

Evaluación Neuropsicológica de las Funciones Ejecutivas en Población Pediátrica con Cáncer

Trabajo Fin de Grado de Psicología

Autora: Sara Macías Rodríguez

Tutorizado por: Dr. Sergio Hernández Expósito

Curso Académico 2023-2024

Índice

1. Resumen/Abstract.....	2
2. Introducción.....	4
3. Método.....	7
a. Participantes.....	7
b. Instrumentos y materiales.....	8
c. Diseño y procedimiento.....	12
d. Análisis de datos.....	12
4. Resultados.....	13
a. Variables transversales.....	13
b. Funciones ejecutivas.....	14
i. Memoria de trabajo verbal y visual.....	14
ii. Fluidez verbal y de diseño.....	16
iii. Flexibilidad cognitiva.....	17
iv. Inhibición.....	19
v. Planificación.....	20
5. Discusión y conclusiones.....	21
6. Referencias bibliográficas.....	23

1. Resumen

El cáncer pediátrico ha incrementado su supervivencia lo que ha dado lugar a la aparición de múltiples secuelas neurocognitivas. El principal objetivo de este trabajo ha sido analizar las posibles alteraciones de las funciones ejecutivas de los menores con cáncer. Se contó con una muestra de 60 niños, 20 con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA, \bar{X} edad=11,21 años, SDedad=3,72 años), 20 con Tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC, \bar{X} edad=11,62 años, SDedad=1,97 años) y 20 de desarrollo típico (DT, \bar{X} edad=11,14 años, SDedad=3,35 años). Se les administró un protocolo de evaluación neuropsicológica que medía: variables transversales (inteligencia, velocidad de procesamiento y atención) y funciones ejecutivas (planificación, inhibición, flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo verbal y visual y fluidez verbal y de diseño). Los resultados muestran que los grupos patológicos presentan un menor rendimiento en relación con el grupo control, tanto en las funciones ejecutivas como en las variables transversales. En conclusión, este estudio destaca la necesidad de llevar a cabo evaluaciones neuropsicológicas para detectar las secuelas en estos menores y tratar de mejorar su calidad de vida.

Palabras claves: *Cáncer Pediátrico Leucemia Linfoblástica Aguda, Tumores Sistema nervioso Central, Funciones Ejecutivas, Evaluación Neuropsicológica, Neuropsicología infantil.*

Abstract

Childhood cancer has increased survival, which has led to the appearance of a variety of neurocognitive sequelae. The aim of this study was to analyse possible alterations in executive function in children with cancer. We had a sample of 60 children, 20 with Acute Lymphoblastic Leukaemia (ALL, \bar{X} age=11.21, SD age=3.72 years), 20 with Central Nervous System Tumours (CNST, \bar{X} age=11.62, SD age=1.97 years) and 20 with typical development (TD, \bar{X} age=11.14, SD age=3.35 years). They were administered a neuropsychological assessment protocol that measured: cross-sectional variables (intelligence, processing speed and attention) and executive functions (planning, inhibition, cognitive flexibility, verbal and visual working memory and fluidity). The results show that the pathological groups have lower performance compared to the control group, both in terms of executive functions and cross-sectional variables. In conclusion, this study highlights the need to carry out neuropsychological evaluations in order to detect sequelae in these children and try to improve their quality of life.

Keywords: *Paediatric Cancer, Acute Lymphoblastic Leukaemia, Tumours Cerebral Nervous System, Executive Function, Neuropsychological Assessment, Child Neuropsychology.*

2. Introducción

El cáncer es denominado por la OMS como un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo y a personas de todas las edades, debido a un grupo de células que crecen de forma descontrolada. Según la Red Española de Registros de Cáncer, en la población general, el cáncer es la segunda causa de muerte después de las enfermedades del aparato circulatorio. En la niñez y la adolescencia es una de las principales causas de mortalidad, con una incidencia que tiende a aumentar con el tiempo, debido a que se espera que cada año alrededor de 400.000 mil niños y adolescentes desarrollen la enfermedad en el mundo (Steliarova-Foucher et al., 2017). No obstante, las tasas de supervivencia han aumentado hasta el 80% en muchos países con ingresos altos, mientras que en países menos desarrollados es inferior al 30% (Lam, Howard, Bouffet y Pritchard-Jones., 2019).

En este trabajo nos centramos en la leucemia y los tumores en el sistema nervioso central (SNC), los cánceres más comunes en niños que representan alrededor del 60% de todos los casos según Kaatsch (2010).

Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA). La LLA según Lassaletta (2016), constituye el 25% de los tumores y el 75-80% de las leucemias en la edad pediátrica. El pico de incidencia máximo se establece entre los dos y los cinco años, predominando ligeramente en los varones. Es un tipo de cáncer que provoca un aumento incontrolado de glóbulos blancos en la médula ósea, siendo el tipo de neoplasia que cuenta con una probabilidad de curación del 90% en los países más desarrollados según la Organización Panamericana de la Salud. El diagnóstico se realiza con un aspirado de la médula ósea, pero se puede evaluar cuando aparecen ciertos síntomas inespecíficos como fiebre, anemia o manifestaciones de sangrado. El tratamiento de los menores que padecen LLA comprende tres fases: inducción de la remisión, consolidación y mantenimiento, y dura entre 2 y 2,5 años (Inaba y Mulligan, 2020). Según el Instituto Nacional del Cáncer, habitualmente se usan cuatro tipos de tratamiento estándar para los menores que padecen de LLA, que son Quimioterapia, Radioterapia, la Quimioterapia con trasplante de células madre y Terapia dirigida. Asimismo, en la actualidad se está intentando implantar la inmunoterapia basada en la terapia

celular. Respecto a la quimioterapia, un estudio realizado por Cheung et al. (2016) refleja que menores supervivientes a la LLA tratados con dicho tratamiento presentan deficiencias significativas en diversas habilidades neuroconductuales, como la memoria de trabajo, la organización, la iniciación y la planificación, así como una integridad reducida de la sustancia blanca en las regiones frontales del cerebro.

Tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC). Son los segundos más frecuentes en la infancia con una incidencia del 21,7%. Entre ellos los más frecuentes son los astrocitomas (36,4%), los tumores embrionarios de SNC (23%) y los ependimomas y el grupo de gliomas que son el 12 – 13% aproximadamente (Madero et al., 2015). Aparecen principalmente entre los cinco y los diez años. Se confunden inicialmente como afecciones pediátricas más comunes, así como alteraciones del estado de ánimo, de personalidad o de conducta. (Goldman, Cheng y Cochrane, 2017). Esta demora diagnóstica cómo indican Mazor et al (2012), puede provocar morbilidad neurológica o endocrina: pérdida de la vía visual, alteración del eje hipotálamo-hipofisario o deterioro de la función intelectual. Por tanto, se asocian con una función intelectual deteriorada (Armstrong, 2010). Asimismo, la supervivencia en muchos casos es escasa y, por tanto, el diagnóstico puede ser devastador. A pesar de ello, para el 70% de los niños con TSNC, existe la posibilidad de un tratamiento eficaz con terapia multimodal por parte de un equipo multidisciplinario (Armstrong, 2010). Según Kline y Mueller (2020), los efectos de la radioterapia y la quimioterapia para tratar los TSNC provocan desde anomalías sensoriales y neuroendocrinas hasta déficits neurocognitivos, afectando las funciones ejecutivas, atención, velocidad de procesamiento e inteligencia, entre otras.

