


# Factores psicosociales asociados al deterioro cognitivo relacionado con el cáncer en adultos en tratamiento con quimioterapia en un centro oncológico de Colombia. Estudio de cohorte

María Fernanda Mercado-Lara<sup>1</sup> , Gilma Norela Hernández-Herrera<sup>2</sup> , Carolina Palacio-González<sup>3</sup> , Herlin Yeidy Vallejo-Mesa<sup>4</sup> , José Fidel Tatis-Méndez<sup>5</sup> , Héctor Iván García-García<sup>6</sup> 

<https://dx.doi.org/10.5209/psic.98172>

Recibido: 25 de junio de 2024 / Aceptado: 1 de septiembre de 2024

**Resumen:** Introducción: el objetivo fue estimar la asociación entre ansiedad, depresión y apoyo social percibido con el deterioro cognitivo relacionado con el cáncer (CRCI) en adultos en tratamiento con quimioterapia curativa en Colombia. Métodos: estudio de cohorte en pacientes con cáncer primario de localización diferente al sistema nervioso central e indicación de quimioterapia curativa ambulatoria en un centro oncológico de Medellín, Colombia, entre octubre de 2022 y diciembre de 2023. Los datos se recolectaron al inicio de la quimioterapia y 3 meses después (mediana 3,3 meses, RIQ: 3,0-3,6). Ansiedad y depresión se evaluaron con la escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión, y el apoyo social percibido con *Medical Outcomes Study Social Support Survey*. El CRCI a los tres meses del inicio de la quimioterapia se estudió como factor dependiente con la subescala deficiencias cognitivas percibidas del *Functional Assessment of Cancer Therapy- Cognitive Function*. El cambio del CRCI se calculó con la diferencia entre el inicio y 3 meses después. Mayor delta, menor CRCI. Se ajustaron modelos de regresión lineal por las potenciales variables de confusión y se incluyeron términos de interacción. Resultados: se incluyeron 210 pacientes. Tener un problema clínico de ansiedad se asoció a menor delta de

<sup>1</sup> María Fernanda Mercado Lara. Grupo Académico de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: 0000-0001-5063-3752

E-mail: maria.mercadol@udea.edu.co

<sup>2</sup> Gilma Norela Hernández Herrera. Grupo Académico de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: 0000-0001-6725-162X

E-mail: gilma.hernandez@udea.edu.co

<sup>3</sup> Carolina Palacio González. Grupo de dolor y cuidado paliativo, Escuela de Ciencias de la Salud, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia; Instituto de Cancerología, Clínica Las Américas AUNA, Medellín, Colombia. ORCID: 0000-0002-2683-7242

E-mail: caropalacio82@hotmail.com

<sup>4</sup> Herlin Yeidy Vallejo Mesa. Instituto de Cancerología, Clínica Las Américas AUNA, Medellín, Colombia. ORCID: 0000-0002-5375-598X

E-mail: hyeidy@gmail.com

<sup>5</sup> José Fidel Tatis Méndez. Instituto de Cancerología, Clínica Las Américas AUNA, Medellín, Colombia. ORCID: 0009-0009-3097-2234

E-mail: jose.tatis@auna-ideas.org

<sup>6</sup> Héctor Iván García García. Grupo Académico de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. ORCID: 0000-0002-3549-1263

E-mail: ivan.garcia@udea.edu.co

\* Dirección de correspondencia: María Fernanda Mercado Lara. Grupo Académico de Epidemiología Clínica, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

E-mail: maria.mercadol@udea.edu.co

CRCI,  $p < 0,01$ . No se observó asociación entre depresión, apoyo social percibido global y sus dominios con el delta de CRCI,  $p > 0,05$ . Conclusión: la ansiedad fue el único factor psicosocial asociado al CRCI en adultos con indicación de quimioterapia curativa en Colombia. La depresión y el apoyo social percibido no se asociaron al CRCI.

