocupacional i funcional dels pacients amb tumors cerebrals. Per a això, es disposa d'un gran nombre de qüestionaris que valoren la qualitat de vida d'aquests pacients, els més adequats dels quals són les escales generals per a pacients amb càncer. Entre aquests, el *Quality of Life Questionnaire-C30* (QLQ-C30; Aaronson *et al.*, 1993) i el *Functional Assessment of Cancer Therapy-G* (FACT-G; Cella *et al.*, 1993) són les proves més aplicades que s'ajusten al model teòric de qualitat de vida proposat per l'Organització Mundial de la Salut (1994) i que inclouen un mòdul específic de tumors cerebrals que permet avaluar més detalladament cada malaltia.

En últim lloc, l'avaluació neuropsicològica dels tumors cerebrals s'ha de completar amb l'aplicació de qüestionaris de símptomes psicopatològics i, de manera específica, de depressió. Aquesta avaluació és important per dos motius: d'una banda, la major prevalença de trastorns psicopatològics en població oncològica (24-47%) (Derogatis *et al.*, 1983) enfront de la població general (prop del 4% de trastorns mentals) (American Psychiatric Association, 2013), i, d'altra banda, el major risc dels pacients amb tumors cerebrals de desenvolupar manifestacions clíniques psicopatològiques tant per la complexitat de la situació que viuen com perquè són símptomes directes del dany cerebral produït per la lesió. Per a seleccionar els instruments d'avaluació dels símptomes d'ansietat i de l'estat d'ànim, és necessari considerar el seu encobriment amb les manifestacions pròpies de la malaltia o dels efectes dels tractaments (insomni, falta de concentració, símptomes gastrointestinals o cardiovasculars). Una alternativa a aquest problema és l'escala HADS (Zigmond, Snaith, 1983), que soluciona el problema d'encobriment de símptomes i manifestacions indicat anteriorment.

7. Rehabilitació neuropsicològica en pacients amb tumors cerebrals

Els objectius generals i els principis dels programes de rehabilitació neuropsicològica en aquests pacients són similars a altres poblacions amb dany cerebral adquirit; no obstant això, cal tenir en compte les característiques específiques d'aquests malalts a l'hora de planificar les intervencions.

En primer lloc, a pesar que el treball de rehabilitació s'hagi d'iniciar en fases inicials del dany cerebral, en aquests pacients aquest principi pot ser que no es compleixi, ja que després del diagnòstic de la lesió neoplàstica, en la majoria dels casos rebran un tractament adjuvant que pot interferir amb una adherència adequada al programa de rehabilitació. A més, durant la fase aguda d'aplicació aquests tractaments es poden associar amb un major nombre de dèficits neurocognitius, per la qual cosa s'haurà de considerar aquest fet en la correcta planificació de les intervencions. Una alternativa a aquesta peculiaritat dels tumors cerebrals és fer la intervenció neuropsicològica de manera ambulat al mateix temps que s'aplica l'RT en aquells pacients que sigui necessari. D'aquesta manera, es podria facilitar l'adherència als programes d'intervenció, disminuiria el cost personal i material que comporta per a alguns malalts acudir diverses vegades als centres de rehabilitació en la mateixa setmana, i es potenciarà la consciència dels dèficits i les seves implicacions en els malalts des dels moments inicials de la malaltia (Sanz, Olivares, 2013).

Un altre dels principis que es pot veure afectat és la disposició de temps suficient per a establir nous aprenentatges i la consolidació i generalització de les habilitats adquirides. Els tumors cerebrals més freqüents, i per tant els que tenen una major demanda d'intervenció neuropsicològica, són els de major grau de malignitat. Per tant, la planificació del programa de rehabilitació i els objectius de la intervenció han d'estar d'acord amb la deterioració i la situació clínica de la persona malalta al llarg del temps, i associats a la progressió de la malaltia.

La consideració de les variables emocionals en els pacients amb tumors cerebrals es torna un aspecte fonamental en la intervenció neuropsicològica, ja que es considera que aquesta patologia és un factor de risc addicional per a desenvolupar manifestacions clíniques psicopatològiques relatives a la depressió clínica, atacs de pànic o altres trastorns d'ansietat, a més de trastorns mentals orgànics o delirants (Wellisch *et al.*, 2002; Mainio *et al.*, 2005). Un altre dels motius pel qual és necessari incloure aquestes variables en els programes de rehabilitació és per la seva influència en la qualitat de vida, ja que poden predir fins i tot una qualitat de vida deficitària a mitjà termini (Sanz, Olivares, 2016). En últim lloc, la relació entre la depressió i el rendiment neurocognitiu en pacients amb tumors cerebrals és determinant. Per tant, és necessari incloure

tècniques cognitivoconductuals i metacognitives per a facilitar l'afrontament adaptatiu de la malaltia i reduir i manejar els símptomes clínics emocionals (Gehring, Aaronson, Gundy, Taphoorn, Sitskoorn, 2010; Hassler *et al.*, 2010).