Funciones Ejecutivas (FE). Su desarrollo se inicia durante los primeros años de vida, y se prolonga hasta la adultez y cualquier alteración de ellas puede trascender en el desenvolvimiento cotidiano del niño (García, 2021). Como señalan Arán-Filippetti, Krumm y Raimondi (2014), las FE son procesos cognitivos que conducen a la autorregulación de la conducta y permiten una adaptación flexible al entorno en relación de objetivos específicos, siendo así un concepto multidimensional. Además, de acuerdo con la neurología y lo indicado por Marina (2014), las funciones de la inteligencia ejecutiva abarcan varios

aspectos, incluyendo: "inhibición de la respuesta, enfoque de la atención, regulación emocional, planificación y organización de objetivos, inicio y mantenimiento de acciones, adaptabilidad, memoria de trabajo y gestión de la metacognición". Estas funciones se encuentran reguladas por los lóbulos frontales, que constituyen el 30% de la corteza cerebral, además de por las conexiones córtico-corticales y córtico-subcorticales que esta estructura establece. Las lesiones en esta región se vinculan con dificultades en el pensamiento lógico y en la capacidad para tomar decisiones. Hay estudios que confirman la existencia de déficits ejecutivos en menores con diagnóstico de LLA en relación a un grupo control, con diferencias significativas en flexibilidad de pensamiento, inhibición o planificación, lo que indica una alteración de manera crónica en el proceso de plasticidad cerebral, y una reducción de la capacidad de generar nuevas conexiones (Arias et al., 2004). Asimismo, otras investigaciones muestran que los menores con TSNC también tienen un desempeño inferior en la mayoría de las tareas cognitivas como memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva o resolución de problemas (Robison et al., 2014). Las FE son de gran importancia en la vida diaria y la disminución o ausencia de estas habilidades puede afectar el desarrollo de la autonomía y la independencia, y obstaculizar la capacidad de adaptarse a cambios y de relacionarse socialmente (Barahona et al., 2012). Como se ha ido narrando anteriormente, la población pediátrica oncológica tiene comúnmente afectadas las FE.

A partir de la revisión bibliográfica se ha planteado una investigación que trata de profundizar en el estudio de las secuelas cognitivas en los pacientes pediátricos oncológicos. Concretamente busca estudiar la existencia de déficits en funciones ejecutivas en esta población. Por tanto, el estudio persigue el siguiente objetivo general.

Objetivo general:

El objetivo principal de este trabajo es comprobar cómo se afectan las funciones ejecutivas en menores con diagnóstico de LLA o de TSNC. Asimismo, se estudiarán variables transversales que tienen capacidad potencial de afectar el rendimiento en otras habilidades cognitivas. Concretamente en este trabajo tiene importancia la inteligencia, la velocidad de procesamiento y la atención.

Para poder alcanzar dicho objetivo y evidenciar el deterioro en determinadas áreas, se han planteado una serie de objetivos específicos:

- Estudiar las diferencias en el rendimiento de las funciones ejecutivas (memoria de trabajo, fluidez verbal, fluidez de diseño, flexibilidad cognitiva, inhibición y planificación) en dos grupos de niños con cáncer en comparación con un grupo control de niños con desarrollo típico.
- Estudiar las diferencias en el rendimiento entre las variables transversales (coeficiente intelectual, velocidad de procesamiento y atención) en dos grupos de niños con cáncer en comparación con un grupo control de niños con desarrollo típico.
- Estudiar la existencia de diferencias en las variables transversales y el funcionamiento ejecutivo entre niños diagnosticados con LLA y niños diagnosticados de TSNC.

Hipótesis:

Los objetivos, tanto general como específicos, dan lugar a la formulación de las siguientes hipótesis:

- Los niños con desarrollo típico tendrán un mejor rendimiento en las funciones ejecutivas en relación con los menores con LLA o TSNC.
- Los niños diagnosticados de LLA tendrán un mejor rendimiento en comparación con los menores con TSNC en las funciones ejecutivas.
- Los niños con desarrollo típico tendrán un mayor coeficiente intelectual, velocidad de procesamiento y atención en comparación con los menores con LLA o TSNC.
- Los niños con LLA presentaran un mayor coeficiente intelectual, velocidad de procesamiento y atención que los menores con diagnóstico de TSNC.

3. Método

Participantes. La muestra está compuesta por 60 participantes, que se distribuyen, por un lado, en 20 niños que cumplían los criterios diagnósticos de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA, $\bar{X}_{edad}=11,21$ años, $SD_{edad}=3,72$ años) y 20 niños cumplían criterios diagnósticos de Tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC, $\bar{X}_{edad}=11,62$ años, $SD_{edad}=1,97$ años). Por otro lado, 20 niños de desarrollo típico que forman el grupo control (DT, $\bar{X}_{edad}=11,14$ años, $SD_{edad}=3,35$

años) para contrastarlo con los resultados obtenidos de los otros grupos. Tanto los niños con TSNC como los niños con LLA fueron derivados por los Oncólogos y Hematólogos del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Las Palmas (CHUIMI), del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC) y del Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (CHUNSC). Todos los participantes tienen el español como lengua nativa. En la tabla 1 se recogen las características demográficas de la muestra.

Tabla 1.

Características demográficas de la muestra.

	CONTROL	LLA	TSNC	TOTAL
Preferencia manual D/Z/A				
Género	19/0/1	19/1/0	17/3/0	55/4/1
V/M				
Edad	9/11	11/9	7/13	27/33
M, (SD)				
	11,14(3,35)	11,21(3,72)	11,62(1,97)	

Nota: D (Diestros), Z (Zurdos), A (Ambidiestros), V (Varón), M (Mujer).

Instrumentos y materiales. Esta investigación está integrada en un proyecto más amplio que realiza evaluaciones neuropsicológicas de las secuelas neurocognitivas asociadas al cáncer pediátrico como parte de las actividades de la Red Canaria de Asistencia al Niño y Adolescentes con Cáncer. El conjunto de pruebas que constituyeron el protocolo de la evaluación realizado en nuestra investigación aparece recogido en la tabla 2.

Tabla 2.

Protocolo de evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas en cáncer infantil.