**Palabras clave:** Ansiedad, depresión, apoyo social, cognición, cáncer, quimioterapia

## ENG Psychosocial factors associated with Cancer-Related Cognitive Impairment in adults undergoing chemotherapy treatment in a Colombian oncology center. Cohort study

**ENG Abstract:** Introduction: The objective was to estimate the association between anxiety, depression and perceived social support with Cancer-Related Cognitive Impairment (CRCI) in adults undergoing curative chemotherapy in Colombia. Methods: cohort study in adults with a primary cancer of location other than the central nervous system and indication for outpatient curative chemotherapy in an oncology center in Medellín, Colombia, from October 2022 to December 2023. Data were collected at the beginning of chemotherapy and three months later (median 3,3 months, IQR: 3,0-3,6). Anxiety and depression were assessed with the Hospital Anxiety and Depression Scale, and perceived social support with the Medical Outcomes Study Social Support Survey. The CRCI three months after the beginning of chemotherapy was studied as a dependent factor with the Perceived Cognitive Impairments subscale of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function. The change in CRCI was calculated as the difference between baseline and 3 months later. Higher delta, lower CRCI. Linear regression models were adjusted for potential confounding variables and interaction terms were included. Results: 210 patients were included. Having a clinical anxiety problem was associated with lower CRCI delta,  $p < 0,01$ . No association was observed between depression, overall perceived social support and its domains with CRCI delta,  $p > 0,05$ . Conclusion: anxiety was the only psychosocial factor associated with CRCI in adults with indication for curative chemotherapy in Colombia. Depression and perceived social support were not associated with CRCI.

**Keywords:** Anxiety, depression, social support, cognition, cancer, chemotherapy

**Sumario:** 1. Introducción 2. Método 3. Análisis estadístico 4. Resultados 5. Discusión 6. Conclusiones 7. Financiamiento 8. Referencias bibliográficas

**Cómo citar:** Mercado-Lara MF, Hernández-Herrera GN, Palacio-González C, Vallejo-Mesa HY, Tatis-Méndez JD, García-García HI. Factores psicosociales asociados al deterioro cognitivo relacionado con el cáncer en adultos en tratamiento con quimioterapia en un centro oncológico de Colombia. Estudio de cohorte. *Psicooncología* 2024; 21: 279-293. <https://dx.doi.org/10.5209/psic.98172>

### 1. Introducción

El cáncer es un problema de salud pública al ser responsable del 16,8% de muertes en todo el mundo y de tres de cada diez muertes prematuras por enfermedades no transmisibles. Además, está asociado con importantes costos sociales y económicos<sup>(1)</sup>. En Colombia, el cáncer tuvo una tasa de incidencia estandarizada por edad de 177,6 por 100.000 habitantes en 2022<sup>(2)</sup>. La detección temprana y los avances en tratamientos como radioterapia, quimioterapia, inmunoterapia y terapia dirigida, han reducido las tasas de mortalidad e incrementado el número de los sobrevivientes<sup>(3,4)</sup>. En el país no existen datos nacionales de la supervivencia para todos los cánceres, no obstante, los registros locales de los cánceres más comunes muestran

un aumento en las tasas de supervivencia neta con el transcurso del tiempo<sup>(5)</sup>. Con el Registro Poblacional de Cáncer de Cali se estimó que las tasas de supervivencia de los cánceres de tiroides, próstata, mama, colorrectal, linfóide, mielóide y estómago mejoraron desde el año 1998 a 2017<sup>(6)</sup>. Por esto, la atención e investigación en salud se ha ampliado más allá del tratamiento agudo de las enfermedades oncológicas para abordar el manejo de los efectos asociados al cáncer y sus tratamientos, incluyendo aquellos a largo plazo<sup>(4,7)</sup>.

Desde su concepción en los años 60<sup>(8)</sup> hasta la actualidad, la quimioterapia como estrategia terapéutica para el cáncer ha sido una de las opciones de tratamiento más importante para las neoplasias malignas<sup>(9)</sup>. No obstante, su uso está asociado a efectos secundarios que afectan la calidad de vida de los pacientes, tales como manifestaciones agudas y crónicas de déficit cognitivo<sup>(10)</sup>. A esta condición, se le denomina deterioro cognitivo relacionado con la quimioterapia, *chemofog* o *chemobrain*<sup>(11)</sup>. Debido a que se han documentado cambios cognitivos antes de la terapia antineoplásica o con tratamientos diferentes a la quimioterapia, se prefiere usar el término deterioro cognitivo relacionado con el cáncer (CRCl, por sus siglas en inglés *Cancer-Related Cognitive Impairment*)<sup>(12,13)</sup>, el que se refiere al conjunto de síntomas cognitivos presentes en pacientes con cáncer de cualquier localización excepto el sistema nervioso central<sup>(13)</sup>.

