



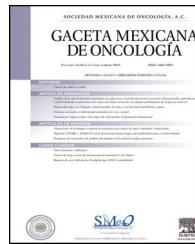
ELSEVIER



SOCIEDAD MEXICANA DE ONCOLOGÍA, A.C.

GACETA MEXICANA DE ONCOLOGÍA

www.elsevier.es/gamo



ARTÍCULO ORIGINAL

Desempeño cognitivo en pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia

Jasmín Bonilla Santos^{a,*}, Ruth Rodríguez Orjuela^b,
Paula Andrea Trujillo Sánchez^b, Andrea del Pilar González Rojas^b
y Alfredis Gonzalez Hernandez^a

^a Universidad Cooperativa de Colombia Sede Neiva, Neiva, Colombia

^b Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia

Recibido el 21 de abril de 2016; aceptado el 2 de junio de 2016

Disponible en Internet el 2 de agosto de 2016

PALABRAS CLAVE

Quimioterapia;
Cáncer de seno;
Procesos cognitivos;
Neuropsicología

Resumen

Objetivo: Evaluar los procesos cognitivos en pacientes con cáncer de mama, luego de que recibieran tratamiento quimioterapéutico.

Método: Estudio comparativo en el que se evaluó la velocidad de procesamiento, atención, memoria y funciones ejecutivas mediante un protocolo neuropsicológico, a 14 mujeres, luego de haber recibido tratamiento quimioterapéutico frente a un grupo de referencia.

Resultados: Los resultados obtenidos muestran diferencias significativas en el proceso de memoria, específicamente en la evocación y memoria de trabajo. En las escalas de depresión y ansiedad no se encontraron diferencias significativas.

Conclusiones: Las pacientes con cáncer de mama que recibieron tratamiento con quimioterapia presentaron más bajo rendimiento en el proceso de memoria verbal con respecto al grupo de referencia, con un número significativamente mayor de intrusiones, lo que sugiere afectaciones en este proceso.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jasminbonillasantos@hotmail.com (J. Bonilla Santos).

KEYWORDS

Chemotherapy;
Breast cancer;
Cognitive
functioning;
Neuropsychology

Cognitive development in breast cancer patients treated with chemotherapy**Abstract**

Objective: To evaluate the cognitive processes in patients with breast cancer during and after chemotherapy.

Method: A comparative study was conducted in which an assessment was made of processing speed, attention, memory, and executive functions in 14 women after receiving chemotherapy treatment and in 14 healthy women.

Results: The results show significant differences in the memory process, specifically in the evocation and working memory. No significant differences were found in the depression and anxiety scales.

Conclusions: Patients with breast cancer and received treatment with chemotherapy had a lower performance in the verbal memory process compared to the control group, as well as a significant number of intrusions, which suggests involvement in this process.

© 2016 Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La capacidad para desarrollar una vida independiente y socialmente adaptada está estrechamente ligada al funcionamiento cognitivo. Tanto las actividades encaminadas al autocuidado, como aquellas que permiten el desarrollo de un rol social requieren, en mayor o menor medida, su adecuado desempeño¹⁻⁴.

Cualquier afectación en los procesos cognitivos puede repercutir en el funcionamiento y desarrollo de la vida diaria de los individuos, generando posibles dificultades a nivel social, laboral, personal y afectivo^{4,5}. Procesos como la atención, la memoria y el funcionamiento ejecutivo pueden ser vulnerables a trastornos mentales y enfermedades neurológicas⁶⁻¹⁰, como también a tratamientos para combatir algunas enfermedades, lo que sucede con algunos medicamentos usados en tratamientos para el cáncer¹¹. Esta enfermedad, por su parte, ha sido considerada un problema de salud pública, siendo el de mama el que ocupa el primer lugar en incidencia y el segundo lugar en cuanto a la tasa de mortalidad en Colombia¹².

Los diferentes tratamientos para esta enfermedad, como la quimioterapia, han probado su efectividad en la prolongación de la expectativa de vida de los pacientes^{13,14}; aun así, no es un tratamiento dirigido específicamente a las células cancerígenas, por lo que puede llegar a afectar otro tipo de tejidos u órganos, produciendo molestos efectos secundarios como náuseas, pérdida del apetito o caída del cabello.