Dominio	Prueba	Referencia
CI - Inteligencia	Test Breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT)	Kaufman y Kaufman (2000)
Preferencia manual	Test de Dominancia Lateral de Harris	Harris (1998)
Velocidad de procesamiento	Trail Making Test (TMT A y B)	Reitan y Wolfson (1979)
	Children's Color Trails Test (CCTT)	Llorente, Williams, Satz y D'Elia (1994)
Atención	Atención Sostenida (NEPSY – II)	Korkman, Kirk y Kemp (2014)
<hr/>		
Funciones ejecutivas		
<hr/>		
Fluidez verbal	Fluidez verbal (NEPSY – II)	Korkman, Kirk y Kemp (2014)
Fluidez de diseño	Fluidez de diseño (NEPSY – II)	Korkman, Kirk y Kemp (2014)
Memoria de trabajo verbal	Dígitos (Wisc – V)	Wechsler (2006)
Memoria de trabajo espacial	Memoria espacial Cubos (WMS)	Wechsler (2004)
Flexibilidad cognitiva	Flexibilidad cognitiva (NEPSY – II)	Korkman, Kirk y Kemp (2014)
	TMT - B	Reitan y Wolfson (1979)
Inhibición	Inhibición (NEPSY – II)	Korkman, Kirk y Kemp (2014)
Planificación	Figura compleja de Rey	Rey (2003)

Preferencia manual: Test de Dominancia Lateral de Harris (Harris, 1998). Esta prueba se administra para evaluar la preferencia lateral del individuo. En el estudio solo se tuvo en cuenta la preferencia manual, evaluada con las tareas de lanzar una pelota, girar el pomo de la puerta, cortar con cuchillo y tijeras, escribir con lápiz, borrar con goma, peinarse, cepillarse los dientes y clavar con clavo con un martillo. La preferencia manual tiene como criterio que siete o más de las tareas sean realizadas con una mano para poder categorizarlo en el grupo de diestro, en el caso de que use mayoritariamente la mano derecha o el grupo de zurdo, siempre que use la mano izquierda. En el caso de que no predomine ninguna mano, se incluye al participante en el grupo de ambidiestro.

Inteligencia: Test Breve de Inteligencia de Kaufman (K-BIT; Kaufman y Kaufman, 2009), es un instrumento tipo screening que evalúa la inteligencia general de individuos con edades comprendidas entre los 4 y los 90 años. Está

compuesto por dos subtest: vocabulario (expresivo y definiciones) y matrices. La prueba permite obtener la inteligencia fluida, y cristalizada, además de un CI compuesto. Su fiabilidad es de 0,93.

Velocidad de procesamiento: El Trail Making Test (TMT A y B); (Reitan y Wolfson, 1979) es un test de trazado que mide la velocidad de procesamiento, entre otras funciones cognitivas. Se diferencia en dos partes: TMT-A y TMT-B. En la parte A, se muestra una lámina con 25 números organizados de manera aleatoria y se indica al menor que los una en orden ascendente. En la parte B, se vuelve a administrar una lámina que está formada por 13 números y 13 letras que el niño debe volver a unir en orden ascendente y de manera alternativa. Cada parte de la prueba debe ser cronometrada para obtener la puntuación en velocidad de procesamiento. La parte A tiene una fiabilidad 0.79 y la parte B una fiabilidad de 0.89. El Children's Colors Trail Test (CCTT; Llorente, Williams, Satz y D'Elia, 1994) es una prueba similar a la anterior, pero para evaluar a los participantes menores de 8 años. En este caso la primera parte consta de 15 números aleatorizados que el niño debe unir en orden creciente. En la segunda parte se deben unir los números de forma ascendente nuevamente, pero alternando el color (rosa - amarillo). También se cronometran ambas partes para obtener la puntuación de velocidad de procesamiento. Su fiabilidad es de 0,93.

Atención: La prueba la atención Sostenida se extrae del subtest de atención auditiva que forma parte de la batería neuropsicológica infantil NEPSY-II (Korkman, Kirk y Kempf, 2014). La tarea se basa en presentarle al niño una lámina con cuatro círculos de colores (rojo, verde, azul y negro). Se reproducirá un audio en el que se nombran palabras, entre las que se nombra varias veces la palabra "rojo". Se explicará que debe tocar el círculo rojo cuando escuche la palabra rojo y no deberá realizar nada más. La prueba aporta resultados en número de aciertos, errores de omisión, errores de comisión y errores de inhibición. Su fiabilidad es de 0,87.

Flexibilidad Cognitiva: La Flexibilidad cognitiva se evalúa mediante el subtest de flexibilidad cognitiva que forma parte de la Batería Neuropsicológica Infantil NEPSY-II (Korkman, Kirk y Kempf, 2014). La prueba trata en presentarle al paciente una lámina con cuatro círculos de colores (rojo, verde, azul y negro).

Se reproducirá un audio en el que se nombran palabras, entre las cuales se repite varias veces la palabra “rojo”, “verde” y “azul”. Se indica que debe tocar el círculo rojo cuando escuche la palabra verde, tocar el círculo verde cuando escuche la palabra rojo y tocar el círculo azul cuando escuche la palabra azul y no actuar ante ninguna de las otras palabras. La prueba ofrece resultados en número de aciertos, errores de omisión, errores de comisión y errores de inhibición. Su fiabilidad es de 0.94.

Planificación: La Figura Compleja de Rey (CFT- REY; Rey, 2003), mide la planificación a través de la copia y la reproducción de una figura compleja. La prueba se divide en tres fases, en la primera el participante deberá copiar la figura. En la segunda fase, pasado dos minutos de la copia se le pide que reproduzca la figura, sin observarla. Por último, pasado treinta minutos se le pide que vuelva a dibujarla. La planificación se obtiene del tipo de reproducción que realiza de la figura. Su fiabilidad es de 0.72.

Fluidez verbal: La evaluación de la fluidez verbal se extrae del subtest de fluidez verbal que forma parte de la Batería Neuropsicológica Infantil NEPSY-II (Korkman, Kirk y Kempt, 2014). La prueba se divide en dos modalidades de fluidez verbal: semántica y fonética. En la fluidez verbal semántica, se indican categorías (“animales” y “comidas y bebidas”) y se da un minuto para una de ellas en el que el participante debe expresar todas las palabras posibles. En la fluidez verbal fonética, se le pide lo mismo, pero para palabras que empiecen por la letra “P” y por la letra “M”. Su fiabilidad es del 0.86.

Fluidez de diseño: La fluidez de Diseño se evalúa mediante el subtest de fluidez de diseño que forma parte de la Batería Neuropsicológica Infantil NEPSY-II (Korkman, Kirk y Kempt, 2014). Se divide en dos modalidades: estructurado y aleatorio. En la modalidad estructurada se entrega una lámina con cuadrados con cinco puntos colocados y en la modalidad aleatoria, los puntos se ubican de manera arbitraria en el cuadrado. La tarea se basa en crear todos los diseños distintos en los cuadrados, uniendo al menos dos puntos. Ambas modalidades cuentan con un tiempo límite de un minuto. Los resultados se recogen en forma de aciertos y errores. Su fiabilidad es de 0.60.