El origen del CRCl es multifactorial<sup>(14)</sup>. Los factores predisponentes y precipitantes del CRCl son diversos<sup>(15)</sup>. Henneghan propone un modelo en el que los factores biológicos median la influencia de factores individuales (sexo y raza), ambientales, conductuales (actividad física y dieta) y psicosociales sobre la aparición del CRCl<sup>(16)</sup>. En un grupo de jóvenes sobrevivientes al cáncer de mama se encontró que peor memoria subjetiva se relacionó significativamente con mayores niveles de síntomas depresivos<sup>(17)</sup>. Mayores niveles de fatiga<sup>(18)</sup> y de ansiedad<sup>(19)</sup> se correlacionaron positivamente con mayores síntomas de CRCl,  $p < 0,05$ . Rubio et al. encontraron que altos niveles de ansiedad se correlacionaron con mayor percepción de deterioro cognitivo ( $r = -0,4$ ,  $p = 0,01$ ) en mujeres con cáncer de mama antes del inicio del tratamiento<sup>(20)</sup>. Otra investigación reportó que peor puntuación en latencia y eficiencia del sueño se correlacionaron con CRCl más severo según informaron las sobrevivientes al cáncer de mama<sup>(21)</sup>. Respecto al apoyo social, hay pocos estudios que evalúan su asociación con el CRCl y sus resultados son inconsistentes<sup>(22-28)</sup>.

En Colombia, Bonilla et al. reportaron que las pacientes con cáncer de mama que recibieron quimioterapia presentaron menor rendimiento en el proceso de memoria verbal en comparación con controles sanos. Sin embargo, por el carácter transversal de la investigación, no exploraron relaciones entre el deterioro cognitivo y variables psicosociales<sup>(29)</sup>. En Colombia no se han realizado estudios longitudinales que exploren el CRCl y su relación con factores psicosociales. Por tanto, el objetivo del presente estudio fue estimar la asociación entre ansiedad, depresión y apoyo social percibido con el CRCl en adultos con cáncer en tratamiento con quimioterapia curativa en un centro oncológico de referencia de Colombia. Se proponen como hipótesis de investigación las siguientes: la presencia de ansiedad en comparación con la ausencia de la misma se asocia con mayor CRCl luego de tres meses del inicio de la quimioterapia; la presencia de depresión en comparación con la ausencia de la misma se asocia con mayor CRCl luego de tres meses del inicio de la quimioterapia; y bajos niveles de apoyo social percibido en comparación con altos niveles de apoyo social percibido se asocian con mayor CRCl luego de tres meses del inicio de la quimioterapia.

## 2. Método

### *Participantes y diseño del estudio*

Se realizó un estudio observacional analítico de una cohorte. Los participantes se tomaron de un estudio longitudinal diseñado para determinar la asociación entre el apoyo social percibido y el CRCl<sup>(30)</sup>. En dicha investigación se realizó muestreo no probabilístico por conveniencia de pacientes. Los criterios de inclusión fueron los siguientes: (a) edad mayor a 17 años; (b) tener diagnóstico anatomopatológico de cáncer primario de localización diferente al sistema

nervioso central; y (c) tener indicación de quimioterapia curativa ambulatoria en el Instituto de Cancerología Las Américas (IDCLA) AUNA, Medellín, Colombia, desde octubre del 2022 hasta diciembre de 2023. Se excluyeron pacientes que habían recibido quimioterapia previa, mujeres gestantes, aquellos con antecedente de trastornos neurocognitivos diagnosticados en la historia clínica, antecedente o consumo actual de sustancias psicoactivas, dificultad para comprender los interrogantes, no hablar o comprender el idioma español y quienes tenían un tamizaje positivo para deterioro cognitivo evaluado por el *Montreal Cognitive Assessment* – MoCA en la línea de base (<23 puntos, puntaje de corte recomendado en la validación del instrumento en población colombiana)<sup>(31)</sup>.

### *Variables e instrumentos de medición*

La ansiedad y la depresión se evaluaron mediante la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HAD), adaptada por Rico et al. en pacientes colombianos<sup>(32)</sup>. HAD fue diseñado por Zigmond y Snaith con el objetivo de detectar trastornos de ansiedad y depresión durante la última semana en atención primaria. Está compuesta por 14 ítems con puntuación tipo Likert de 0-3. Tiene dos subescalas: ansiedad (7 ítems) y depresión (7 ítems). Puntaje de cero a siete en cualquiera de las subescalas clasifica como normal, de ocho a diez dudoso y de once o más como un problema clínico<sup>(33)</sup>.