Además de estas afectaciones, algunas pacientes han comenzado a reportar quejas subjetivas durante y luego de terminar el proceso quimioterapéutico acerca de sus funciones cognitivas, principalmente en procesos como la atención, la memoria y la planeación^{13,15-17}. Otros estudios han atribuido estos déficits a causas externas como la depresión o la ansiedad que pueden llegar a sentir las pacientes luego de recibir el diagnóstico^{15,18}, lo que hace necesario tener en cuenta estos estados emocionales para esclarecer su grado de implicación en el desempeño cognitivo de las pacientes.

La percepción sobre la calidad de vida y las posibles afectaciones a nivel psicosocial que pueden sufrir las mujeres que han terminado el tratamiento quimioterapéutico fue analizado por Boykoff et al.¹⁸ en 74 mujeres en Estados Unidos; las pacientes señalaban tener dificultades para recordar información cotidiana como números telefónicos, lugares a donde iban, lentitud para pensar, comprender textos escritos, hacer cuentas, o desplazarse solas, lo que les produjo sentimientos de dependencia, frustración y agotamiento emocional.

Si estas dificultades se hacen persistentes pueden llegar a ser una causa de angustia para las pacientes debido a los impedimentos para retomar las actividades académicas, profesionales o sociales que desarrollaban antes de recibir el tratamiento, lo que puede afectar no solo el desempeño en su vida cotidiana, sino también la vida de sus familiares y/o demás personas que les rodean; sin embargo, aún no están claros los mecanismos subyacentes al desarrollo de la disfunción cognitiva persistente¹⁵.

Otros estudios han encontrado afectaciones en algunos procesos cognitivos, Wefel et al.¹⁹ realizaron un estudio longitudinal en Alemania, midiendo las funciones cognitivas, la calidad de vida y el estado de ánimo de pacientes desde el inicio hasta un año después de finalizado el tratamiento, donde se evaluaron mujeres con antecedentes de tratamiento quimioterapéutico alrededor de 20 años, frente a un grupo de mujeres sanas; el grupo de estudio tuvo significativamente más bajo rendimiento en memoria verbal inmediata y diferida, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas y velocidad psicomotora, al igual que puntuaciones más altas en la escala de depresión²⁰.

Por otro lado, investigaciones con neuroimágenes han evidenciado afectaciones a nivel neuronal, especialmente en lóbulos temporales y frontales en aquellos pacientes tratados con quimioterapia o radioterapia²¹⁻²⁴; Deprez et al.²⁵ correlacionaron los resultados obtenidos en la valoración de los procesos de atención y concentración, memoria, funciones ejecutivas, velocidad de procesamiento, depresión y

ansiedad con la integridad de la sustancia blanca en el cerebro en un grupo de 37 pacientes con cáncer de mama y 18 controles; se encontró que un menor desempeño en atención y velocidad de procesamiento está relacionado con la disminución de la sustancia blanca de los tractos de los lóbulos parietal y temporal.

Otro estudio reciente realizado por Lepage, et al.²⁶ midió la relación entre disminución de la materia gris y el funcionamiento cognitivo de 19 pacientes con cáncer de mama frente a un grupo de referencia mediante resonancia magnética y pruebas neuropsicológicas que median velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, memoria verbal y memoria visual antes de la quimioterapia, un mes después y un año después de finalizar el tratamiento; se encontró que luego de un mes hubo una reducción de la sustancia gris en los pacientes, un año después del tratamiento hubo una recuperación parcial, aunque fueron persistentes las alteraciones en las regiones frontal y temporal, lo que no se observó en el grupo control.

En el presente estudio de tipo descriptivo transversal se valoraron los procesos de atención, memoria, velocidad de procesamiento, funciones ejecutivas y el estado de ánimo como variable de control de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama, luego de haber terminado el proceso quimioterapéutico, frente a un grupo de referencia, el cual se conformó con sujetos pareados según el género, la edad, el estrato socioeconómico y el nivel educativo.

Usando el estadístico U de Mann-Whitney se comparó el desempeño de los grupos, encontrando que el de estudio obtuvo más bajos resultados que el grupo de referencia, especialmente en el proceso de memoria.

Método

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y la Unidad Oncológica Surcolombiana (Huila, Colombia). La investigación fue avalada por los comités de ética de estas instituciones, teniendo en cuenta los parámetros dados en la Declaración Helsinki, las normas de buenas prácticas clínicas, las pautas éticas internacionales para la experimentación biomédica en seres humanos, la resolución n.º 008430 de 1993 y la Ley 1090 de 2006, código deontológico y bioético del psicólogo en Colombia.

