

Fleni Coglioma: Batería para la detección de compromiso cognitivo en pacientes con Glioma de bajo grado

Fleni Coglioma: Battery for the detection of cognitive compromise in patients with low grade Glioma

Greta Keller¹

Maria-Agostina Carello²

Vanina-G. Banjsak³

Noelia Egido⁴

Nicolas Corvalan⁵

Ismael Calandri⁶

Guido Caffaratti⁷

Lucia Crivelli⁸

Andres Cervio⁹

Para citar este artículo:

Keller, G., Carello, M., Banjsak, V., Egido, N., Corvalan, N., Calandri, I., Caffaratti, G., Crivelli, L. & Cervio, A. (2022). Fleni Coglioma: Batería para la detección de compromiso cognitivo en pacientes con Glioma de bajo grado. *Journal of Applied Cognitive Neuroscience*, 3(2), e00314681. <https://doi.org/10.17981/JACN.3.2.2022.04>

Manuscrito recibido el 7 de Octubre de 2022

Aceptado el 14 de Diciembre de 2022

Resumen

Los nuevos procedimientos quirúrgicos han beneficiado a los pacientes con Gliomas de Bajo Grado (GBG), quienes tienen una mayor esperanza de vida. Por este motivo existe un creciente interés en proteger la cognición y mejorar su calidad de vida. Los objetivos del estudio fueron: (1) Construir y administrar una batería neuropsicológica que permita examinar el perfil cognitivo prequirúrgico en pacientes con GBG y determinar los efectos posquirúrgicos. (2) Diseñar una intervención intraquirúrgica para pacientes con lesiones en el hemisferio izquierdo a fin de minimizar posibles déficits posteriores. Se evaluaron 19 pacientes con una batería prequirúrgica que evalúa los distintos dominios cognitivos: memoria, lenguaje, atención, funciones ejecutivas, habilidades visuoespaciales, cognición social, praxias y gnosias. Asimismo, los pacientes completaron cuestionarios neuropsiquiátricos con el fin de valorar funcionalidad, estado anímico y calidad de vida. Los pacientes presentaron déficit en múltiples dominios cognitivos en la evaluación prequirúrgica, al comparar su rendimiento con valores normativos ajustados por edad, sexo y educación. Los resultados del presente estudio demuestran la importancia de la administración de la batería neuropsicológica específicamente diseñada para pacientes con GBG y la evaluación de los dominios cognitivos para lograr la detección y el seguimiento de posibles trastornos cognitivos.

Palabras clave: Lesión; tumor; glioma; neuropsicología; evaluación

Abstract

New surgical procedures have benefited patients with Low-Grade Gliomas (LGG), who have a longer life expectancy. For this reason there is a growing interest in protecting cognition and improving their quality of life. The objectives of the study were: (1) To construct and administer a neuropsychological battery to examine the pre-surgical cognitive profile in patients with LGG and to determine the post-surgical effects. (2) To design an intra-surgical intervention for patients with lesions in the left hemisphere in order to minimize possible later deficits. 19 patients were evaluated with a pre-surgical battery that assesses different cognitive domains: memory, language, attention, executive functions, visuospatial skills, social cognition, praxias and gnosias. Patients also completed neuropsychiatric questionnaires to assess functionality, mood and quality of life. Patients presented deficits in multiple cognitive domains in the pre-surgical evaluation, when comparing their performance with normative values adjusted for age, sex and education. The results of the present study demonstrate the importance of the administration of the neuropsychological battery specifically designed for LGG patients and the assessment of cognitive domains to achieve detection and follow-up of possible cognitive disorders.

Keywords: Lesion; tumor; glioma; neuropsychology; evaluation

¹ Departamento de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Instituto Fleni. Buenos Aires, Argentina. Correo de correspondencia: grekel96@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9774-373X>

² Departamento de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Instituto Fleni. Buenos Aires, Argentina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9459-6153>

³ Departamento de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Instituto Fleni. Buenos Aires, Argentina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3300-5647>

⁴ Departamento de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Instituto Fleni. Buenos Aires, Argentina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7420-2324>

⁵ Departamento de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Instituto Fleni. Buenos Aires, Argentina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1437-0446>

⁶ Departamento de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Instituto Fleni. Buenos Aires, Argentina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6983-1430>

⁷ Departamento de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Instituto Fleni. Buenos Aires, Argentina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1544-1859>

⁸ Departamento de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Instituto Fleni. Buenos Aires, Argentina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0083-9389>

⁹ Departamento de Neurología Cognitiva, Neuropsicología y Neuropsiquiatría, Instituto Fleni. Buenos Aires, Argentina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7617-1605>

INTRODUCCIÓN

Los Gliomas de Bajo Grado-GBG son un grupo heterogéneo de neoplasias los cuales generalmente se encuentran en poblaciones de pacientes jóvenes (Kumthekar et al., 2015). Estos tumores representan un desafío único debido a la baja expectativa de vida de la mayoría de los pacientes (Grier & Batchelor, 2006).

A partir de 1979, la Organización Mundial de la Salud-OMS desarrolló un sistema de clasificación para las neoplasias primarias del sistema nervioso central basado en el origen celular del proceso neoplásico y las características morfológicas asociadas con el pronóstico (Figarella-Branger et al., 2022). Esta clasificación tiene importancia terapéutica porque las lesiones de grado I, limitadas o bien definidas, pueden extirparse por completo mediante neurocirugía; las lesiones invasivas de grados II, III y IV generalmente se extirpan de manera incompleta debido a sus márgenes difusos y, por lo tanto, requieren imágenes y, especialmente en lesiones de grado III y IV, se necesita tratamiento de carácter oncológico como radioterapia y quimioterapia (Figarella-Branger et al., 2022).

Las observaciones clínicas a lo largo de los años han identificado un subconjunto de gliomas de bajo grado que tiende a manifestar un comportamiento clínico más agresivo y requiere una intervención más temprana. Los parámetros clínicos y moleculares pueden permitir una mejor evaluación del pronóstico y la aplicación de estrategias (Grier & Batchelor, 2006).

Los síntomas son diversos y se manifiestan como déficits neurológicos focales, encefalopatías o convulsiones. El diagnóstico es clínico, pero se basa principalmente en los aportes de las neuroimágenes, en especial de la Resonancia Magnética (RMN), la cual incluye imágenes estándar ponderadas en T1 y T2, preferentemente con realce de gadolinio, seguida de biopsia con perfil molecular (Louis et al., 2016).

El impacto cognitivo de la resección en el GBG no se ha establecido de forma acabada. No obstante, la evaluación preoperatoria y las técnicas intraoperatorias que incluyen el mapeo y la neuromonitorización contribuyen a un mejor abordaje quirúrgico para una resección tumoral máxima y segura. De todos modos, dichos procedimientos aún no constituyen una práctica clínica protocolizada (Barzilai et al., 2018).

Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con GBG refieren problemas graves en su funcionamiento neurocognitivo, en particular en la concentración, la memoria, el lenguaje y las funciones ejecutivas (Satoer et al., 2013; 2014). Los resultados sugieren que estos pacientes presentan dificultades cognitivas y una baja calidad de vida relacionada con su salud comprometida. Los déficits cognitivos suelen estar presentes en el momento del diagnóstico del tumor cerebral, pero a menudo no son reportados por el paciente (Sanai et al., 2011).

La naturaleza difusa de los tumores cerebrales hace que su resección completa sin secuelas (cognitivas, motoras, etc.), sea una tarea compleja y desafiante. La mayoría de los pacientes post quirúrgicos sufren dificultades cognitivas de magnitud variable en función de la localización y el tamaño del tumor (Hervey-Jumper

et al., 2016). Teniendo en cuenta dicho panorama, planteamos como hipótesis que, en una muestra de sujetos con GBG, los déficits cognitivos presentarán un patrón diverso. De allí la necesidad de clasificar el estatus cognitivo de modo exhaustivo a fin de identificar posibles déficits tanto pre y post quirúrgicos (Park & Friston, 2013).

El presente estudio tuvo dos objetivos principales. El primero fue el diseño y la construcción de una batería neuropsicológica que permita examinar el perfil cognitivo prequirúrgico en una serie de pacientes con diagnóstico de GBG y la determinación de los efectos posquirúrgicos luego de la resección tumoral. El segundo objetivo consistió en el diseño de una intervención intraquirúrgica, para pacientes con lesiones en el hemisferio izquierdo a fin de colaborar con el procedimiento quirúrgico y minimizar los déficits post-quirúrgicos.