Memoria de Trabajo Verbal: El subtest de Dígitos (Wisc-V; Wechsler, 2004) se enfoca en evaluar la memoria de trabajo. Esta evaluación se divide en dos partes, por un lado, las secuencias directas y por otro lado la inversa. Mediante un span ascendente, se nombran números y el participante debe repetirlos en el mismo orden para la modalidad directa, y en al revés para la modalidad inversa. Su fiabilidad es de 0.87.

Memoria de Trabajo Visual: Cubos (Wisc-V; Wechsler, 2004). Esta prueba está diseñada para evaluar la capacidad de retención y reproducción de información visual espacial. Al participante se le muestra un tablero con 10 cubos. La tarea se basa en realizar una serie de patrones con los cubos y el menor debe o bien repetirlo (orden directo) o bien realizarlo al revés (orden inverso). Su fiabilidad es de 0.79.

Inhibición: La prueba de Inhibición se extrae del subtest de inhibición que forma parte de la Batería Neuropsicológica Infantil NEPSY-II (Korkman, Kirk y Kempt, 2014). Se divide en dos partes: Figuras geométricas y Flechas. Cada parte a su vez se divide en tres modalidades: Denominación, Inhibición y Cambio. En todas las pruebas se muestra una lámina con cuadrados y círculos, negros o blancos y flechas hacia arriba y hacia abajo, blancas o negras. En la modalidad de denominación, el participante debe decir la figura o indicar la dirección de la flecha. En inhibición, debe decir la figura contraria a la que aparece o la dirección contraria hacia la que apunta la flecha. Por último, en cambio, en ambas modalidades si la figura es de color blanco debe nombrar la figura o dirección de la flecha contraria, sin embargo, si es de color negro debe nombrar la que es. Los resultados se adquieren en número de errores y tiempo de ejecución. Su fiabilidad es de 0.92.

Diseño y procedimiento. La investigación se ajusta a un diseño factorial 3x2, donde las variables independientes son “grupo” con 3 niveles (LLA, TSNC y Controles) y “género” con 2 niveles (varón y mujer). Las variables dependientes son el desempeño de los participantes en las pruebas administradas. La evaluación neuropsicológica contó con una duración aproximada de 2 horas y 30 minutos. Se dividió en dos sesiones en días distintos debido a que el protocolo se administra a una población pediátrica y se busca evitar sesgos causados por

la fatigabilidad producida por la cantidad de información y excesiva concentración. Por este motivo, cada una de las sesiones contaba con un periodo de 10 minutos de descanso. Al realizar las pruebas con menores de edad, se comienza el protocolo con la administración de un consentimiento informado de los padres, madres y/o tutores legales, en el que se informaba del propósito de la investigación y se registró su participación mediante una firma. Las pruebas se aplicaron y corrigieron siguiendo, de manera rigurosa, las instrucciones y recomendaciones de los autores. Las sesiones se realizaron en una sala libre de ruido y con buena iluminación. Esta investigación contó con el informe favorable del Comité Ético de la Investigación de la Universidad de La Laguna, referencia: CEIBA2021-0183. Tras la administración de las pruebas, se procedió a su corrección, a la elaboración del correspondiente informe neuropsicológico y a la entrega a los padres y/o tutores del citado informe.

Análisis de datos. El análisis de datos se realizó mediante el paquete estadístico SPSS-PC, Versión 21. Se comenzó con la obtención de los datos descriptivos (rango, media, desviaciones típicas, etc) para cada grupo. Consecutivamente se llevó a cabo un Análisis Multivariado de la Varianza (MANOVA) para estudiar las diferencias significativas entre las variables dependientes del diseño y los grupos experimentales, considerando todas las variables dependientes de forma conjunta. Después, se realizó un Análisis de la Varianza (ANOVAs) para evaluar la existencia de las diferencias significativas entre los grupos de cada variable dependiente de manera individual. Finalmente, para determinar entre qué grupos se encontraban las diferencias halladas en el ANOVA, se realizó un análisis por pares según el estadístico de contraste Turkey (HSD). Se estableció que las diferencias serían significativas si la probabilidad asociada era igual o menor a 0.05 en cualquier nivel de análisis.

4. Resultados

Variables transversales. En los estudios neuropsicológicos se considera la presencia de variables transversales, las cuales representan funciones que pueden influir en el rendimiento de otras funciones cognitivas complejas. En esta investigación, se tuvo en cuenta la inteligencia, la atención y la velocidad de procesamiento como variables transversales. Con el fin de examinar si hay

diferencias entre los grupos experimentales, se llevó a cabo un análisis múltiple de la varianza (MANOVA). Los resultados reflejan diferencias significativas entre los grupos ($\lambda = ,103$, $F(24): 8,11$, $p < ,0001$). Los rangos, las medias y las desviaciones típicas de cada grupo pueden observarse en la tabla 3.

Tabla 3.

Valores de rango, medias y desviaciones típicas en las variables transversales por grupo.

	CONTROL		LLA		TSNC	
	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)
V	30-45	39,35(4,60)	12-44	35,55(7,53)	33-43	38,50(3,1)
D	0-22	9,90(6,87)	1-22	10,30(5,36)	4-43	12,55(11,75)
M	22-41	30,70(6,7)	18-41	25,75(6,81)	21-40	28,60(5,65)
CI	12-93	67,75(26,7)	4-68	29,70(21,95)	2-87	39,40(29,67)
TMTAT	25-66	37,4 (12,35)	25-103	52,5(25,02)	24-88	59,10(17,27)
TMTBT	40-311	96,3 (56,1)	37-227	118,75(48,09)	60-245	129,8(49,78)
AAA	23-30	28,50(1,9)	12-25	21,10(3,611)	15-30	23,85(2,78)
ECAA	0-5	1,15(1,63)	0-6	1,75(1,77)	0-3	0,60(1,1)
EOAA	0-9	2,20(2,63)	0-14	3,35(4,8)	0-12	1,50(2,88)
EIAA	0-1	0,25(0,44)	0-2	,30(0,66)	0-0	,00(0)

Nota: V (Vocabulario), D (Definiciones), M (Matrices), CI (Cociente Intelectual), TMTAT (Velocidad de Procesamiento (lámina A) Tiempo), TMTBT (Velocidad de Procesamiento (lámina B) Tiempo), AAA (Aciertos en Atención Auditiva), ECAA (Errores de Comisión Atención Auditiva), EOAA (Errores de Omisión Atención Auditiva), EIAA (Errores de Inhibición Atención Auditiva).