A partir de bases de datos suministradas por las instituciones se procedió al contacto telefónico con aquellas pacientes que habían culminado el proceso quimioterapéutico y cumplían con los criterios de inclusión; quienes aceptaron participar en el proyecto firmaron el consentimiento informado previo a la realización de la evaluación neuropsicológica que se realizaba una vez terminaban el tratamiento quimioterapéutico. Luego de realizar las valoraciones se realizó la sistematización de los resultados obtenidos y los análisis estadísticos correspondientes.

El análisis de los datos se realizó con el programa estadístico SPSS versión 15.0 para datos cuantitativos; se hizo un análisis de frecuencias a las variables, y se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para muestras no paramétricas.

Participantes

Catorce pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en estadios II y III, 5 mujeres, presentaban un tumor maligno de la porción central de la mama, 6 mujeres presentaban tumor maligno del cuadrante superior externo de la mama, 2 pacientes presentaban tumor maligno del cuadrante inferior externo de la mama y, finalmente, una paciente presentó un tumor maligno de la mama en una parte no especificada; con edades comprendidas entre los 33 y 59 años, con una media de 46,71 y una desviación típica de 9,14 años, de estratos 1 y 2, que habían tenido entre 5 y 16 años de escolaridad, con prescripción médica de tratamiento quimioterapéutico, asistentes a la Unidad Oncológica Surcolombiana o al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

De las 14 participantes del grupo estudio, al momento de la valoración una había recibido ciclos del esquema ciclo-forfamida y doxorubicina (AC); 9 habían recibido AC y paclitaxel; una recibió AC, paclitaxel y trastuzumab; una recibió AC, paclitaxel y acetato de goserilín; una recibió AC y docetaxel, y una recibió paclitaxel y trastuzumab. La valoración se realizó finalizados los tratamientos quimioterapéuticos.

El grupo de referencia estuvo equiparado por las variables de edad, género, nivel educativo y estrato socioeconómico, y como criterio de inclusión estas mujeres no habían tenido diagnóstico de cáncer.

Variables e instrumentos

Para la evaluación de la ansiedad y de la depresión se usó la Escala hospitalaria de ansiedad y depresión versión española, la cual fue validada y adaptada en Colombia en el Instituto Nacional de Cancerología (INC)²⁷. La Escala hospitalaria de ansiedad y depresión está estructurada como una escala de tipo Likert que va de 0 a 3, los pacientes tienen que describir los sentimientos que han experimentado durante la última semana, consta de 2 subescalas de 7 ítems intercalados. La subescala de depresión está centrada en el concepto de anhedonia como síntoma nuclear de este cuadro clínico, y que diferencia primordialmente la ansiedad de la depresión. Tanto para la puntuación de ansiedad como de depresión se considera de 0 a 7 normal, de 8 a 10 dudoso y de 11 o más problema clínico.

En la evaluación de atención, memoria y funciones ejecutivas se usaron algunas subpruebas del Neuropsi atención y memoria²⁸. Este instrumento se encuentra estandarizado para población hispanohablante, tiene en cuenta los efectos de la edad y la escolaridad, permite obtener índices independientes, así como una puntuación global de atención y memoria. Valora la orientación, atención, concentración, funciones ejecutivas, memoria de trabajo, memoria verbal inmediata, memoria verbal a largo plazo, memoria visual inmediata y memoria visual a largo plazo, cada una de ellas teniendo su propio subtest. La atención selectiva se evaluó con las subpruebas, detección visual aciertos y cubos en progresión; en la atención sostenida se utilizaron las subpruebas series sucesivas, detección de dígitos y *trail making test* (TMT) parte A, en la atención alternante se evaluó con el TMT parte B.