MÉTODOLÓGICA

El equipo de neurocirugía de una clínica neurológica ambulatoria reclutó 19 pacientes sometidos a cirugía, con un promedio de edad de 38 años (± 13.38), con diagnóstico de GBG sin queja cognitiva. Todos los participantes firmaron un consentimiento informado aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la institución tratante.

Previo a la intervención quirúrgica, los pacientes completaron la Fleni CoGlioma: una evaluación neuropsicológica que evalúa la memoria, el lenguaje, la atención, las funciones ejecutivas, las funciones visuoespaciales, la cognición social, las praxias, las gnosias, el estatus funcional, las variables asociadas a psicopatología y la calidad de vida. Esta batería fue diseñada a partir de una revisión de la literatura en intervenciones quirúrgicas en gliomas de bajo grado (Lemaitre et al., 2022; Acevedo-Vergara et al., 2022).

Los criterios de inclusión fueron: edad > 18 años, estado preoperatorio y estudio en curso por un grupo de neurocirujanos con diagnóstico neurológico e imagenológico definitivo de enfermedad tumoral intracraneal. Los criterios de exclusión fueron: enfermedad del sistema nervioso central, accidente cerebrovascular, epilepsia, esclerosis múltiple y antecedentes de traumatismo craneoencefálico grave, déficits sensoriales (pérdida de visión y/o audición), uso de medicamentos psicotrópicos y alteración del nivel de conciencia en el momento de la exploración neuropsicológica.

La evaluación neuropsicológica

• *Indicaciones*

La evaluación neuropsicológica está indicada en todos los pacientes con GBG a fin de estudiar el perfil cognitivo prequirúrgico y determinar los posibles efectos posquirúrgicos. Además, debe realizarse un seguimiento con una evaluación post operatoria no antes de tres a seis meses desde la intervención, con el objetivo de evitar la sobredetección de dificultades, dado que algunos déficits pueden ser transitorios y remiten espontáneamente en los primeros tres meses (Tirapu, 2007).

Asimismo, en los pacientes con lesiones en el hemisferio izquierdo se indica una evaluación durante la cirugía, ya que la posibilidad de identificar dificultades en el ámbito intraquirúrgico tienen un peso especial para la toma de decisiones durante la resección (Collée et al., 2022). El procedimiento requiere que el paciente esté despierto y coopere para realizar tareas cognitivas relevantes durante la estimulación eléctrica de las estructuras corticales y subcorticales. Este abordaje permite una resección precisa del tejido patológico, al mismo tiempo que permite a los equipos quirúrgicos evitar lesiones iatrogénicas del lenguaje y mejorar o al menos preservar la calidad de vida del paciente (Rofes & Miceli, 2014).

• *Batería Fleni CoGlioma*

La evaluación neuropsicológica para pacientes con GBG debe evaluar diferentes funciones cognitivas y permitir valorar el estado y el funcionamiento de diferentes regiones y redes del sistema nervioso central. La información obtenida en esta evaluación ofrece una visión amplia de los puntos fuertes y de las debilidades cognitivas del paciente (Tirapu, 2007). Las puntuaciones generadas por una evaluación cognitiva permitirán la extracción de conclusiones objetivas y la posibilidad de comparar el rendimiento del paciente con valores normativos ajustados por edad, sexo y educación.

Para la selección de las pruebas se realizó una revisión de la literatura y se ha optado por incluir los instrumentos y técnicas de mayor frecuencia de uso en la región (Anexo I) (Duffau, 2021; Latini et al., 2021; Herbet, 2021; Mandonnet, 2021).

1. Memoria

La memoria es la capacidad de aprender, recordar y reconocer información desde diferentes modalidades (visual, verbal, cinestésica, etc.). A nivel anatómico podemos asociar la memoria con el hipocampo, pero lo cierto es que la memoria involucra múltiples regiones cerebrales que constituyen un proceso complejo el cual requiere diferentes métodos de evaluación (Cowan, 2008). Por lo tanto, es importante realizar una evaluación integral de la memoria en pacientes con GBG, independientemente de la ubicación del glioma.

La batería incluye tres pruebas diferentes para evaluar el rendimiento mnésico (Sanz et al., 2015; Lemaitre et al., 2022). La memoria verbal (en particular, el aprendizaje serial) se evalúa con la prueba Rey Auditory Verbal Learning Test-RAVLT (Rey, 1964), que ha mostrado adecuadas evidencias de validez y confiabilidad (De Sousa et al., 2012). La memoria lógica ha sido valorada mediante Craft Story 21 (Craft et al., 1996), que en una muestra argentina mostró una adecuada capacidad en la discriminación entre sujetos con deterioro cognitivo leve y controles sanos. Para evaluar memoria visual se utiliza la prueba de la figura compleja de Rey-Osterrieth (ROCF) (Osterrieth, 1944), el cual según Berry et al. (1991) cuenta con adecuadas propiedades psicométricas de validez y confiabilidad.

2. Atención

Luria (1962) destacaba como características principales de los procesos atencionales la selectividad y la permanencia. Consideraba la atención como el factor responsable de extraer los elementos esenciales para la *actividad mental*. Actualmente, la atención no es un concepto unitario en el cerebro, sino que existen redes múltiples y complejas que comandan el procesamiento. El lóbulo frontal se encarga de los elementos volitivos, mientras que el lóbulo parietal junto con otras estructuras subcorticales se encarga de los temas que no dependen de nuestra voluntad (Grossberg, 2021).

La atención selectiva, coordinación psicomotora y velocidad de procesamiento visual se evalúan a partir del Trail Making Test-TMT Parte A (Reitán, 1958), el cual según un análisis factorial realizado por Sánchez-Cubillo et al. (2009) requiere de habilidades visuoespaciales de coordinación. Adicionalmente se utilizan pruebas atencionales de alta frecuencia, como Span de Dígitos Directos para amplitud atencional y Span de Dígitos Inversos para evaluar memoria de trabajo (Richardson, 2007; Wechsler & Stone, 1987). Según Sung (2011), la tarea presenta evidencias de confiabilidad y validez convergente.

3. Funciones ejecutivas

El término ‘funciones ejecutivas’ incluye procesos cognitivos de iniciación, planificación, regulación de la conducta, con el fin de *orquestrar* la ejecución de una actividad objetiva (Diamond, 2013). Estas funciones responden a conexiones cortico-subcorticales frecuentemente afectadas en pacientes con GBG (Cochereau et al., 2020).

La evaluación de las funciones ejecutivas incluyó las pruebas descritas en el protocolo de la National Alzheimer Coordinator Center-NACC denominado Uniform Data Set, en su tercera versión (UDS-3). La selección de pruebas incluyó: la Trail Making Test-TMT Parte B (Reitan, 1958), a fin de valorar la atención alternante, la velocidad psicomotora y la flexibilidad cognitiva. Adicionalmente, se incluyó el Wisconsin Card Sorting Test-WCST (Grant & Berg, 1948), para evaluar la capacidad de abstracción, la formación de conceptos y el cambio de estrategias cognitivas como respuesta a los cambios que se producen en las contingencias ambientales. Esta tarea ha mostrado la suficiente consistencia interna para la evaluación de las funciones ejecutivas (Kopp et al., 2021). Finalmente, se incluyó el Test de Stroop para evaluar el fenómeno de la interferencia, íntimamente ligado a procesos de control inhibitorio (Stroop, 1935). Dicha tarea, presenta, según Periáñez et al. (2020), adecuadas evidencias de validez de constructo.

4. Lenguaje

Los daños cerebrales en las áreas cerebrales frontal, parietal y temporal y, lo que es probablemente más importante, en sus interconexiones, pueden provocar déficits en el lenguaje (Jehna et al., 2017).

El deterioro del lenguaje en pacientes con GBG se ha estudiado en gran medida en pacientes con tumores en áreas próximas o directamente vinculadas a la producción, elaboración y expresión del lenguaje, en el contexto de cirugías despiertos —craneotomía vigil— (Duffau et al., 2005; Satoer et al., 2012). Existen autores quienes indican que los pacientes con un tumor alejado de las áreas clásicas del lenguaje de ambos hemisferios también pueden presentar trastornos del lenguaje (Sanai et al., 2008; Sanai et al., 2011).