Para medir el apoyo social percibido se utilizó el instrumento *Medical Outcomes Study Social Support Survey* (MOS-SSS), versión en español, validado y adaptado culturalmente por Londoño-Arredondo et al. en población colombiana<sup>(34)</sup>. MOS-SSS es una encuesta de autoinforme que explora cuatro dimensiones funcionales del apoyo social percibido: emocional/informativo, tangible, afectivo e interacción social positiva. Está compuesto por 20 ítems con respuesta tipo Likert, que se puntúan de 1 (Nunca) a 5 (Siempre), a excepción del primer ítem. La puntuación total de cada dominio es el resultado del promedio de las puntuaciones de los ítems que lo conforman. La puntuación total del cuestionario se calcula con el promedio de los puntajes de todos los ítems. Las puntuaciones de la escala se transforman a una escala de 0-100 al multiplicar por 100 el cociente del puntaje observado menos el puntaje mínimo dividido sobre el puntaje máximo posible menos el puntaje mínimo posible. Mayor puntuación indica mayor apoyo social percibido<sup>(35)</sup>.

El CRCI se estudió como la variable dependiente. Se aplicó la subescala deficiencias cognitivas percibidas del *Functional Assessment of Cancer Therapy- Cognitive Function* (CogPCI FACT-Cog), versión en español. FACT-Cog es un cuestionario de autoinforme diseñado para evaluar las percepciones del paciente sobre sus habilidades cognitivas relacionadas con el tratamiento antineoplásico. No es una medición objetiva de las capacidades cognitivas. Su subescala CogPCI FACT-Cog está compuesta por 20 ítems que exploran el deterioro cognitivo percibido en los últimos siete días. Cada ítem puede responderse como cero (“nunca”), uno (“más o menos de una vez por semana”), dos (“dos o tres veces por semana”), tres (“casi todos los días”) y cuatro (“varias veces al día”). Los últimos dos ítems no se incluyen en la sumatoria del puntaje total. Las respuestas se codifican de forma inversa. Para calcular la puntuación total de la subescala se suman los puntajes de los ítems individuales, se multiplican por 18 y se dividen por el número de ítems respondidos. El puntaje total puede oscilar de 0-72. Mayor puntuación indica mejor funcionamiento cognitivo percibido<sup>(36)</sup>. Para medir el cambio del CRCI, se calculó un delta (Puntaje subescala CogPCI FACT-Cog al seguimiento - Puntaje subescala CogPCI FACT-Cog basal). A mayor delta, menor CRCI.

Se establecieron a priori las siguientes variables potenciales de confusión: edad, grupo etario (un grupo de menores de 65 años y un grupo con edad igual o mayor a 65 años), nivel educativo, antecedente de cirugía para el cáncer, metástasis durante el seguimiento, comorbilidad según índice de Charlson<sup>(37)</sup>, historial de patología o uso de medicamentos que influyen sobre la cognición (hipotiroidismo, epilepsia, insomnio y/o consumo de fármacos psicotrópicos), antecedente de consumo de cigarrillo y/o bebidas alcohólicas al inicio del estudio, número de ciclos de quimioterapia recibidos al final del seguimiento, y esquema de quimioterapia que atraviesa la barrera

hematoencefálica. Se consideraron como variables de interacción: estadio del cáncer, tiempo (meses) de diagnóstico del cáncer al inicio del estudio, historia de radioterapia, endocrinoterapia e inmunoterapia para el cáncer.

### **Recolección de la información**

Para la selección de los participantes, los investigadores identificaron a los sujetos que cumplían con los criterios de inclusión en el portal virtual de registro para quimioterapia y en el sistema de información de historias clínicas del IDCLA. A quienes cumplieron los criterios se les explicaron los detalles, alcances y metodología de la investigación y se les invitó a participar en el estudio. Luego, se confirmaba la comprensión de la información y se les entregaba el consentimiento informado, el cual debía ser firmado voluntariamente por el participante y los testigos. La recolección de los datos se realizó con formularios físicos diligenciados por los participantes y los investigadores en las salas de quimioterapia del IDCLA. Los datos se recolectaron en dos momentos: al inicio de la quimioterapia y luego de 3 meses del inicio de ella. La principal fuente de datos fueron los participantes. La historia clínica se utilizó como fuente secundaria para verificar la información dada por los participantes. Los datos fueron guardados en REDCap.

La información se recolectó de manera confidencial y segura con el objetivo de proteger la intimidad y privacidad de los participantes. El estudio fue realizado por personal cualificado y entrenado, bajo la supervisión de la investigadora principal. El proyecto fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia (acta No. 025 de 2022) y por el Comité de Ética de la Clínica Las Américas AUNA (acta No. 16-2022).