Tabla 1 Operacionalización de variables cognitivas

Variable	Dimensiones	Pruebas
Atención	Selectiva	Neuropsi: detección visual aciertos, cubos en progresión
	Sostenida	Neuropsi: series sucesivas, detección de dígitos
Memoria	Alternante	TMT parte A
	Codificación y almacenamiento	TMT parte B
	Recuperación	Neuropsi: curva de memoria espontánea, memoria lógica, figura de Rey Osterreith copia y evocación inmediata Neuropsi, funciones de evocación: memoria verbal espontánea, memoria verbal por claves, memoria verbal por reconocimiento, memoria lógica verbal, figura de Rey Osterreith evocación diferida
Velocidad de procesamiento	Operativa	Neuropsi: dígitos en regresión
	Inhibición	Dígitos y símbolos
	Flexibilidad	Stroop tiempo
Funciones ejecutivas	Planeación	Stroop interferencia
		Test de clasificación de cartas de Wisconsin número de errores-perseveraciones
Estado emocional	Ansiedad	Test de clasificación de cartas de Wisconsin número de categorías alcanzadas
	Depresión	HAD (subescala de ansiedad)
		HAD (subescala de depresión)

En el proceso de memoria, para evaluar la codificación y almacenamiento se utilizaron las subpruebas del Neuropsi curva de memoria espontánea, figura de Rey Osterreith; para evaluar la recuperación de la memoria se utilizaron las subpruebas de funciones de evocación: memoria verbal espontánea, memoria verbal por claves y figura de Rey Osterreith evocación diferida; la memoria operativa se evaluó con la subprueba dígitos en regresión.

El test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, cuyo nombre original es *Wisconsin Card Sorting Test*, creado en 1948, se usó para la evaluación de la flexibilidad mental. La validación colombiana tiene alta confiabilidad test-retest en aciertos (0.71) y en número de categorías (0.74)²⁹. Evalúa la capacidad de abstracción, la formación de conceptos y el cambio de estrategias cognitivas en respuesta a cambios en las contingencias ambientales.

Se utilizó el Test de símbolos y dígitos de Aaron Smith; este test es sensible a los sujetos que presentan disfunción y es capaz de discriminar sujetos con deterioro de los que no lo tienen. Ha realizado validaciones cruzadas de las comparaciones entre grupos controles, orgánicos y clínicos obteniendo diferencias significativas en los grupos, siendo más sensible la forma oral, la cual presenta una confiabilidad de 0.92 para evaluar velocidad de procesamiento²⁹ (**tabla 1**).

Resultados

En cuanto al estado emocional 2 pacientes del grupo de estudio obtuvieron puntuaciones clínicas para depresión, mientras que en el grupo de referencia no se hallaron puntuaciones clínicas para depresión.

En las puntuaciones obtenidas en ansiedad se encontró que 5 mujeres que pertenecen al grupo de estudio y 4 al

grupo de comparación obtuvieron puntuaciones clínicas para ansiedad. Al hacer la comparación con el estadístico U de Man Whitney se obtuvieron unos valores de p de 0.150 para depresión y 0.691 para ansiedad, lo que muestra que no se observaron diferencias significativas entre los grupos (**tabla 2**).

En las subpruebas utilizadas para evaluar los procesos de atención, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas, así como la codificación y almacenamiento de la memoria, se presentó un comportamiento homogéneo, por lo que no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, aun cuando el grupo de estudio tuvo un menor rendimiento en la mayoría de las pruebas.

Las subpruebas utilizadas para evaluar el proceso de recuperación de memoria mostraron diferencias significativas en memoria verbal por claves intrusiones ($p=0.038$), y en memoria verbal espontánea intrusiones ($p=0.013$), siendo el grupo de estudio quien presentó menor rendimiento. En la subprueba de dígitos en regresión, que evalúa la memoria de trabajo, también se encontraron diferencias significativas entre los grupos a favor del grupo de referencia ($p=0.042$).

Discusión y conclusiones

Las quejas subjetivas sobre memoria y otros procesos cognitivos que han venido manifestando los pacientes con cáncer luego de recibir tratamiento quimioterapéutico han permitido suscitar el interés de diferentes especialistas e investigadores, para llevar a cabo un análisis mayor respecto al deterioro cognitivo que pueden causar algunos medicamentos antineoplásicos, debido a la poca información que existe al respecto; por esta razón se decidió realizar esta investigación con el objetivo de comparar la velocidad de