La evaluación exhaustiva del lenguaje es fundamental por su gran relevancia en la calidad de vida y la funcionalidad de los pacientes. En el presente protocolo de evaluación, se incluyen pruebas que evalúan aspectos expresivos y comprensivos del lenguaje y el habla, entre ellos, la prueba de denominación de imágenes (Test de Boston 60), comprensión lingüística (Token Test), fluidez fonológica y semántica de las palabras, todas ellas evidenciando adecuadas propiedades psicométricas (Pedraza et al., 2011; Paci et al., 2015; Bird et al., 2004). Las tareas de fluidez pueden ser verbales (por ejemplo, tareas fonémicas las cuales requieren que los pacientes produzcan palabras que empiecen por una letra específica, o tareas semánticas que les obliguen a nombrar objetos por categorías, como animales o alimentos). De igual manera, durante la entrevista, es importante tomar nota de las características del habla y el lenguaje (por ejemplo, dificultades para encontrar palabras, agramatismo, errores fonológicos) (Henry & Grasso, 2018).

5. Habilidades visuoespaciales y capacidad espacial

El proceso cognitivo de las relaciones espaciales puede evaluarse tanto con medidas que sólo requieren la manipulación mental de estímulos como con procedimientos que requieren la construcción real de dibujos u objetos (Wollesen et al., 2020). Los adultos con glioma pueden desarrollar graves déficits cognitivos generales, particularmente en la organización visuoespacial (Sanz et al., 2011).

Las tareas dentro de esta batería para evaluar esta área incluyen la cancelación visual con el Test de las Campanas-TC (Villarreal et al., 2020) y construcción de objetos geométricos sencillos, como el reloj o el cubo. Las tareas de dibujo asimétrico más complejas como la copia de la Figura Compleja de Rey-Osterrieth (Osterrieth, 1944), ya que pueden ser útiles para identificar un déficit sutil (Berry et al., 1991). La tarea de Juicio de Orientación de Líneas-JOL (Benton et al., 1975) requiere una manipulación mental espacial y un juicio perceptual, y la prueba de Poppelreuter es una herramienta que permite evaluar la capacidad de la persona para reconocer estímulos (Della et al., 1995).

6. Teoría de la Mente

La teoría de la Mente se refiere a la capacidad de comprender y predecir el comportamiento de los otros y es una de las principales bases de la cognición social. Esta capacidad abarca una variedad de subprocesos, como el procesamiento de las emociones, el razonamiento inferencial, la comprensión de la causalidad y la relación entre el yo y el otro (Poulin-Dubois, 2020).

Dado que los pacientes pueden presentar fallas en la cognición social luego de la resección tumoral, es menester estudiar aspectos relacionados a la misma durante la evaluación cognitiva. En el protocolo de evaluación presente, se ha incluido el Test de la Mirada-TdIM de Baron-Cohen (Román et al., 2014), una tarea confiable para la detección de la teoría de la mente (Olderbak et al., 2015).

7. Praxias

La apraxia es una alteración neuropsicológica que se manifiesta por la dificultad para realizar movimientos coordinados y aprendidos, incluso cuando la persona tiene la destreza e intención (Foundas, 2013). Los pacientes con tumores cerebrales con predominio de lesiones parietales izquierdas o derechas y parieto-occipitales pueden presentar dicha sintomatología. Para su evaluación se ha utilizado la Short Apraxia Screening Test-SAST (Leiguarda et al., 2014).

8. Escalas de funcionamiento

Escala de comportamiento de los sistemas frontales (FrSBe)

Los cambios de personalidad, tras la resección de un tumor cerebral, pueden deberse a la alteración de las redes frontal-subcorticales. Los déficits en esta área se relacionan con parámetros tumorales, tales como, el volumen de la cavidad quirúrgica, el tumor residual o anomalías inespecíficas de la sustancia blanca (Cabrera et al., 2016).

El cuestionario Frontal Systems Behavior Scale-FrSBe (Cabrera et al., 2016) evalúa los comportamientos asociados con la disfunción del circuito de la corteza subfrontal, utilizando puntuaciones de apatía, inhibición y disfunción ejecutiva, así como una puntuación total; los pacientes y familiares informaron síntomas antes y después de la cirugía. Las puntuaciones en esta escala permiten comparaciones longitudinales y sopesan los efectos de la cirugía en la red frontal.

Evaluación funcional de la terapia para pacientes con cáncer cerebral (FACT-Br)

Las investigaciones sobre la calidad de vida se están convirtiendo en un aspecto esencial de la neurooncología, dada la alta neurotoxicidad y la baja eficacia de la terapia multimodal para la supervivencia en esta población (Anderson et al., 1999).

Los cuestionarios Functional Assessment of Cancer Therapy-FACT se utilizan habitualmente para evaluar la calidad de vida en índices de: Bienestar físico, Bienestar social/familiar, Bienestar emocional y Bienestar funcional en los pacientes con tumores cerebrales (Weitzner et al., 1995).

9. Escalas Neuropsiquiátricas

La sintomatología neuropsiquiátrica en los pacientes con GBG suele ser frecuente por lo que es crucial evaluar la presencia pre y postoperatoria de la misma. Se incluyó la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) y el Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) (Zigmond & Snaith, 1983; Cummings et al., 1944).

• *Intervención intraquirúrgica*

A finales del siglo XIX, se identificaron dos importantes regiones corticales relacionadas con el lenguaje: las áreas de Broca y Wernicke. El área de Broca, situada en la circunvolución frontal inferior posterior, es la principal responsable de la expresión del lenguaje, mientras que el área de Wernicke, situada en la porción media a posterior de la circunvolución temporal superior, contribuye principalmente a decodificar el significado semántico de la información auditiva (Tate et al., 2014; Wu et al., 2015). Mesulam et al. (2015) descubrieron que los sustratos neurales de la comprensión de palabras y frases son disociables, y que el área de Wernicke no es un centro, sino una parte de todo el sistema de procesamiento del lenguaje.

Las intervenciones con el paciente despierto requieren un importante trabajo quirúrgico y postquirúrgico. Para ello es imprescindible un equipo multidisciplinario y coordinado, con formación en el área, ya que cada uno de ellos realizará una actividad específica y sin la cual no se podría llevar a cabo el procedimiento con eficacia (Cázares et al., 2016).

Al decidir entre un entorno intraoperatorio despierto o dormido, se deben considerar varios factores, tales como el objetivo quirúrgico, las expectativas y la cooperación del paciente, la experiencia del equipo de tratamiento y los aspectos neurooncológicos. Por lo tanto, la elección del protocolo depende del contexto clínico y de la experiencia del equipo interdisciplinario que trata a los pacientes, junto con aspectos neurooncológicos (Seidel et al., 2022).

La craneotomía vigil con estimulación eléctrica directa es el tratamiento estándar para pacientes con gliomas en áreas elocuentes. A pesar de que el lenguaje se controla cuidadosamente con cirugía, muchos pacientes sufren afasia postoperatoria, con efectos negativos en su calidad de vida (Collée et al., 2022). Dado que los puntos de referencia anatómicos no son fiables para predecir la función, el mapeo por estimulación es una herramienta excepcional para la identificación de la elocuencia en tiempo real. Permite una resección guiada por la función, reduciendo la incidencia de déficit neurológico y aumentando la resección (Leal et al., 2018).

La alteración de las funciones motoras, sensoriales y verbales podría tener un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes (Niki et al., 2020). Las regiones cerebrales relacionadas con estas funciones se han investigado ampliamente en pacientes con tumores cerebrales utilizando técnicas de mapeo cortical intraoperatorio con la esperanza de que estas funciones puedan conservarse (Duffau, 2021).

Sin embargo, es más difícil investigar los efectos de la cirugía de tumores cerebrales en las funciones cognitivas como la memoria, la atención y las funciones ejecutivas en comparación con las funciones motoras y verbales (Duffau, 2014).

El mapeo despierto se propone, cada vez más, en la cirugía dentro de estructuras del lenguaje, a nivel cortical y subcortical (Duffau, 2021). Durante la selección de tareas, lo primero que hay que tener en cuenta es la información básica del paciente, incluido su trabajo, sus aficiones, su estilo de vida, y, lo que es más importante, su función cognitiva preoperatoria (Bu et al., 2021). En este caso, se realizó una intervención intraquirúrgica que se adaptó a los pacientes y a las dificultades que se presentaron en la cirugía. Sin embargo, las tareas de confrontación, comprensión lingüística, fluidez fonológica y semántica de las palabras y pruebas de lectura fueron las más utilizadas (Anexo II).