Asimismo, para estudiar la existencia de las diferencias entre los tres grupos en relación con cada una de las variables de manera individual se realizaron ANOVAS. Resultaron significativos el factor CI ($F(2): 11,30$, $p < ,0001$), la atención ($F(2): 34,42$, $p < ,0001$) y dentro de la velocidad de procesamiento, solo fue significativo la modalidad A del TMT ($F(2): 7,89$, $p < ,002$), debido que para la modalidad B los resultados obtenidos fueron ($F(2): 2,20$, $p < ,120$).

En relación con los resultados del análisis post-hoc (véase la tabla 4) se puede observar que, el grupo control presenta un mayor coeficiente intelectual (CI) en relación con a los grupos con LLA y TSNC, sin existir diferencias entre los dos grupos con patologías. En cuanto a la atención, se evidencia que el grupo control tiene un mejor rendimiento que los menores con LLA y TSNC. De igual forma, se refleja que el grupo con TSNC tiene mejor atención auditiva que el grupo con LLA. Por último, en la velocidad de procesamiento, se evidencia que el grupo control puntúa mejor en comparación a los grupos con patologías. Sin

embargo, no existen diferencias significativas entre el grupo con TSNC y el grupo con LLA.

Tabla 4.

Análisis post-hoc de los valores significativos para las variables transversales por grupos.

	GRUPO		(I-J)	p<
CI	CONTROL	LLA	35,05	,000
		TSNC	28,35	,003
	TSNC	LLA	9,70	,478
AAA	CONTROL	LLA	7,40	,000
		TSNC	4,65	,000
	TSNC	LLA	2,75	,010
TMTAT	CONTROL	LLA	-15,10	,038
		TSNC	-21,70	,002
	TSNC	LLA	6,60	,517

Nota: CI (Cociente Intelectual), AAA (Aciertos en Atención Auditiva), TMTAT (Velocidad de Procesamiento (lámina A) Tiempo).

Funciones ejecutivas. El MANOVA de las funciones ejecutivas refleja una diferencia estadísticamente significativa entre los tres grupos ($\lambda = .617$, $F(22)=52,01$; $P < .0001$).

Memoria de trabajo verbal y visual. En relación con la variable dependiente de memoria de trabajo, se pueden consultar los resultados obtenidos en la tabla 5. Los ANOVAS en este dominio reflejan resultados significativos en la modalidad de Dígitos Directos ($F(2) = 3,55$; $P < .036$), Dígitos inversos ($F(2) = 11,86$; $P < .0001$), Memoria visual directa ($F(2) = 0,41$; $P < .0001$) y Memoria visual inversa ($F(2) = 7,65$; $P < .001$).

Tabla 5.

Valores de rango, medias y desviaciones típicas en la variable memoria de trabajo verbal y visual por grupo.

	CONTROL		LLA		TSNC	
	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)
DD	5-10	7,10(1,33)	3-8	5,95(1,61)	4-8	6,30(1,03)
DI	6-11	7,65(1,79)	2-8	5,50(1,67)	3-9	5,55(1,73)
MVD	4-12	8,05(2,44)	1-9	5,75(2,17)	3-12	5,95(2,35)
MVI	2-10	6,85(2,52)	1-7	4,10(1,59)	2-10	5,85(2,39)

Nota: DD (Dígitos directos), DI (Dígitos inversos), MVD (Memoria visual directa), MVI (Memoria visual inversa).

Los resultados de las comparaciones por pares (véase *tabla 6*) ponen de manifiesto que el grupo control presenta un mejor rendimiento en la memoria de trabajo verbal en la modalidad de dígitos inversos en comparación con el grupo con LLA, lo que no ocurre en contraste con el grupo con TSNC, ni entre ambos grupos patológicos. En cuanto a la memoria de trabajo visual, en la modalidad directa, se observa que el grupo control puntúa mejor en relación con el grupo con LLA, de igual modo, hay diferencias entre ambos grupos patológicos, pero sin existir diferencias significativas entre el grupo control y el grupo con TSNC. En la modalidad inversa, el grupo control presenta un mejor rendimiento en relación con el grupo con LLA, pero no con el grupo con TSNC, ni tampoco entre ambos grupos patológicos

Tabla 6.

Análisis post-hoc de los valores significativos en la variable memoria de trabajo por grupo.

	GRUPO		(I-J)	p<
DD	CONTROL	LLA	,80	,315
		TSNC	,97	,410
	TSNC	LLA	-,17	,974
DI	CONTROL	LLA	1,85	,047
		TSNC	-,23	,970
	TSNC	LLA	2,08	,132
MVD	CONTROL	LLA	3,85	,010
		TSNC	-,73	,892
	TSNC	LLA	4,58	,031
MVI	CONTROL	LLA	3,22	,013
		TSNC	-,40	,955
	TSNC	LLA	3,63	,052

Nota: DD (Dígitos directos), DI (Dígitos inversos), MVD (Memoria visual directa), MVI (Memoria visual inversa).

Fluidez verbal y de diseño. Los resultados obtenidos en las variables de fluidez verbal y de diseño se pueden observar en la tabla 7. En los ANOVAS, se observa que en la modalidad de aciertos con la letra P existen diferencias significativas entre los grupos ($F(2)=12,52$; $P<.0001$), de igual forma ocurre en los aciertos con la letra M ($F(2)=21,34$; $P<.0001$). Sin embargo, no son significativas las modalidades de aciertos en animales ($F(2)=,925$; $P<.396$) y Aciertos en comida ($F(2)=1,74$; $P<.187$). La Fluidez de diseño estructurada ($F(2) = 4,84$; $P<.012$) y la Fluidez de diseño aleatoria ($F(2) = 6,32$; $P<.004$) reflejan resultados significativos.

Tabla 7.

Valores de rango, medias y desviaciones típicas en la variable de fluidez verbal y de diseño por grupo.

	CONTROL		LLA		TSNC	
	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)
AP	3-16	11,70(3,08)	1-11	7,40(3,12)	4-12	7,70(2,34)
AM	9-15	10,90(1,68)	0-11	6,15(2,98)	3-13	6,55(2,50)
EF	0-6	1,3(2,11)	0-9	0,90(2,15)	0-6	1,65(2,32)
Aan	9-28	18,35(5,47)	5-38	14,50(7,04)	9-27	17,15(5,74)
AC	7-28	18,50(6,58)	5-31	13,80(5,19)	10-26	18,40(5,90)
ES	0-2	0,40(0,75)	0-4	0,60(1,35)	0-2	0,45(0,69)
FDE	6-25	15,15(5,85)	2-19	10,00(4,51)	4-19	10,60(4,74)
FDA	7-24	15,50(4,64)	2-20	10,30(4,19)	6-17	11,50(4,41)

Nota: AP (Aciertos Letra P), AM (Aciertos Letra M), EF (Errores Fonéticos), Aan (Aciertos Animales), AC (Aciertos Comida), ES (Errores Semánticos), FDE (Fluidez de diseño estructurado), FDA (Fluidez de Diseño Aleatorio).