Tabla 2 Comparación de procesos cognitivos entre grupos

Proceso	Prueba	Grupos	Descriptivos				Percentil		Valor p
			Mediana	Mínimo	Máximo	Intercuartil	25	75	
Atención	Series sucesivas	Estudio	2	0	3	2	1	3	0.375
		Comparación	2	0	3	2	1	3	
	Detección de dígitos	Estudio	9.5	5	10	2	8	10	0.118
		Comparación	10	5	10	0.25	9.75	10	
	TMT A	Estudio	86.5	26	158	82.25	54.75	137	0.395
		Comparación	84	63	151	24	78.75	102.8	
	Cubos en progresión	Estudio	5	4	7	2	5	7	0.151
		Comparación	5	3	7	2	4	6	
	Detección visual	Estudio	15	9	21	5.75	11.75	17.5	0.268
		Comparación	16.5	9	27	5.75	14	19.75	
Memoria	TMT B	Estudio	165	76	489	202	119	321	0.89
		Comparación	135	75	358	98.25	113.25	211.5	
	Curva de memoria espontánea	Estudio	7	4	20	2.25	6	8.25	0.343
		Comparación	7.5	4	10	1.25	6.75	8	
	Figura de Rey copia	Estudio	33.5	25	36	34.94	30.75	35.25	0.589
		Comparación	34.5	22.5	36	2.5	33.5	36	
	Memoria verbal espontánea intrusiones	Estudio	0,5	0	3	1	0	1	0.038
		Comparación	0	0	1	0	0	0	
	Memoria verbal espontánea total	Estudio	6,5	3	11	4	5	9	0.673
		Comparación	7	5	9	3	6	9	
Velocidad de procesamiento	Memoria verbal por claves intrusiones	Estudio	1	0	5	2.25	0	2.25	0.013
		Comparación	0	0	1	0	0	0	
	Memoria verbal por claves total	Estudio	7	4	11	3.25	6	9.25	0.142
		Comparación	8	6	11	2	7	9	
	Figura de Rey evocación diferida	Estudio	15.5	10	28	13.25	12.38	25.63	0.963
		Comparación	19.25	5.5	25.5	11.75	12.25	24	
	Dígitos en regresión	Estudio	3	2	4	0.25	3	3.25	0.042
		Comparación	4	2	6	1	3	4	
No funciones ejecutivas	Dígitos y símbolos escrita	Estudio	30	14	51	13	23.5	36.5	0.42
		Comparación	36.5	24	59	19.25	28.5	47.75	
	Dígitos y símbolos oral	Estudio	35	14	63	18	27.5	45.5	0.073
		Comparación	41.5	4	75	20.5	30	50.5	
	N.º de errores WSCT	Estudio	35	33	36	2	34	36	0.287
		Comparación	35	34	36	2	34	36	
N.º perseveraciones	Estudio	66.5	9	101	26.5	48.75	75.25	0.069	
	Comparación	53	14	90	32.5	25	57.5		
WSCT	Estudio	34.5	6	106	32.75	25.75	58.5	0.206	
	Comparación	29	5	91	30	17.25	47.25		

procesamiento, atención, memoria y funciones ejecutivas en pacientes con cáncer de mama luego de realizarles el proceso quimioterapéutico frente a mujeres que no hubieran tenido diagnóstico de cáncer y que no hayan recibido tratamientos antineoplásicos.

Habiendo evaluado la depresión y la ansiedad como factores emocionales que pudieran afectar el desempeño en las pruebas por el grupo de estudio, no se encontraron diferencias con el grupo de comparación, durante la realización de la evaluación las pacientes manifestaban estar optimistas frente a la evolución del tratamiento, y tener expectativas en el futuro, posiblemente, debido a que según criterios de inclusión eran pacientes en estadios II o III, con buen pronóstico de recuperación; teniendo en cuenta estos resultados

se discute que el factor emocional no actuó como variable influyente en los resultados de la evaluación cognitiva; estos resultados concuerdan con otros estudios, que no encontraron diferencias en depresión y ansiedad entre pacientes con cáncer tratadas o no con quimioterapia y sujetos sanos en el momento de la evaluación, y establecen que la sintomatología de ansiedad y depresión no representa influencia en la cognición^{19,23,30,31}.

López et al. concluyen que los niveles de ansiedad y depresión de las pacientes antes de la administración del tratamiento son bajos y están dentro del rango considerado normal en cáncer de colon³².

Por el contrario, otras investigaciones determinaron la existencia de diferencias entre los pacientes con cáncer

y sus controles sanas^{20,21}. Boykoff et al. sugieren que las pacientes llegan a experimentar durante y después del tratamiento quimioterapéutico niveles de ansiedad y depresión debido a la frustración que les genera la dificultad para realizar tareas cotidianas que anteriormente realizaban con facilidad¹⁸.