Análisis estadístico

Todas las variables fueron analizadas con pruebas gráficas y analíticas para comprobar los supuestos de normalidad. Los resultados de las pruebas neuropsicológicas se transformaron en puntuación Z a partir de datos normativos de la región. Se consideró deficitario el rendimiento en las tareas a los puntajes menores a -1.5 .

Asimismo, los resultados globales de las pruebas neuropsicológicas se calcularon mediante puntuaciones compuestas. El compuesto cuantifica la función cognitiva a través de múltiples pruebas con mayor potencia estadística que las medidas individuales. Consolida el error de tipo 1 en un único resultado. Las puntuaciones compuestas específicas de dominio se construyeron utilizando las pruebas de la batería neuropsicológica que mejor predecían el deterioro cognitivo para cada dominio cognitivo. El resultado compuesto específico de dominio se calculó de la siguiente manera: a) las puntuaciones de cada prueba contribuyente se convirtieron en puntuaciones Z de acuerdo con los datos normativos; b) cuando fue necesario, las puntuaciones Z se corrigieron para que las puntuaciones positivas reflejaran un mejor rendimiento y las puntuaciones negativas reflejaran un peor rendimiento.

- *Compuesto de memoria*: RAVLT aprendizaje, RAVLT diferido, Craft Story 21 fase inmediata y diferida, Figura de Rey fase diferida.
- *Compuesto de lenguaje*: Boston 60, fluencia verbal fonológica, fluencia verbal semántica.
- *Compuesto de atención*: Span de Dígitos en orden directo, Span de Dígitos en orden inverso, Trail Making Test A.
- *Compuesto de funciones ejecutivas*: Trail Making Test B, Stroop Test, Wisconsin Card Sorting Test.
- *Compuesto de habilidades visuoespaciales*: Copia de la Figura de Rey.
- *Compuesto de cognición social*: Test de las Miradas.

RESULTADOS

Datos demográficos

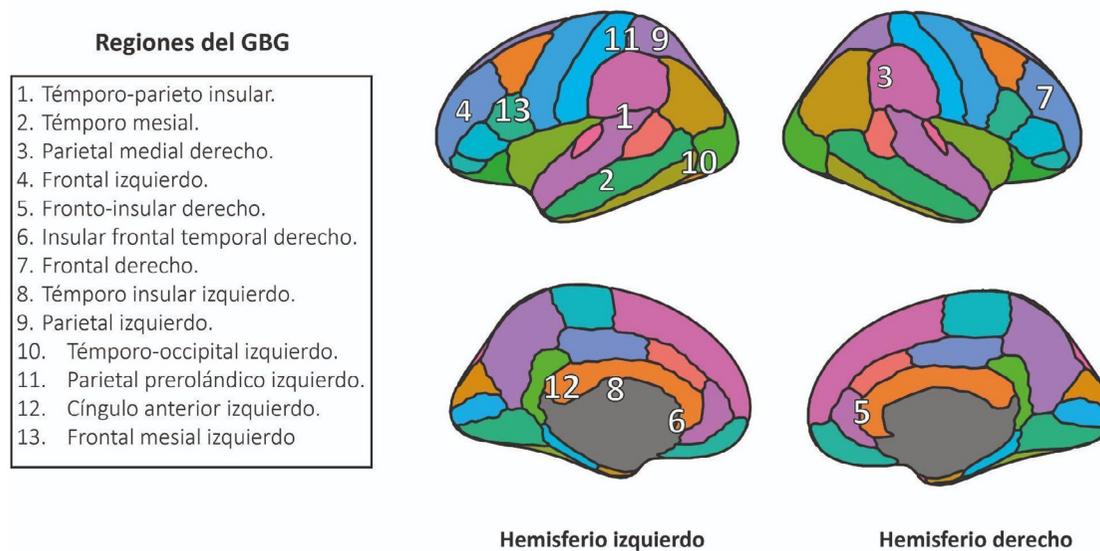
Del total de la muestra, un 42.11% fueron mujeres. Los datos se expresan en media, desviación estándar y porcentajes en la **Tabla 1**. Los pacientes presentaron una amplia heterogeneidad en la localización de las lesiones (**Figura 1**).

TABLA 1. *Datos sociodemográficos*

	<i>N</i> = 19 <i>M</i> (<i>DE</i>)
Sexo (mujeres)	42.11%
Edad	36 (13.38)
Educación (años)	16 (2.45)
Preferencia manual (% Diestro)	94.7%

M = Media; *DE* = Desviación Estándar.
Fuente: Autores.

FIGURA 1. *Localización esquemática de las lesiones de los pacientes.*



Fuente: Autores.

Rendimiento cognitivo

• *Rendimiento de acuerdo a compuestos cognitivos*

Los pacientes presentaron dificultades en todos los dominios cognitivos evaluados en relación a los valores normativos ajustados por sexo, edad y escolaridad (**Tabla 2**; **Figura 1**).

Un 16.6% presentó déficit en tareas de memoria lógica, memoria visual y aprendizaje serial. Por otra parte, 10.5% presentó dificultades en el lenguaje y en la atención y un 26.3% en las funciones ejecutivas. Por último, un 5.26% mostró dificultades en las habilidades visuoespaciales y un 15.7% en el dominio de la cognición social.

TABLA 2. Resultados de compuestos cognitivos de acuerdo a puntajes normativos.

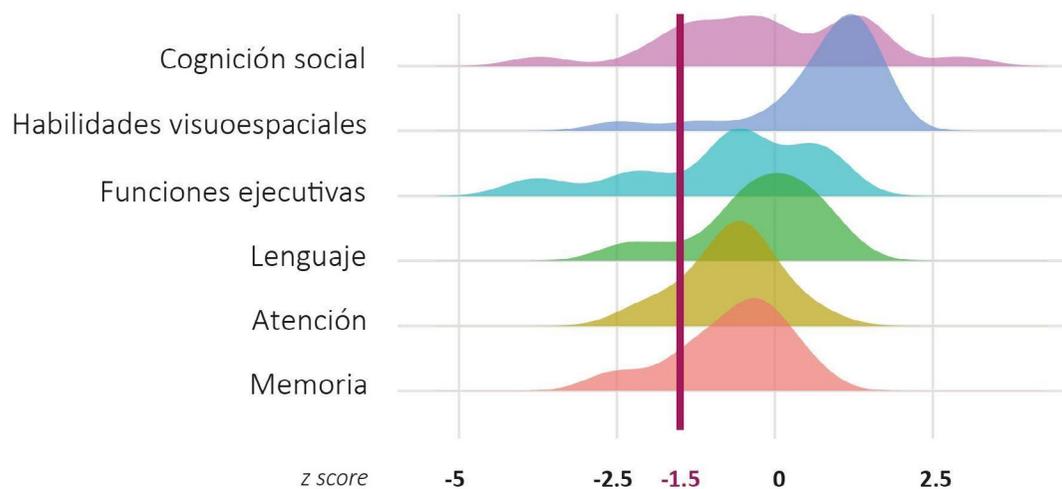
	<i>M (DE)</i>
Memoria	-0.69 (0.87)
Atención	-0.69 (0.72)
Lenguaje	-0.24 (0.95)
Funciones ejecutivas	-0.80 (1.46)
Habilidades visuoespaciales	-0.11 (1.57)
Cognición social	0.73 (1.03)

M = Media; *DE* = Desviación Estándar.
Fuente: Autores.

• *Rendimiento neuropsicológico según prueba específica*

Se observaron dificultades en la totalidad de pruebas específicas administradas en el protocolo de evaluación (Figura 2). Un 63.16% de los pacientes presentaron dificultades en la memoria lógica y un 27.78% en el aprendizaje serial. En relación al lenguaje, 15.79% de los pacientes presentaron fallas en la denominación por confrontación visual y un 5.26% en fluencia verbal. Por otro lado, un 10.53% mostraron fallas en tareas de concentración y memoria de trabajo y otro 31.58% en velocidad grafomotora.

FIGURA 2. Distribución del rendimiento cognitivo global de acuerdo a compuestos cognitivos. En color rojo, la línea que separa las puntuaciones deficitarias de aquellas dentro de los parámetros de normalidad según datos normativos.



Fuente: Autores.

Un 15.79% presentó dificultades en funciones ejecutivas como la alternancia entre sets, mientras que un 22.22% y un 5.26% en flexibilidad cognitiva y sensibilidad a la interferencia respectivamente. Finalmente, un 5.26% presentó fallas visuoespaciales y un 15.79% en aspectos de la cognición social.