Atendiendo a los resultados de las comparaciones por pares (véase *tabla 8*), en la fluidez verbal para la letra M, se observa una diferencia significativa entre el grupo control y el grupo con LLA, pero no con respecto al grupo con TSNC ni entre los grupos patológicos. En cuanto a los aciertos de comida, el grupo control presenta diferencias en relación con el grupo con LLA y el grupo con TSNC, existiendo a su vez diferencias significativas entre los grupos patológicos. En la fluidez de diseño, el grupo control tiene un mejor rendimiento en la modalidad estructurada con respecto al grupo con LLA, pero no con el grupo con TSNC ni entre los grupos patológicos.

Tabla 8.

Análisis post-hoc de los valores significativos en la variable de fluidez verbal y de diseño por grupos.

	GRUPO		(I-J)	p<
AP	CONTROL	LLA	3,65	,074
		TSNC	2,57	,474
	TSNC	LLA	1,08	,878
AM	CONTROL	LLA	3,38	,010
		TSNC	3,00	,110
	TSNC	LLA	0,38	,964
EF	CONTROL	LLA	1,63	,207
		TSNC	2,50	,150
	TSNC	LLA	-,88	,785
Aan	CONTROL	LLA	4,88	,122
		TSNC	-,50	,987
	TSNC	LLA	-,50	,268
AC	CONTROL	LLA	6,48	,010
		TSNC	-8,54	,017
	TSNC	LLA	8,54	,017
ES	CONTROL	LLA	-,73	,445
		TSNC	,40	,875
	TSNC	LLA	-1,13	,387
FDE	CONTROL	LLA	6,32	,044
		TSNC	3,03	,645
	TSNC	LLA	3,29	,615
FDA	CONTROL	LLA	5,45	,011
		TSNC	-,47	,978
	TSNC	LLA	5,95	,057

Nota: AP (Aciertos Letra P), AM (Aciertos Letra M), EF (Errores Fonéticos), Aan (Aciertos animales), AC (Aciertos Comida), ES (Errores Semánticos), FDE (Fluidez de Diseño Estructurado), FDA (Fluidez de Diseño Aleatorio).

Flexibilidad cognitiva. Tras examinar el rango, las medias y las desviaciones típicas de la flexibilidad cognitiva (véase *tabla 9*), los resultados de los ANOVAS reflejan que en la modalidad de Aciertos ($F(2)=28,34$; $P<.0001$) y en la modalidad de Errores de comisión ($F(2)=8,41$; $P<.001$) se observan resultados significativos. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las otras modalidades.

Tabla 9.

Valores de rango, medias y desviaciones típicas en la variable de flexibilidad cognitiva por grupo.

	CONTROL		LLA		TSNC	
	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)
AFC	23-36	32,25(3,74)	19-34	23,15(3,98)	7-27	22,80(4,55)
ECFC	0-0	,00(,00)	0-8	1,75(2,53)	0-1	,05(,22)
EOFC	0-13	3,90(4,15)	0-12	4,00(3,70)	0-28	2,55(6,10)
EIFC	0-3	,55(0,95)	0-3	0,60(0,99)	0-3	,20(,70)

Nota: AFC (Acieros Flexibilidad Cognitiva), EOFC (Errores Comisión Flexibilidad Cognitiva), EOFC (Errores Omisión Flexibilidad Cognitiva), EIFC (Errores Inhibición Flexibilidad Cognitiva).

Los resultados de las comparaciones por pares de la flexibilidad cognitiva (véase la tabla 10) ponen de manifiesto que el grupo control tiene un mayor número de aciertos que el grupo con LLA y que el grupo TSNC, sin diferencias entre los grupos patológicos. En relación con los errores de comisión, el grupo control presenta menos errores que los niños con LLA, sin embargo, esto no ocurre en comparación con el grupo TSNC, ni entre los grupos patológicos.

Tabla 10.

Análisis post-hoc de los valores significativos en la variable de flexibilidad cognitiva por grupos.

GRUPO		(I-J)	p<
AFC	CONTROL LLA	9,02	,000
	CONTROL TSNC	6,57	,033
	TSNC LLA	2,46	,583
ECFC	CONTROL LLA	-3,38	,009
	CONTROL TSNC	,00	1,000
	TSNC LLA	-3,38	,072
EOFC	CONTROL LLA	-2,23	,121
	CONTROL TSNC	1,07	,754
	TSNC LLA	-3,29	,105
EIFC	CONTROL LLA	,25	,762
	CONTROL TSNC	,50	,575
	TSNC LLA	-,25	,874

Nota: AFC (Acieros Flexibilidad Cognitiva), EOFC (Errores Comisión Flexibilidad Cognitiva), EOFC (Errores Omisión Flexibilidad Cognitiva), EIFC (Errores Inhibición Flexibilidad Cognitiva).

Inhibición. Los resultados obtenidos para la variable dependiente de Inhibición pueden verse en la tabla 11. Teniendo en cuenta los resultados de los ANOVAs, observamos diferencias significativas en las modalidades de Errores de inhibición ($F(2)=3,89$; $P<.027$) y Errores de Cambio ($F(2)=5,17$; $P<.009$). Sin

embargo, no se encontraron diferencias significativas en la modalidad de Errores de Denominación ($F(2)=2,27$; $P<.114$).

Tabla 11.

Valores de rango, medias y desviaciones típicas en para la variable inhibición por grupo.

	CONTROL		LLA		TSNC	
	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)
EDI	0-4	,60(1,05)	0-9	1,70(2,58)	0-9	1,75(2,45)
EI	0-5	1,80(1,82)	0-7	1,90(2,15)	0-15	4,15(4,40)
EC	0-6	2,20(2,09)	0-40	9,45(11,24)	1-10	6,75(5,95)

Nota: EDI (Errores Denominación), EI (Errores Inhibición), EC (Errores Cambio).

En relación con los resultados del análisis post-hoc (véase la tabla 12) se puede observar que el grupo control presenta menos errores de inhibición en relación con el grupo con LLA, asimismo, hay diferencias significativas entre los grupos patológicos.

Tabla 12.

Análisis post-hoc de los valores significativos en la variable inhibición por grupos.

	GRUPO		(I-J)	p<
	EDI	CONTROL	LLA	-1,83
TSNC			-1,37	,479
TSNC		LLA	-,46	,922
EI	CONTROL	LLA	-24,88*	,001
		TSNC	-1,00	,990
	TSNC	LLA	-23,88*	,018
EC	CONTROL	LLA	-1,63	,485
		TSNC	-2,17	,511
	TSNC	LLA	0,54	,960

Nota: EDI (Errores Denominación), EI (Errores Inhibición), EC (Errores Cambio).