7.1. Tipus d'intervenció neuropsicològica en pacients amb tumors cerebrals

En un recent estudi de revisió, Gehring *et al.* (2010) van recollir els tipus de tècniques i intervencions més utilitzades en aquesta població, basades en l'evidència científica disponible (Cicerone *et al.*, 2011; Langenbahn, Ashman, Cantor, Trott, 2013). Com s'ha indicat anteriorment, s'han d'aplicar de manera combinada i incloure estratègies metacognitives que facilitin l'autoregulació emocional i la generalització del seu efecte en la vida diària:

- **Programes psicoeducatius.** La característica principal d'aquest tipus d'intervenció és que aporten informació sobre el funcionament cognitiu, els dèficits més freqüents i les seves conseqüències en la vida diària, tant dels pacients com dels familiars. A més, inclouen habilitats generals d'estimulació de l'atenció i la memòria.
- **Entrenament directe sobre la funció cognitiva afectada.** Les estratègies generals de rehabilitació s'apliquen mitjançant exercicis i tasques amb el supòsit que la xarxa neural implicada en la seva execució s'entrena i facilita el creixement axonal o l'estimulació de vies aferents (Cicerone *et al.*, 2011).
- **Adquisició d'estratègies internes.** Aquestes tècniques estan encaminades a facilitar l'afrontament i l'adaptació dels dèficits cognitius associats al tumor i als tractaments. Se'n recullen les següents: a) control i maneig dels estímuls distractors; b) planificació d'activitats de manera eficaç; c) regles mnemotècniques que facilitin els processos d'aprenentatge, i finalment d) solució de problemes i presa de decisions.
- **Estratègies de l'entorn.** Es refereix a aquelles tècniques encaminades a reestructurar l'entorn de la persona malalta per satisfer les noves demandes de la seva activitat diària (Wilson, 2005). Aquestes modificacions externes s'hauran de fer en funció del tipus i del grau de severitat del dany cognitiu, i són més necessàries com més sever sigui, ja que aquests casos se solen associar amb una major pèrdua d'independència.

D'acord amb els principals processos neurocognitius afectats en els pacients amb tumors cerebrals, les principals àrees d'intervenció seran les següents (Sanz, Olivares, 2013):

- **Processos atencional:** La intervenció dels dèficits en l'atenció constitueix un objectiu prioritari en les fases inicials dels programes de rehabilitació, ja que només en la mesura en què es millorin aquestes habilitats es podran anar incorporant de manera progressiva components més complexos. S'ha

desenvolupat un programa específic per a intervenir dominis de l'atenció, denominat Programa d'intervenció psicoeducativa i C-Car (Gehring *et al.*, 2009; Gehring, Aaronson, Taphoorn, Sitskoorn, 2011), d'acord amb el model clínic de l'atenció de Sohlberg, Mateer (1987) i amb l'entrenament *Attention Process Training* (APT)(Sohlberg, Mateer, 1986).

- **Processos de funcions executives:** Pel que fa a aquestes funcions, la capacitat de planificació i organització, a més de la memòria de treball, són els processos sobre els quals s'ha de dirigir més la intervenció i en què es poden aplicar alguns dels components o el programa integral *Goal Management Training* (Sanz, Olivares, 2013). Pel que fa a aquests processos, la velocitat de processament de la informació, encara que no s'inclogui com a tal, és una àrea d'intervenció que té l'objectiu de millorar el correcte funcionament global. Per a això, és de gran utilitat l'aplicació del programa *Time Pressure Management* (Winkens, Van Heugten, Wade, Habetsa, Fasotti, 2009), que té com a objectiu ensenyar la persona malalta a manejar la pressió del temps per a executar les tasques i planificar aquestes amb antelació, considerant el dèficit en aquest procés.
- **Processos mnemònics:** Igual que ocorre en altres poblacions amb dany cerebral sobrevingut, el treball en aquests processos s'ha de fer amb tècniques de compensació i l'entrenament en tècniques d'aprenentatge sense errors. Són les que han demostrat una major eficàcia en la rehabilitació de la memòria, ja que la persona malalta, mitjançant aquestes estratègies, reorganitza els circuits neuronals intactes que es fan càrrec d'una part d'aquests processos (Sanz, Olivares, 2013). Així, aquestes estratègies es poden resumir en les següents: a) adaptacions de l'entorn i ajudes externes; b) estratègies mnemotècniques, i c) utilització de sistemes de memòria preservats.