Escalas de calidad de vida, funcionalidad y sintomatología psicológica

Los pacientes completaron cuestionarios neuropsiquiátricos con el fin de valorar funcionalidad, estado anímico y calidad de vida (Tabla 3). Cabe señalar que al momento de la evaluación los pacientes no reportaron queja cognitiva.

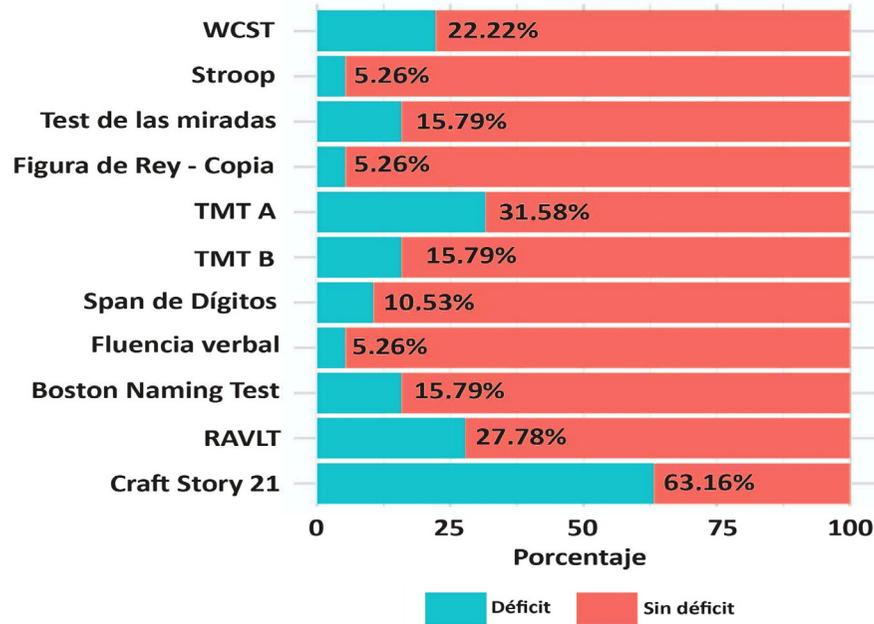
TABLA 3. Resultados de cuestionarios de calidad de vida, funcionalidad y sintomatología psicológica.

	M (DE)
FACT-Br	
Bienestar físico	1.64 (2.12)
Bienestar social / familiar	-0.21 (1.04)
Bienestar emocional	-0.32 (1.48)
Bienestar funcional	0.30 (0.91)
Escala BrCS	0.70 (1.33)
Total	0.17 (1.18)
FrSBe (previo a la lesión)	
FrSBe paciente Disejecutivo	48.68 (18.52)
Apatía	48.52 (21.75)
Desinhibición	50.57 (24.72)
Total	72.42 (18.52)
FrSBe familiar	
Disejecutivo	53.42 (19.98)
Apatía	50.05 (23.14)
Desinhibición	51.25 (25.91)
Total	75.31 (21.99)
FrSBe (posterior a la lesión)	
FrSBe paciente Disejecutivo	50.52 (19.69)
Apatía	49.05 (22.54)
Desinhibición	51.82 (26.44)
Total	70.70 (14.62)
FrSBe familiar	
Disejecutivo	52.47 (20.78)
Apatía	49.63 (23.13)
Desinhibición	50.78 (26.25)
Total	73.57 (18.30)
HADS	
Ansiedad	8 (3.54)
Depresión	3.31 (2.90)

M = Media; *DE* = Desviación Estándar; *FACT-Br* = Functional Assessment Cancer Therapy - Brain; *FrSBe* = Frontal Systems Behaviour Scale; *HADS* = Hospital Anxiety and Depression Scale. Fuente: Autores.

En el cuestionario de calidad de vida se observó queja en los cuatro subíndices observándose un mayor porcentaje respecto al bienestar emocional (Figura 3).

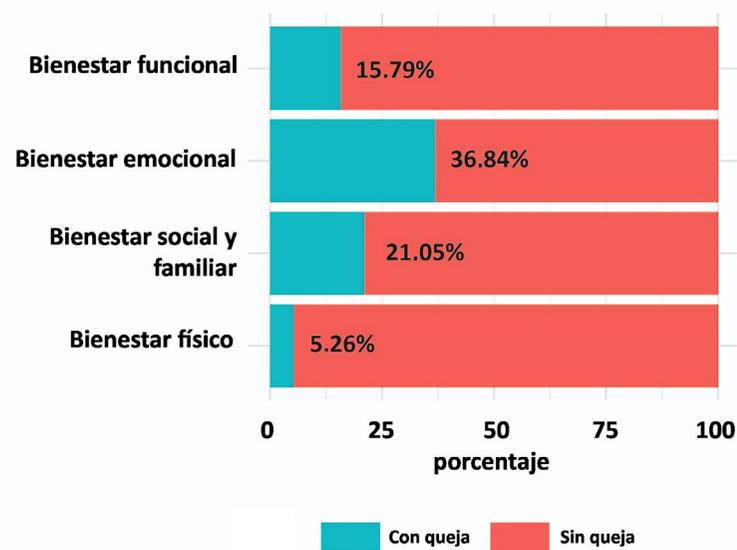
FIGURA 3. Prevalencia de la afección cognitiva detectada en los sujetos según prueba específica y dominio cognitivo afectado.



Fuente: Autores.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los puntajes del FrSBe en las medidas pre y post del paciente ($p = 0.53$), del familiar ($p = 0.50$) ni entre los puntajes entre paciente y familiar en la medida previa al diagnóstico ($p = 0.44$) y posterior al mismo ($p = 0.32$) (Figura 4).

FIGURA 4. Porcentaje de queja en subíndices de la escala de calidad de vida.



Fuente: Autores.

DISCUSIÓN

Los pacientes con glioma pueden presentar dificultades cognitivas, a saber: fallas en la memoria, en el lenguaje, en el área ejecutivo-atencional y en otras funciones relacionadas (Shen et al., 2012). Generalmente, los pacientes con glioma suelen presentar múltiples trastornos neurológicos: hemiparesia, ataxia, trastornos visuales, afasia, entre otros que disminuyen y limitan las actividades cotidianas y valiosas y la participación social, componentes importantes de la calidad de vida de personas de diferentes rangos etarios (incluyendo a aquellos en edad laboral activa) (Umezaki et al., 2020). A su vez, existen otras variables, igual de importantes, que tienen efecto en la calidad de vida, como el malestar psicológico y el nivel premórbido de funcionamiento cognitivo previo a la aparición del glioma (Klein, 2012).

El deterioro neuropsicológico puede surgir cuando las redes globales ya no son capaces de reclutar y compensar la invasión local de las redes a gran escala. Esta puede ser una información importante a tener en cuenta durante la evaluación preoperatoria a la hora de seleccionar tareas intraoperatorias y discutir los posibles resultados funcionales con estos pacientes (Latini et al., 2021).

En nuestra población, los pacientes presentaban déficits neuropsicológicos en la evaluación preoperatoria. La detección de síntomas neuropsicológicos preoperatorios es de vital importancia para identificar buenos candidatos para la cirugía y adaptar el mapeo cerebral a escala individual (Latini et al., 2021).

Los resultados de nuestro trabajo resaltan la necesidad de identificar y estudiar déficits cognitivos —de alta frecuencia— en esta población. De igual modo, los aspectos de calidad de vida, funcionalidad y sintomatología psicológica son esenciales en esta población, ya que, aunque la cirugía parece ser un tratamiento seguro en términos de funcionamiento cognitivo, todavía la prevalencia de deterioro cognitivo posterior varía entre un 31% a 75% (Lemaitre et al., 2022). Por lo tanto, deben integrarse programas adecuados de información, asesoramiento y rehabilitación desde el principio.

En la presente investigación se ha demostrado que, aún sin queja cognitiva manifestada por el paciente, es de suma importancia implementar evaluaciones neuropsicológicas en el tratamiento clínico de pacientes con GBG, para informar y alertar a pacientes y clínicos sobre el estado del funcionamiento cognitivo. Asimismo, el uso de pruebas específicas para las funciones cognitivas durante la cirugía puede mejorar potencialmente el resultado funcional y determinar con mayor precisión el futuro estatus cognitivo del paciente.