En cuanto a la valoración de procesos neuropsicológicos, se evaluó la velocidad de procesamiento, atención, memoria y funciones ejecutivas. Respecto a la velocidad de procesamiento, aunque los resultados obtenidos en esta investigación no tuvieron diferencias entre los grupos, como también ocurrió en el estudio de Ferguson et al.³⁰, el grupo de estudio tendió a la diferencia, con un desempeño inferior frente al grupo de comparación; esto podría conllevar a molestias para las pacientes debido a las dificultades que pueden generar en sus vidas cotidianas tardar más tiempo en realizar algunas actividades como el cálculo de operaciones numéricas, la generación o expresión de ideas, ya sea de forma verbal o escrita³³; otras investigaciones coinciden en estos resultados al encontrar diferencias entre los grupos aun después de 2 o más años de haber terminado el tratamiento^{5,20,25}.

Al analizar los resultados obtenidos en el proceso de atención no se encontraron diferencias significativas entre los grupos en sus subdimensiones evaluadas (sostenida, selectiva y alterna); durante el desarrollo y ejecución de las pruebas las pacientes respondían de forma idónea ante las instrucciones que se les suministraba, no se presentaron quejas por parte de las mismas con respecto a este proceso cognitivo, como sí lo manifestaron en aspectos relacionados con la memoria; Ferguson, McDonald, Saykin y Ahles concuerdan en la no existencia de diferencias en el proceso de atención³⁰. En contraparte, algunas investigaciones encontraron un bajo rendimiento del grupo de estudio en atención focalizada y sostenida^{24,25}.

Ferguson et al. reportan que aunque no se encuentran diferencias significativas en los resultados de las pruebas, sí existe diferencia en cuanto al nivel de activación de áreas de la corteza de las pacientes durante la ejecución de las pruebas³⁰. Visto desde el proceso compensatorio que hace el cerebro frente a los daños sufridos, estudios en neuroimagen reportan daños en dichos procesos, como también en células y tejidos de los lóbulos frontales y temporales^{21,23,24}, sugiriendo que los resultados del proceso de atención podrían haberse visto influenciados por estos procesos compensatorios.

Otra forma de compensación observable desde el punto de vista clínico es el número de intrusiones en las pruebas de memoria verbal, según Roselli y Ardila «La presencia de interferencia e intrusiones sugiere un proceso de almacenamiento incompleto y puede ser una manifestación sutil de un deterioro patológico»³⁴. Lopera encuentra que «Las intrusiones en las pruebas de memoria verbal podrían ser también consideradas como un marcador preclínico de enfermedad de Alzheimer familiar»³⁵.

En la presente investigación el número de intrusiones en memoria verbal fue significativamente mayor en el grupo de estudio, mostrando posibles afectaciones en el proceso de memoria; estos hallazgos son consistentes con investigaciones anteriormente realizadas por Wefel et al. en 2004 y Wefel et al. en 2010, donde se presentan diferencias principalmente en memoria verbal^{20,31,36}.

En el proceso de memoria de trabajo se hallaron diferencias significativas con un bajo rendimiento por parte de las pacientes, frente a lo cual McDonald et al. también encuentran diferencias²³, al igual que otros estudios similares, quienes además encontraron afectaciones en el hipocampo y otras regiones del lóbulo temporal en neuroimágenes^{21,24}.

En las funciones ejecutivas valoradas no se encontraron diferencias entre los grupos, pero se observó una tendencia a la diferencia en el número de errores en la prueba de Wisconsin

; estos fallos se relacionan con dificultades en la flexibilidad cognitiva, los hallazgos son importantes en cuanto a los reportes de otros estudios realizados con neuroimágenes, que evidencian daños en células y tejidos de algunas regiones de los lóbulos frontales como centros nodales del prefrontal dorsolateral y orbitofrontal, entre otras. Por lo anterior es importante realizar el seguimiento de las pacientes^{21,24}.