Alguns autors han inclòs en els programes de rehabilitació neuropsicològica estratègies per a manejar i disminuir la fatiga mental que presenten aquests pacients, atès l'impacte negatiu que aquesta té sobre els dèficits cognitius (Gehring *et al.*, 2011). Així, entre els aspectes més rellevants d'aquestes estratègies hi ha la inclusió de temps de descans i la disposició d'un temps més perllongat per a la planificació i execució de les activitats, la qual cosa redueix en gran manera la fatiga. A més, la millora en el rendiment neuropsicològic es tradueix en una menor fatiga mental, ja que el consum de recursos cognitius requerit per a fer una tasca serà menor, per la qual cosa la relació entre fatiga i rendiment cognitiu té un caràcter bidireccional.

Un últim aspecte que hem de considerar en la planificació de la intervenció neuropsicològica és la presència de certs factors que determinen l'eficàcia d'aquests programes de rehabilitació. D'entre totes les variables assenyalades anteriorment, les sociodemogràfiques es defineixen com les que prediuen millor la recuperació del funcionament neuropsicològic en aquests malalts, igual que ocorre en altres poblacions amb dany cerebral adquirit. En aquest sentit,

els individus de menor edat i amb un nivell educatiu més alt s'aprofiten de manera més satisfactòria i eficaç de les intervencions neuropsicològiques (Gehring *et al.*, 2011). Com a estratègies per a augmentar l'eficàcia dels programes de rehabilitació cognitiva en pacients de major edat, es considera necessari adaptar les característiques dels programes de rehabilitació a l'estil funcional, vital i al nivell cognitiu d'aquests individus. Per a això s'haurà de modificar la planificació i el disseny de les sessions, el material que s'utilitzarà i la manera de manejar-lo.

Bibliografia

Bibliografia recomanada

Duffau, H. (2008). «Brain plasticity and tumors». *Advances and Technical Standards in Neurosurgery* (n.º 33, pàgs. 3-33).

Giovagnoli, A. R. (2012). «Investigation of cognitive impairments in people with brain tumors». *Journal of Neuro-Oncology* (n.º 108 (2), pàgs. 277-283).

Gehring, K.; Aaronson, N.; Taphoorn, M. i Sitskoorn, M. (2011). «A description of a cognitive rehabilitation programme evaluated in brain tumour patients with mild to moderate cognitive deficits». *Clinical Rehabilitation* (n.º 25 (8), pàgs. 675-692).

Heimans, J. J. i Reijneveld, J. (2012). «Factors affecting the cerebral network in brain tumor patients». *Journal of Neuro-Oncology* (n.º 108 (2), pàgs. 231-237).

Martín, P. i Maestú, F. (1998). «Características neuropsicológicas de las neoplasias cerebrales». A: Fundación Mapfre Medicina. *Tumores cerebrales: un reto biológico, médico y social* (pàgs. 193-196). Madrid: Editorial Mapfre.

Sanz Cortés, A. i Olivares Crespo, M. E. (2015). «Calidad de vida en pacientes con gliomas. Importancia de las variables psicológicas». *Clínica y Salud* (n.º 26 (1), pàgs. 23-32).

Sanz, A.; Olivares, M. E. i Barcia, J. A. (2011a). «Aspectos neuropsicológicos en pacientes diagnosticados de tumor cerebral». *Revista Clínica y Salud* (n.º 22 (2), pàgs. 139-155).

Sanz, A.; Olivares, M. E. i Barcia, J. A. (2011b). «Efectos cognitivos de la radioterapia en gliomas de bajo grado». *Revista Interdisciplinar Psicooncología* (n.º 8 (2-3), pàgs. 231-254).

Sanz Cortés, A. i Olivares Crespo, M. E. (2013). «Eficacia de la rehabilitación neuropsicológica en pacientes con tumores cerebrales». *Revista Interdisciplinar Psicooncología* (vol. 10, n.º 2-3, pàgs. 317-337).

Taphoorn, M. J. i Klein, H. M. (2004). «Cognitive deficits in adult patients with brain tumors». *The Lancet Neurology* (n.º 3, pàgs. 159-168).

Wefel, J. S.; Vardy, J.; Ahles, T. i Schagen, S. B. (2011). «International Cognition and Cancer Task Force recommendations to armonise studies of cognitive function in patients with cancer». *Lancet*. [En línia] Disponible a: www.thelancet.com/oncology