Limitaciones

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. La primera de ellas está principalmente asociadas a la necesidad de evaluar exhaustivamente todos los dominios cognitivos por la naturaleza difusa de los GBG, resultando en una batería la cual —debido a la cantidad de pruebas incluidas— puede resultar extensa.

La segunda limitación fue el tamaño de la muestra y la imposibilidad de realizar un seguimiento en los pacientes por lo cual consideramos que futuros estudios deberían utilizar un enfoque longitudinal para obtener de forma acabada la evolución cognitiva de los pacientes haciendo énfasis tanto en el rendimiento cognitivo como en la calidad de vida y la buena recuperación.

Por último, el número de dominios mapeados intraoperatoriamente no fue tan amplio como la evaluación preoperatoria. Aunque se seleccionaron cuidadosamente varias pruebas de acuerdo al contexto clínico (tiempo limitado) y el rendimiento cognitivo observado en el paciente.

CONCLUSIONES

El principio de la cirugía para GBG es proteger al máximo la función cerebral y reseca el tumor tanto como sea posible, pero parece difícil alcanzar un equilibrio entre el grado de resección y la protección de la funcionalidad debido a que no hay un límite claro entre el tumor y la normalidad (Keles et al., 2001; Ahmadi et al., 2009).

Los pacientes con diagnóstico de glioma pueden presentar déficits cognitivos, por este motivo es de suma importancia realizar evaluación neuropsicológica prequirúrgica y otra post-quirúrgica. Además, luego de la cirugía, los pacientes que lo requieran pueden realizar rehabilitación cognitiva a fin de potenciar la recuperación de las capacidades cognitivas afectadas, mejorar la funcionalidad y recibir apoyo emocional.

La prevalencia de queja en relación a la calidad de vida muestra la necesidad de integrar en el abordaje multidisciplinario estrategias de tratamientos psicológicos para prevenir y disminuir estas manifestaciones (Sanz et al., 2011).

Los resultados de este estudio enfatizan la importancia de las evaluaciones cognitivas diseñadas estratégicamente para detectar y monitorear las deficiencias cognitivas y emocionales asociadas con la localización de GBG. Los pacientes serán evaluados dentro de los 6 meses posteriores a la cirugía para documentar los cambios en los síntomas cognitivos desde el inicio.

Esto nos permitirá realizar un plan de intervención exitoso para evaluar al paciente durante la cirugía y establecer un programa de rehabilitación. La importancia de este proyecto es crítica ya que esta batería contribuye a mejorar la calidad de vida de los pacientes y evitar mayores déficits cognitivos en ellos.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

Greta Keller. Conceptualización, Investigación, Administración de proyecto, Escritura –borrador original, Investigación.

Maria-Agostina Carello. Conceptualización, Investigación, Administración de proyecto

Vanina-G. Banjsak. Conceptualización, Investigación.

Noelia Egido. Administración de proyecto.

Nicolas Corvalan. Análisis formal, Escritura —borrador original.
 Ismael Calandri. Análisis formal.
 Guido Caffaratti. Conceptualización, Investigación.
 Lucia Crivelli. Conceptualización, Investigación, Administración de proyecto, Escritura —borrador original, Investigación, Supervisión.
 Andres Cervio. Conceptualización, Investigación, Administración de proyecto, Supervisión.

REFERENCIAS

- Acevedo-Vergara, K.; Perez-Florez, M.; Ramirez, A.; Torres-Bayona, S.; Dau, A.; Salva, S.; Maloof, D.; Garcia, C.; Luque, M. & Felipe Guillen-Burgos, H. (2022). Cognitive deficits in adult patients with high-grade glioma: A systematic review. *Clinical neurology and neurosurgery*, 219, 1–10.
<https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107296>
- Ahmadi, R.; Dictus, C.; Hartmann, C.; Zürn, O.; Edler, L.; Hartmann, M.; Combs, S.; Herold-Mende, C.; Wirtz, C. R. & Unterberg, A. (2009). Long-term outcome and survival of surgically treated supratentorial low-grade glioma in adult patients. *Acta neurochirurgica*, 151(11), 1359–1365.
<https://doi.org/10.1007/s00701-009-0435-x>
- Anderson, S. W.; Bechara, A.; Damasio, H.; Tranel, D. & Damasio, A. R. (1999). Impairment of social and moral behavior related to early damage in human prefrontal cortex. *Nature neuroscience*, 2(11), 1032–1037.
<https://doi.org/10.1038/14833>
- Barzilai, O.; Ben Moshe, S.; Sitt, R.; Sela, G.; Shofty, B. & Ram, Z. (2018). Improvement in cognitive function after surgery for low-grade glioma. *Journal of neurosurgery*, 130(2), 426–434.
<https://doi.org/10.3171/2017.9.JNS17658>
- Benton, A.; Hannay, H. J. & Varney, N. R. (1975). Visual perception of line direction in patients with unilateral brain disease. *Neurology*, 25(10), 907–910.
<https://doi.org/10.1212/wnl.25.10.907>
- Berry, D. T. R.; Allen, R. S.; Schmitt & Frederick, A. (1991). Rey-Osterrieth complex figure: Psychometric characteristics in a geriatric sample. *Clinical Neuropsychologist*, 5(2), 143–153.
<https://doi.org/10.1080/13854049108403298>
- Bird, C. M.; Papadopoulou, K.; Ricciardelli, P.; Rossor, M. N. & Cipolotti, L. (2004). Monitoring cognitive changes: psychometric properties of six cognitive tests. *British Journal of Clinical Psychology*, 43(2), 197–210.
<https://doi.org/10.1348/014466504323088051>
- Bu, L.; Lu, J.; Zhang, J. & Wu, J. (2021). Intraoperative Cognitive Mapping Tasks for Direct Electrical Stimulation in Clinical and Neuroscientific Contexts. *Frontiers in human neuroscience*, 15, 1–10.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.612891>

- Cabrera, S.; Edelstein, K.; Mason, W. P. & Tartaglia, M. C. (2016). Assessing behavioral syndromes in patients with brain tumors using the frontal systems behavior scale (FrSBe). *Neuro-oncology practice*, 3(2), 113–119.
<https://doi.org/10.1093/nop/npv055>
- Cázares, F.; Quiceno, J. & Montoya, B. (2016). Preparación psicológica para la intervención quirúrgica: Revisión sistemática de la literatura. *Psychologia. Avances de la Disciplina*, 10(2), 73–85.
<https://doi.org/10.21500/19002386.2480>
- Cochereau, J.; Lemaitre, A.-L.; Wager, M.; Moritz-Gasser, S.; Duffau, H. & Herbet, G. (2020). Network-behavior mapping of lasting executive impairments after low-grade glioma surgery. *Brain structure & function*, 225(8), 2415–2429.
<https://doi.org/10.1007/s00429-020-02131-5>
- Collée, E.; Vincent, A.; Dirven, C. & Satoer, D. (2022). Speech and Language Errors during Awake Brain Surgery and Postoperative Language Outcome in Glioma Patients: A Systematic Review. *Cancers*, 14(21), 1–16.
<https://doi.org/10.3390/cancers14215466>
- Cowan, N. (2008). What are the differences between long-term, short-term, and working memory? *Progress in brain research*, 169, 323–338.
[https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)00020-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)00020-9)
- Craft, S.; Newcomer, J.; Kanne, S.; Dagogo-Jack, S.; Cryer, P.; Sheline, Y.; Luby, J.; Dagogo-Jack, A. & Alderson, A. (1996). Memory improvement following induced hyperinsulinemia in Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, 17(1), 123–130.
[https://doi.org/10.1016/0197-4580\(95\)02002-0](https://doi.org/10.1016/0197-4580(95)02002-0)
- Cummings, J. L.; Mega, M.; Gray, K.; Rosenberg-Thompson, S.; Carusi, D. A. & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, 44(12), 2308–2314.
<https://doi.org/10.1212/wnl.44.12.2308>
- De Sousa, S.; Malloy-Diniz, L. F. & Hamdan, A. C. (2012). Validity convergent and reliability test-retest of the Rey Auditory Verbal Learning Test. *Clinical Neuropsychiatry: Journal of Treatment Evaluation*, 9(3), 129–137. Available:
<https://www.clinicalneuropsychiatry.org/download/validity-convergent-and-reliability-test-retest-of-the-rey-auditory-verbal-learning-test/>
- Della, S.; Laiacona, M.; Spinnler, H. & Trivelli, C. (1995). Poppelreuter-Ghent's Overlapping Figures Test: its sensitivity to age, and its clinical use. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 10(6), 511–534.
[https://doi.org/10.1016/0887-6177\(94\)00049-v](https://doi.org/10.1016/0887-6177(94)00049-v)
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual review of psychology*, 64, 135–168.
<https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Duffau, H. (2021). New Philosophy, Clinical Pearls, and Methods for Intraoperative Cognition Mapping and Monitoring “à la carte” in Brain Tumor Patients. *Neurosurgery*, 88(5), 919–930.
<https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa363>