Se concluye que las pacientes con cáncer de mama que recibieron tratamiento con quimioterapia presentaron más bajo rendimiento en el proceso de memoria verbal con respecto al grupo de referencia, se evidenció un número significativamente de intrusiones, posiblemente influenciado por esfuerzos cognitivos y procesos compensatorios.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Carlson MC, Fried LP, Xue QL, Bandeen-Roche K, Zeger SL, Brandt J. Association between executive attention and physical functional performance in community-dwelling older women. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* [Internet]. 1999;54:S262-70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10542828>
- García-Molina A, Bernabeu M, Roig-Rovira T. Traumatismo craneoencefálico y vida cotidiana: el papel de las funciones ejecutivas. *Psicothema* [Internet]. 2010;22:430-5. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/727/72714400012.pdf>
- Mejía Quintero E, Escobar Melo H. Caracterización de procesos cognitivos de memoria, lenguaje y pensamiento, en estudiantes con bajo y alto rendimiento académico. *Diversitas* [internet]. 2012;8:123-38. Disponible en: http://www.usta.edu.co/otraspaginas/diversitas/doc_pdf/diversitas_12/vol.8no.1/8_caracterizacion_de_procesos.pdf
- Royall DR, Lauterbach EC, Kaufer D, Malloy P, Coburn KL, Black KJ. The cognitive correlates of functional status: A review from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [internet]. 2007;19:249-65. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17827410>
- Phillips KM, Jim HS, Small BJ, Laronga C, Andrykowski MA, Jacobsen PB. Cognitive functioning after cancer treatment. *Cancer* [internet]. 2012;118:1925-32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22161750>
- Biringer E, Lundervold A, Stordal K, et al. Executive function improvement upon remission of recurrent unipolar depression. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* [internet]. 2005;255:373-80. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15793669>