Planificación. Los resultados obtenidos en la variable de planificación se pueden consultar en la table 13. Los ANOVAS en este dominio reflejan resultados significativos en la modalidad de Recuerdo a Corto plazo de la figura compleja de Rey ($F(2) = 5,18$; $P<.009$) y en la de Recuerdo a Largo plazo del Test de Rey ($F(2) = 5,18$; $P<.003$). Sin embargo, no es significativa la modalidad de Copia de la figura compleja de Rey ($F(2) = 2,01$; $P<.146$).

Tabla 13.

Valores de rango, medias y desviaciones típicas en la variable planificación por grupo.

	CONTROL		LLA		TSNC	
	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)	Rango	\bar{X} (SD)
TTREYC	2-5	2,60(.82)	1-5	2,89(1,36)	1-7	2,00(1,45)
TTREYCP	2-5	2,60(.82)	1-6	3,70(1,42)	1-7	2,90(1,74)
TTREYLP	1-6	2,55(1,19)	1-6	3,87(1,78)	1-7	2,75(1,80)

Nota: TTREYC (Copia Test de Rey), TTREYCP (Corto Plazo Test de Rey), TTREYLP (Largo Plazo Test de Rey).

Los resultados de las comparaciones por pares de la planificación (véase *la tabla 14*) ponen de manifiesto que en tanto en la reproducción a corto plazo de la figura compleja de Rey como a largo plazo, hay diferencias significativas entre el grupo control con respecto al grupo con LLA, sin embargo, no existen diferencias entre el grupo control en relación con el grupo con TSNC, ni entre los grupos patológicos.

Tabla 14.

Análisis post-hoc de los valores significativos en la variable planificación por grupos.

GRUPO			(I-J)	p<
TTREYC	CONTROL	LLA	-,43	,712
		TSNC	,70	,622
	TSNC	LLA	-1,13	,328
TTREYCP	CONTROL	LLA	-1,65	,033
		TSNC	-,73	,657
	TSNC	LLA	-,92	,541
TTREYLP	CONTROL	LLA	-1,65	,033
		TSNC	-,73	,657
	TSNC	LLA	-,92	,541

Nota: TTREYC (Copia Test de Rey), TTREYCP (Corto Plazo Test de Rey), TTREYLP (Largo Plazo Test de Rey).

5. Discusión y conclusiones

Las investigaciones acerca de las consecuencias del cáncer identificaron un patrón de déficits neurocognitivos, relacionado generalmente con dificultades de atención, concentración y funciones ejecutivas; lo cual supone un impacto significativo en el rendimiento académico del niño, en su estatus psíquico y social (Barahona et al., 2012). Este estudio consiste en analizar las posibles

consecuencias de la enfermedad en el perfil neuropsicológico de los menores que sufren LLA y TSNC.

Iniciando con el objetivo general, se pueden identificar diferencias, lo que confirma las principales hipótesis planteadas, que indican que el grupo de niños con desarrollo típico tendrá un mejor rendimiento comparación con los menores con LLA y TSNC en las funciones ejecutivas y en las variables transversales. Esto se confirma en los resultados, donde se muestran diferencias significativas entre los tres grupos y que, además, de forma generalizada los grupos con TSNC y LLA tienen un menor rendimiento.

La investigación comenzó con el estudio de las diferencias entre los grupos experimentales en las variables trasversales. Los resultados reflejaron que ambos grupos con cáncer tienen un menor rendimiento en atención y en velocidad de procesamiento, así como un CI inferior. Además, los menores con LLA tienen un rendimiento menor en atención en comparación con los niños con TSNC. Los resultados obtenidos se ajustan a la literatura (Kline y Mueller, 2020). Teniendo en cuenta que la alteración de la atención se puede relacionar con lesiones en el lóbulo frontal y la disminución del CI con lesiones en el temporal. Así como los problemas en la velocidad de procesamiento se traducen en una pérdida de sustancia blanca en la mielinización. Se puede concluir, siguiendo este correlato anatomopatológico, que otras áreas funcionales se puedan ver alteradas.

A continuación, se estudiaron las diferencias entre los grupos experimentales en relación con las funciones ejecutivas. En cuanto a la memoria de trabajo verbal, modalidad inversa, los menores con TSNC y LLA obtienen resultados inferiores en comparación con el grupo de desarrollo típico. Esto indica posibles dificultades en la retención y manipulación de la información, manifestándose en complicaciones para resolver problemas o recordar órdenes. Asimismo, en la memoria de trabajo visual, tanto en la modalidad directa como inversa, los niños con LLA obtienen peores resultados en relación con el grupo control y el grupo TSNC, lo cual corrobora la literatura (Cheung et al., 2016). Esta alteración indica dificultades para retener y manipular información visual, tanto de manera secuencial como de manera inversa. Los resultados vuelven a

indicar una lesión del lóbulo temporal. Con respecto a la fluidez verbal, el grupo control presenta un mayor rendimiento en comparación con los grupos patológicos. Además, en la fluidez de diseño, el grupo con LLA presenta un menor rendimiento que el grupo control y el grupo con TSNC. Estas alteraciones tienen repercusiones en el rendimiento escolar y suponen una seria dificultad para comunicación y las relaciones sociales, debido a que altera el lenguaje (Barahona et al., 2012), pueden generar frustración debido a la complicación de encontrar palabras adecuadas. También, se altera la fluidez de diseño, generando problemas para realizar figuras o para organizar ideas visuales. En cuanto a la flexibilidad cognitiva, el grupo control demuestra un mejor rendimiento en comparación con los grupos con patologías, lo que indica que los menores que sufren cáncer presentan rigidez cognitiva que se caracteriza por tener problemas para alternar entre tareas mentales, generar soluciones alternativas o adaptarse a nuevas situaciones. La inhibición muestra que el grupo control presenta diferencias significativas únicamente con el grupo que padece LLA. Estos resultados indican dificultades en autocontrol o para controlar respuestas impulsivas o inapropiadas en diferentes situaciones. Por último, en la planificación se observa que el grupo con LLA presenta un menor rendimiento en relación con el grupo control. La literatura confirma la afectación en la planificación (Cheung et al., 2016). Esta afectación se refiere a dificultades para organizar los pensamientos de forma secuencial, establecer prioridades o anticipar las consecuencias de sus acciones.

En relación con la revisión teórica se puede afirmar que los tratamientos aplicados a la enfermedad afectan directamente a las funciones cognitivas y a la corteza cerebral, provocando déficits neurocognitivos. Esto indica que, tanto la ubicación del tumor como los tratamientos que se administran pueden ser los causantes de las secuelas en los menores con cáncer.