- Duffau, H. (2014). The huge plastic potential of adult brain and the role of connectomics: new insights provided by serial mappings in glioma surgery. *Cortex*, 58, 325–337.
<https://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.08.005>
- Duffau, H.; Lopes, M.; Arthuis, F.; Bitar, A.; Sichez, J.-P.; Van Effenterre, R. & Capelle, L. (2005). Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without (1985-96) and with (1996-2003) functional mapping in the same institution. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 76(6), 845–851.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.2004.048520>
- Figarella-Branger, D.; Appay, R.; Metais, A.; Tauziède-Espariat, A.; Colin, C.; Rousseau, A. & Varlet, P. (2022). La classification de l’OMS 2021 des tumeurs du système nerveux central. The 2021 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Annales de pathologie*, 42(5), 367–382.
<https://doi.org/10.1016/j.annpat.2021.11.005>
- Foundas, A. L. (2013). Apraxia: neural mechanisms and functional recovery. *Handbook of clinical neurology*, 110, 335–345.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52901-5.00028-9>
- Grant, D. A. & Berg, E. A. (1948). Wisconsin Card Sorting Test [Database]. APT.
<https://doi.org/10.1037/t31298-000>
- Grier, J. T. & Batchelor, T. (2006). Low-grade gliomas in adults. *The oncologist*, 11(6), 681–693.
<https://doi.org/10.1634/theoncologist.11-6-681>
- Grossberg, S. (2021). Attention: Multiple types, brain resonances, psychological functions, and conscious states. *Journal of integrative neuroscience*, 20(1), 197–232.
<https://doi.org/10.31083/j.jin.2021.01.406>
- Henry, M. L. & Grasso, S. M. (2018). Assessment of Individuals with Primary Progressive Aphasia. *Seminars in speech and language*, 39(3), 231–241.
<https://doi.org/10.1055/s-0038-1660782>
- Herbet, G. (2021). Should Complex Cognitive Functions Be Mapped With Direct Electrostimulation in Wide-Awake Surgery? A Network Perspective. *Frontiers in neurology*, 12, 1–5.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.635439>
- Hervey-Jumper, S. L.; Li, J.; Osorio, J. A.; Lau, D.; Molinaro, A. M.; Benet, A. & Berger, M. S. (2016). Surgical assessment of the insula. Part 2: validation of the Berger-Sanai zone classification system for predicting extent of glioma resection. *Journal of Neurosurgery JNS*, 124(2), 482–488.
<https://doi.org/10.3171/2015.4.JNS1521>
- Jehna, M.; Becker, J.; Zaar, K.; von Campe, G.; Mahdy Ali, K.; Reishofer, G.; Payer, F.; Synowitz, M.; Fazekas, F.; Enzinger, C. & Deutschmann, H. (2017). Symmetry of the arcuate fasciculus and its impact on language performance of patients with brain tumors in the language-dominant hemisphere. *Journal of neurosurgery*, 127(6), 1407–1416.
<https://doi.org/10.3171/2016.9.JNS161281>

- Keles, G. E.; Lamborn, K. R. & Berger, M. S. (2001). Low-grade hemispheric gliomas in adults: a critical review of extent of resection as a factor influencing outcome. *Journal of neurosurgery*, 95(5), 735–745.
<https://doi.org/10.3171/jns.2001.95.5.0735>
- Klein, M. (2012). Neurocognitive functioning in adult WHO grade II gliomas: impact of old and new treatment modalities. *Neuro-oncology*, 14(Suppl 4), iv17–iv24.
<https://doi.org/10.1093/neuonc/nos161>
- Kopp, B.; Lange, F. & Steinke A. (2021). The Reliability of the Wisconsin Card Sorting Test in Clinical Practice. *Assessment*, 28(1), 248–263.
<https://doi.org/10.1177/1073191119866257>
- Kumthekar, P.; Raizer, J. & Singh, S. (2015). Low-grade glioma. In J. Raizer & A. Parsa (eds), *Cancer treatment and research* (pp. 75–87). Springer.
https://doi.org/10.1007/978-3-319-12048-5_5
- Latini, F.; Axelson, H.; Fahlström, M.; Jemstedt, M.; Alberius Munkhammar, Å.; Zetterling, M. & Ryttefors, M. (2021). Role of Preoperative Assessment in Predicting Tumor-Induced Plasticity in Patients with Diffuse Gliomas. *Journal of clinical medicine*, 10(5), 1–25.
<https://doi.org/10.3390/jcm10051108>
- Leal, R. T. M.; Barcellos, B. M. & Landeiro, J. A. (2018). Technical Aspects of Awake Craniotomy with Mapping for Brain Tumors in a Limited Resource Setting. *World neurosurgery*, 113, 67–72.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.013>
- Leiguarda, R., Clarens, F., Amengual, A., Drucaroff, L. & Hallett, M. (2014). Short apraxia screening test. *JCEN*, 36(8), 867–874.
<https://doi.org/10.1080/13803395.2014.951315>
- Lemaitre, A.-L.; Herbet, G.; Ng, S.; Moritz-Gasser, S. & Duffau, H. (2022). Cognitive preservation following awake mapping-based neurosurgery for low-grade gliomas: A longitudinal, within-patient design study. *Neuro-Oncology*, 24(5), 781–793.
<https://doi.org/10.1093/neuonc/noab275>
- Louis, D. N.; Perry, A.; Reifenberger, G.; Von Deimling, A.; Figarella-Branger, D.; Cavenee, W. K.; Ohgaki, H.; Wiestler, O. D.; Kleihues, P. & Ellison, D. W. (2016). The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta neuropathologica*, 131(6), 803–820.
<https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
- Luria, A. R. (1962). *Atención y memoria*. Martínez Roca.
- Mandonnet, E. (2021). Should Complex Cognitive Functions Be Mapped With Direct Electrostimulation in Wide-Awake Surgery? A Commentary. *Frontiers in neurology*, 12, 1–4.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.721038>
- Mesulam, M.-M.; Thompson, C. K.; Weintraub, S. & Rogalski, E. J. (2015). The Wernicke conundrum and the anatomy of language comprehension in primary progressive aphasia. *Brain: a journal of neurology*, 138(8), 2423–2437.
<https://doi.org/10.1093/brain/awv154>

- Niki, C.; Kumada, T.; Maruyama, T.; Tamura, M.; Kawamata, T. & Muragaki, Y. (2020). Primary Cognitive Factors Impaired after Glioma Surgery and Associated Brain Regions. *Behavioural neurology*, 1–9.
https://doi.org/10.1155/2020/7941689_
- Olderbak, S.; Wilhelm, O.; Olaru, G.; Geiger, M.; Brenneman, M. W. & Roberts, R. D. (2015). A psychometric analysis of the reading the mind in the eyes test: toward a brief form for research and applied settings. *Frontiers in Psychology*, 6, 1–14.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01503>
- Osterrieth, P. A. (1944). Le test du copie d'une figure complexe: Contribution à l'étude de la perception et de la mémoire. *Archives of Psychology*, 30, 206–356.
- Paci, M.; Lorenzini, C.; Fioravanti, E.; Poli, C. & Lombardi, B. (2015). Reliability of the 36-item version of the Token Test in patients with poststroke aphasia. *Top Stroke Rehabil*, 22(5), 374–376.
<https://doi.org/10.1179/1074935714Z.00000000049>
- Park, H.-J. & Friston, K. (2013). Structural and functional brain networks: from connections to cognition. *Science (New York, N.Y.)*, 342(6158), 579-1–579-8.
<https://doi.org/10.1126/science.1238411>
- Pedraza, O.; Sachs, B. C.; Ferman, T. J.; Rush, B. K. & Lucas, J. A. (2011). Difficulty and discrimination parameters of Boston naming test items in a consecutive clinical series. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 26(5), 434–444.
<https://doi.org/10.1093/arclin/acr042>
- Periáñez, J. A.; Lubrini, G.; García-Gutiérrez, A. & Ríos-Lago, M. (2021). Construct Validity of the Stroop Color-Word Test: Influence of Speed of Visual Search, Verbal Fluency, Working Memory, Cognitive Flexibility, and Conflict Monitoring. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 36(1), 99–111.
<https://doi.org/10.1093/arclin/acia034>
- Poulin-Dubois, D. (2020). Theory of mind development: State of the science and future directions. *Progress in brain research*, 254, 141–166.
<https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2020.05.021>
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an Indicator of Organic Brain Damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271–276.
<https://doi.org/10.2466/pms.1958.8.3.271>
- Rey, A. (1964). *L'examen clinique en Psychologia*. Presses Universitaires de France.
- Richardson, J. T. (2007). Measures of short-term memory: a historical review. *Cortex*, 43(5), 635–650.
[https://doi.org/10.1016/s0010-9452\(08\)70493-3](https://doi.org/10.1016/s0010-9452(08)70493-3)
- Rofes, A. & Miceli, G. (2014). Language mapping with verbs and sentences in awake surgery: a review. *Neuropsychology review*, 24(2), 185–199.
<https://doi.org/10.1007/s11065-014-9258-5>
- Roman, F. N.; Rojas, G.; Román, N.; Iturry, M.; Blanco, R.; Leis, A.; Bartoloni, L.; Allegri R. F. & Grupo de trabajo Programa Argecog (2014). Baremos Test de la Mirada. *Revista, Neuropsicología y Latinoamericana*, 4(3), 1–5. Disponible en https://www.neuropsicolatina.org/index.php/Neuropsicologia_Latinoamericana/article/view/108