7. Birnboim S, Miller A. Cognitive strategies application of multiple sclerosis patients. *Mult Scler [internet]*. 2004;10:67---73.
8. Davidson PS, Gao FQ, Mason WP, Winocur G, Anderson ND. Verbal fluency, Trail Making and Wisconsin Card Sorting Test performance following right frontal lobe tumor resection. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2007;30:18---32.
9. Stablim F, Meligrana L, Sgaramella T, Bortolon F, Toso V. Endogenous task shift processes in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Brain Cogn*. 2004;56:328---31.
10. Zinn S, Bosworth HB, Hoenig HM, Swartzwelder HS. Executive function deficits in acute stroke. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88:173--80. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17270514>
11. Foley JJ, Raffa RB, Walker EA. Effects of chemotherapeutic agents 5-fluorouracil and methotrexate alone and combined in a mouse model of learning and memory. *Psychopharmacology (Berl)*. 2008;217:539--48. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3249240/>
12. Incidencia y mortalidad estandarizadas por edad estimadas: ambos sexos. Colombia: GLOBOCAN; 2012. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx
13. Rubio B, Sirgo A, Forcadell A, Mele E, Guma J. Deterioro cognitivo inducido por los tratamientos oncológicos sistémicos en el cáncer de mama no metastásico: revisión de estudios. *Psicooncología [Internet]*. 2009;6:83-120. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/266351807_DETERIORO_COGNITIVO_INDUCIDO_POR_LOS_TRATAMIENTOS_ONCOLÓGICOS_SISTÉMICOS_EN_EL_CÁNCER_DE_MAMA_NO_METASTÁTICO_REVISIÓN_DE_ESTUDIOS
14. Briones TL, Woods J. Chemotherapy-induced cognitive impairment is associated with decreases in cell proliferation and histone modifications. *BMC Neuroscience [Internet]*. 2011;12:124. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2202/12/124>
15. Meyers CA. How chemotherapy damages the central nervous system. *J Biol*. 2008;7:11.1-3. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2397491/>
16. Hermelink K, Kühenhoff H, Untch M, et al. Two different sides of 'chemobrain': Determinants and nondeterminants of self-perceived cognitive dysfunction in a prospective, randomized, multicenter study. *Psicooncología [Internet]*. 2010;19:1321-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20127909>
17. Reuter-Lorenz PA, Cimprich B. Cognitive function and breast cancer: promise and potential insights from functional brain imaging. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;137:33--43. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23053652>
18. Boykoff N, Moieni M, Subramanian S. Confronting chemobrain: an in-depth look at survivors' reports of impact on work, social networks, and health care response. *J Cancer Surviv [Internet]*. 2009;3:223--32. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2775113/>
19. Wefel JS, Saleeba AK, Buzdar AU, Meyers CA. Acute and late onset cognitive dysfunction associated with chemotherapy in women with breast cancer. *Cáncer [Internet]*. 2010;116:3348--56. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20564075>
20. Koppelmans V, Breteler M, Boogerd W, et al. Neuropsychological performance in survivors of breast cancer more than 20 years after adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol [Internet]*. 2012;30:1080-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22370315>
21. Bruno J, Hosseini H, Kesler S. Altered resting state functional brain network topology in chemotherapy-treated breast cancer survivors. *Neurobiol Dis [Internet]*. 2012;48:329--38. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22820143>
22. Gómez-Cruz M. Déficits neuropsicológicos asociados a alteraciones cerebrales secundarias a tratamientos oncológicos. *Psicooncología [Internet]*. 2011;8:215-29. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3809830>
23. McDonald BC, Conroy SK, Ahles TA, West JD, Saykin AJ. Alterations in brain activation during working memory processing associated with breast cancer and treatment: A prospective functional magnetic resonance imaging study. *J Clin Oncol [internet]*. 2012;30:2500-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22665542>
24. Ruiter MB, Reneman L, Boogerd W, et al. Cerebral hypo-responsiveness and cognitive impairment 10 years after chemotherapy for breast cancer. *Hum Brain Mapp [internet]*. 2011;32:1206-19. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20669165>
25. Deprez S, Amant F, Yigit R, et al. Chemotherapy-induced structural changes in cerebral white matter and its correlation with impaired cognitive functioning in breast cancer patients. *Hum Brain Mapp [Internet]*. 2011;32:480-93. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20725909>
26. Lepage C, Smith AM, Moreau J, et al. A prospective study of grey matter and cognitive function alterations in chemotherapy-treated breast cancer patients. *Springerplus [Internet]*. 2014;3:444. Disponible en: <http://www.springerplus.com/content/pdf/2193-1801-3-444.pdf>
27. Rico J, Restrepo M, Molina M. Adaptación y validación de la escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HAD) en una muestra de pacientes con cáncer del instituto nacional de cancerología de Colombia. *Avances en Medición [Internet]*. 2005;3:73-86. Disponible en: http://www.humanas.unal.edu.co/psicometria/files/3213/8574/8906/Articulo_4.Validación.del.HAD_73-86_2.pdf
28. Ostrosky-Solís F, Gómez-Pérez E, Rosselli M, et al. *Batería neuropsicológica Neuropsi Atención y Memoria 6 a 85 años de edad*. México: Bookstore/Teletón; 2003.
29. Henao-Arboleda E, Muñoz C, Aguirre-Acevedo D, Lara E, Pineda D, Lopera F. Datos normativos de pruebas neuropsicológicas en adultos mayores en una población colombiana. *Rev Chil Neuropsicol [Internet]*. 2010;5:213-25. Disponible en: <http://www.neurociencia.cl/dinamicos/articulos/885911-rcnp2010vol5n3-5.pdf>
30. Ferguson RJ, McDonald BC, Saykin Ahles TA. Brain structure and function differences in monozygotic twins: Possible effects of breast cancer chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2007;25:3866-70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17761972>
31. Tager FA, McKinley PS, Schnabel FR, et al. The cognitive effects of chemotherapy in post-menopausal breast cancer patients: A controlled longitudinal study. *Breast Cancer Res Treat [internet]*. 2010;123:25-34. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19894112>
32. López S, Cruzado JA, Feliú J. Rendimiento cognitivo, estado emocional y calidad de vida en pacientes de cáncer de colon previamente a recibir tratamiento de quimioterapia. *Psicooncología*. 2009;6:121-37. Disponible en: <http://revistas.ucm.es/index.php/PSIC/article/view/PSIC0909120121A>
33. Colom R, Flores-Mendoza C. Inteligencia y memoria de trabajo: La relación entre factor G, complejidad cognitiva y capacidad de procesamiento. *Psic Teor e Pesq [Internet]*. 2001;17:37-047. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-37722001000100007&lng=es&nrm=iso&tlang=es
34. Rosselli M, Ardila A. La detección temprana de las demencias desde la perspectiva neuropsicológica. *Acta Neurol Colomb*.

- 2010;26:59–68. Disponible en: http://www.acnweb.org/acta/acta_2010_26_Supl3_1_59-68.pdf
35. Lopera F. Enfermedad de Alzheimer familiar. Rev Neuropsicol Neuropsiquiatr Neuroci. 2012;12:163–88. Disponible en: http://neurociencias.udea.edu.co/revista/PDF/REVNEURO.vol12.num1_13.pdf
36. Wefel JS, Lenzi R, Theriault RL, Davis RN, Meyers CA. The cognitive sequelae of standard-dose adjuvant chemotherapy in women with breast carcinoma: Results of a prospective, randomized, longitudinal trial. Cancer. 2004;100:2292–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15160331>