En conclusión, se encuentran alteradas las funciones cognitivas y las variables transversales debido a la enfermedad o al tratamiento que se les aplica a los menores con cáncer. Los niños con TSNC y LLA, mayoritariamente presentan un rendimiento más bajo en las funciones cognitivas, así como una menor capacidad de atención, peor velocidad de procesamiento y un CI inferior. Estos resultados evidencian la necesidad de una evaluación neuropsicológica en

pacientes pediátricos con cáncer, para detectar las alteraciones cognitivas y mejorar su calidad de vida a largo plazo.

Por último, la limitación de este estudio se relaciona con la muestra reducida de niños con cáncer. En investigaciones futuras, es recomendable ampliar la muestra de pacientes, ya que que permitirá establecer grupos experimentales según el tipo de tratamiento, el año de debut, el género o la edad, entre otros factores y establecer conclusiones más sólidas acerca del rendimiento en las funciones ejecutivas.

6. Referencias bibliográficas

- Arán-Filippetti, V., Krumm, G. L., y Raimondi, W. (2014). Funciones Ejecutivas y sus correlatos con la Inteligencia Cristalizada y Fluida: Un estudio en niños y adolescentes. *Revista de Neuropsicología Latinoamericana*, 7(2), 24-33
- Arias, E., Beltrán, A. B., & Cervantes, E. G. (2004). Funciones ejecutivas en niños sobrevivientes de leucemia linfocítica aguda. *Acta Neurol Colomb*, 20(4).
- Armstrong, G. T. (2010). Long-term survivors of childhood central nervous system malignancies: the experience of the Childhood Cancer Survivor Study. *European Journal of Paediatric Neurology*, 14(4), 298-303.
- Barahona T, Grau C, Cañete A, Sapiña A, Castel V, Bernabeu J. (2012). Rehabilitación neuropsicológica en niños con tumores del sistema nervioso central y leucemias irradiadas. *Psicooncología*, 9(1), 81-94.
- Cheung, Y. T., Sabin, N. D., Reddick, W. E., Bhojwani, D., Liu, W., Brinkman, T. M., Glass, J. O., Hwang, S. N., Srivastava, D., Pui, C. H., Robison, L. L., Hudson, M. M., & Krull, K. R. (2016). Leukoencephalopathy and long-term neurobehavioural, neurocognitive, and brain imaging outcomes in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia treated with chemotherapy: a longitudinal analysis. *The Lancet Haematology*, 3(10), e456-e466. [https://doi.org/10.1016/s2352-3026\(16\)30110-7](https://doi.org/10.1016/s2352-3026(16)30110-7)

- Estimaciones de la incidencia del cáncer en España (2023).
<https://redecana.org/storage/documents/02d62122-9adb-4d35-b6d0-551435dbe4ae.pdf>
- García, J. (2021). Afectaciones en las funciones ejecutivas de escolares tratados con quimioterapia. Un enfoque multidisciplinario paciente oncológico.
<https://oncocienfuegos2021.sld.cu/index.php/oncocfg/conferencias/paper/viewFile/200/73>
- Goldman, R. D., Cheng, S., & Cochrane, D. D. (2016). Improving diagnosis of pediatric central nervous system tumours: aiming for early detection. *CMAJ. Canadian Medical Association Journal*, 189(12), E459–E463.
<https://doi.org/10.1503/cmaj.160074>
- Inaba, H., & Mullighan, C. G. (2020). Pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*, 105(11), 2524–2539.
<https://doi.org/10.3324/haematol.2020.247031>
- Kaatsch, P. (2010). Epidemiology of childhood cancer. *Cancer treatment reviews*, 36(4), 277-285.
- Kline, Cassie N.; Mueller, Sabine (2020). Neurocognitive Outcomes in Children with Brain Tumors. *Seminars in Neurology*, 40(3), 315–321.
doi:10.1055/s-0040-1708867
- Lassaletta, A. (2016). Leucemia Linfoblástica Aguda. *Pediatría integral*, 6, 380-389. https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2016/xx06/03/n6-380-389_Lassaletta.pdf
- Lam, C. G., Howard, S. C., Bouffet, E., & Pritchard-Jones, K. (2019). Science and health for all children with cancer. *Science (New York, N.Y.)*, 363(6432), 1182–1186. <https://doi.org/10.1126/science.aaw4892>
- Madero, L., Lassaletta, y Sevilla Navarro. (2015). *Hematología y oncología pediátricas* (3.a ed.). Arturo Munoz Villa.

- Marina, J. A. (2014). De nuevo, la inteligencia ejecutiva. Centro de Estudios sobre Innovación, y Dinámicas Educativas. Fundación SM. <http://www.ceide-fsm.com/2014/02/de-nuevo-la-inteligencia-ejecutiva/>
- Mazor, K. M., Roblin, D. W., Greene, S. M., Lemay, C. A., Firreno, C., Calvi, J., Prouty, C. D., Horner, K., & Gallagher, T. H. (2012). Toward Patient-Centered Cancer Care: patient perceptions of problematic events, impact, and response. *Journal of Clinical Oncology*, 30(15), 1784–1790. <https://doi.org/10.1200/jco.2011.38.1384>
- National Cancer Institute (2023). ¿Qué es el cáncer?. Bethesda, MD. <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq>
- National Cancer Institute (2023). PDQ Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil. Bethesda, MD. <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq>.
- Organización mundial de la salud. (2019). *Cáncer*. https://who.int/es/health-topics/cancer#tab=tab_1
- Pan American Health Organization. (2014). *Early diagnosis of childhood cancer*. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/34850>
- Reddick, W. E., White, H. A., Glass, J. O., Wheeler, G. C., Thompson, S. J., Gajjar, A., Leigh, L., & Mulhern, R. K. (2003). Developmental model relating white matter volume to neurocognitive deficits in pediatric brain tumor survivors. *Cancer*, 97(10), 2512–2519. <https://doi.org/10.1002/cncr.11355>
- Robinson, K. E., Pearson, M. M., Cannistraci, C. J., Anderson, A. W., Kuttesch, J. F., Wymer, K., Smith, S. E., y Compas, B. E. (2014). Neuroimaging of executive function in survivors of pediatric brain tumors and healthy controls. *Neuropsychology*, 28(5), 791-800. <https://doi.org/10.1037/neu0000077>

- Steliarova-Foucher, E., Colombet, M., Ries, L.A.G., Moreno, F., Dolya, A., Bray, F., Hesselning, P., Shin, H. Y., Stiller, C. A., y IICC-3 contributors (2017). International incidence of childhood cancer, 2001-10: a population-based registry study. *The Lancet. Oncology*, 18(6), 719-731. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30186-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30186-9)
- Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil. (2023). Cancer.gov. <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq>
- Villarejo F, Aransay A, Márquez T. (2018). Tumores cerebrales en niños. *Pediatría Integral*, 6, 401 – 411. <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2016-07/tumores-cerebrales-enninos-2016-07/>