- Sanai, N.; Mirzadeh, Z. & Berger, M. S. (2008). Functional outcome after language mapping for glioma resection. *The New England journal of medicine*, 358(1), 18–27.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa067819>
- Sanai, N.; Chang, S. & Berger, M. S. (2011). Low-grade gliomas in adults. *Journal of neurosurgery*, 115(5), 948–965.
<https://doi.org/10.3171/2011.7.JNS101238>
- Sánchez-Cubillo, I.; Periañez, J. A.; Adrover-Roig, D.; Rodríguez-Sánchez, J. M.; Ríos-Lago, M.; Tirapu, J. & Barceló, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 438–450.
<https://doi.org/10.1017/S1355617709090626>
- Sanz, A.; Olivares, M. E. & Barcia, J. A. (2011). Aspectos Neuropsicológicos en Pacientes Diagnosticados de Tumores Cerebral. *Clínica y Salud*, 22(2), 139–155.
<https://doi.org/10.5093/cl2011v22n2a4>
- Satoer, D.; Vincent, A.; Smits, M.; Dirven, C. & Visch-Brink, E. (2013). Spontaneous speech of patients with gliomas in eloquent areas before and early after surgery. *Acta neurochirurgica*, 155(4), 685–692.
<https://doi.org/10.1007/s00701-013-1638-8>
- Satoer, D.; Visch-Brink, E.; Smits, M.; Kloet, A.; Looman, C.; Dirven, C. & Vincent, A. (2014). Long-term evaluation of cognition after glioma surgery in eloquent areas. *Journal of neuro-oncology*, 116(1), 153–160.
<https://doi.org/10.1007/s11060-013-1275-3>
- Satoer, D.; Vork, J.; Visch-Brink, E.; Smits, M.; Dirven, C. & Vincent, A. (2012). Cognitive functioning early after surgery of gliomas in eloquent areas. *Journal of neurosurgery*, 117(5), 831–838.
<https://doi.org/10.3171/2012.7.JNS12263>
- Seidel, K.; Szelényi, A. & Bello, L. (2022). Intraoperative mapping and monitoring during brain tumor surgeries. *Handbook of clinical neurology*, 186, 133–149.
<https://doi.org/10.1016/b978-0-12-819826-1.00013-2>
- Shen, C.; Bao, W. M.; Yang, B. J.; Xie, R.; Cao, X. Y.; Luan, S. H. & Mao, Y. (2012). Cognitive deficits in patients with brain tumor. *Chinese medical journal*, 125(14), 2610–2617.
<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.2012.14.037>
- Stroop, J. R. (1935). Studies of Interference in Serial Verbal Reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643–662.
<https://doi.org/10.1037/h0054651>
- Sung, E. (2011). The Reliability and Validity of Short-term and Working Memory Pointing Tasks Developed for Clinical Populations with Speech and Language Disorders. *Communication Sciences & Disorders*, 16(2), 185–201. Available from
https://www.e-csd.org/upload/16-2_7.pdf

- Tate, M. C.; Herbet, G.; Moritz-Gasser, S.; Tate, J. E. & Duffau, H. (2014). Probabilistic map of critical functional regions of the human cerebral cortex: Broca's area revisited. *Brain: a journal of neurology*, 137(10), 2773–2782.
<https://doi.org/10.1093/brain/awu168>
- Tirapu, J. (2007). La evaluación neuropsicológica. *Psychosocial Intervention*, 16(2), 189–211.
<https://dx.doi.org/10.4321/S1132-05592007000200005>
- Umezaki, S.; Shinoda, Y.; Mukasa, A.; Tanaka, S.; Takayanagi, S.; Oka, H.; Tagawa, H.; Haga, N. & Yoshino, M. (2020). Factors associated with health-related quality of life in patients with glioma: impact of symptoms and implications for rehabilitation. *Japanese journal of clinical oncology*, 50(9), 990–998.
<https://doi.org/10.1093/jjco/hyaa068>
- Villarreal, S.; Linnavuo, M.; Sepponen, R.; Vuori, O.; Jokinen, H. & Hietanen, M. (2020). Dual-Task in Large Perceptual Space Reveals Subclinical Hemispatial Neglect. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 26(10), 993–1005.
<https://doi.org/10.1017/S1355617720000508>
- Weitzner, M. A.; Meyers, C. A.; Gelke, C. K.; Byrne, K. S.; Cella, D. F. & Levin, V. A. (1995). The Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) Scale. Development of a Brain Subscale and Revalidation of the General Version (FACT-G) in Patients with Primary Brain Tumors. *Cancer*, 75, 1151–1161.
[https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19950301\)75:5%3C1151::aid-cncr2820750515%3E3.0.co;2-q](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19950301)75:5%3C1151::aid-cncr2820750515%3E3.0.co;2-q)
- Wechsler, D. & Stone, C. P. (1987). *Wechsler Memory Scale*. The Psychological Corporation.
- Wollesen, B.; Fricke, M.; Jansen, C. P.; Gordt, K.; Schwenk, M.; Muehlbauer, T.; Morawietz, C.; Kruse, A. & Gramann, K. (2020). A three-armed cognitive-motor exercise intervention to increase spatial orientation and life-space mobility in nursing home residents: study protocol of a randomized controlled trial in the PROfit project. *BMC geriatrics*, 20(1), 1–15.
<https://doi.org/10.1186/s12877-020-01840-0>
- Wu, J.; Lu, J.; Zhang, H.; Zhang, J.; Mao, Y. & Zhou, L. (2015). Probabilistic map of language regions: challenge and implication. *Brain: a journal of neurology*, 138(3), 1–3.
<https://doi.org/10.1093/brain/awu247>
- Zigmond, A. S. & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>

ANEXOS

ANEXO I. *Fleni Co-Glioma*

Listado de tareas

Craft Story 21.
 Rey Auditory Verbal Learning Test.
 Rey-Osterrieth Complex Figure.
 Boston Naming Test 60.
 Fluencia verbal semántica.
 Fluencia verbal fonológica.
 Span de Dígitos en orden Directo.
 Span de Dígitos en orden Inverso.
 Trail Making Test A-B.
 Stroop Test.
 Wisconsin Card Sorting Test.
 Test del Reloj.
 Orientación de líneas.
 Cancelación de campanas.
 Test de poppelreuter.
 Test de las miradas.
 Short Apraxia Screening Test.

Fuente: Autores.

ANEXO II. *Protocolo intraquirúrgico.*

Listado de tareas

Lectura de palabras regulares e irregulares.
 Diadococinesias orales.
 WAB.
 Series automáticas.
 Completar frases.
 Reconocimiento de palabras deletreadas.
 Lectura.
 Repetición.
 Órdenes.
 Denominación de verbos.
 Discriminación auditivo-verbal.
 Span de Dígitos Directos.
 Span de Dígitos Inversos.
 Trail Making Test versión oral.

WAB = Western Aphasia Battery.
 Fuente: Autores.