### **3. Análisis estadístico**

La descripción de los participantes se realizó con estadísticas descriptivas. Las variables cualitativas se reportan con distribuciones de frecuencias absolutas y relativas y las variables cuantitativas con mediana y rango intercuartílico. Para la comparación de las variables cualitativas antes del inicio de la quimioterapia y tres meses después se utilizaron las pruebas de Chi Cuadrado o McNemar. Para las comparaciones de las variables cuantitativas antes y tres meses después del inicio de la quimioterapia se utilizó la prueba de Wilcoxon para comparación de medianas pareadas. Para medir el cambio del CRCI, se calculó un delta (Puntaje subescala CogPCI FACT-Cog al seguimiento - Puntaje subescala CogPCI FACT-Cog basal). A mayor delta, menor CRCI.

Para explorar la asociación entre el CRCI con ansiedad, depresión y apoyo social percibido se ajustaron varios modelos de regresión lineal múltiple: para el CRCI a los tres de meses del seguimiento como variable dependiente, y apoyo social percibido (global y por dominios) al inicio del seguimiento, ansiedad y depresión como variables independientes; y para el delta del CRCI como variable dependiente, y apoyo social percibido (global y por dominios) al inicio del seguimiento, ansiedad y depresión como variables independientes. Los modelos se ajustaron por las potenciales variables de confusión seleccionadas a priori. Mediante la matriz de correlaciones y el factor de inflación de la varianza se exploró la multicolinealidad entre las variables estudiadas. Se incluyeron términos de interacción en el modelo entre las variables que por razonamiento clínico se sospechaban como modificadoras del efecto. Se utilizaron los métodos de selección por pasos (backward, stepwise, criterio de información de Akaike) para definir las variables del modelo final presentado en los resultados. No se realizaron análisis de sensibilidad. Un valor de  $p < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

Durante el proceso de recolección de datos se llevaron a cabo estrategias para evitar la pérdida de datos. Las entrevistas se realizaron los días en que el participante tenía aplicación de quimioterapia o cita médica para lograr la tasa máxima posible de seguimiento. Al finalizar cada entrevista, los entrevistadores verificaban que no quedaran ítems sin respuesta en los formularios diligenciados. De lo contrario, procedían a interrogar nuevamente al participante sobre el ítem faltante. Al digitar la información recolectada en la base de datos, nuevamente se

verificó que los datos por participante estuviesen completos. Se cuantificó la pérdida de datos y ésta no afectó de forma importante el tamaño de la muestra: 1 (0,5%) participante sin información en la variable años de estudios, 2 (1,0%) sin datos sobre estadio del cáncer, y 1 (0,5%) sin información sobre el consumo de alcohol.

Para manejar el sesgo de selección, los participantes fueron reclutados y seleccionados para participar en el estudio con base en los criterios de inclusión y exclusión descritos anteriormente. Para controlar el sesgo de información, la principal fuente de información fueron los participantes. No se obtuvo información mediante entrevistas a familiares o acompañantes del participante. Para la medición de la ansiedad, depresión y apoyo social percibido (variables independientes), y del CRCI (variable dependiente) se utilizaron instrumentos validados y aplicados ampliamente en investigaciones realizadas en pacientes oncológicos. De esta manera evitamos sesgos de mala clasificación. Los entrevistadores fueron entrenados acerca de la forma adecuada en la que debían interrogar a los participantes, con el objeto de evitar diferencias en la medición del desenlace según el nivel de ansiedad, depresión y/o apoyo social basal del participante, y evitar el sesgo de vigilancia.

El análisis de la información se realizó mediante el software estadístico R versión 4.1.3 y su interfaz gráfica RStudio 2023.03.1+446 para Windows<sup>(38)</sup>.

## 4. Resultados

Se realizaron 230 encuestas en sujetos que cumplieron los criterios de elegibilidad. En el seguimiento se perdieron 20 participantes, por tanto, el análisis se realizó en 210 individuos (figura 1). El periodo de seguimiento fue de 3,3 meses [RIQ: 3,0-3,6]. La mediana de la edad fue 51,5 años [RIQ: 41,0-61,7], 176 (83,8%) eran mujeres y 200 (95,0%) participantes vivían en áreas urbanas. Tres de cada diez participantes completaron la secundaria. Del total, 76 (36,1%) vivían en estrato bajo y 108 (51,4%) en estrato medio. Tres de cada diez individuos eran solteros, 120 (57,1%) estaban casados o en unión libre y 13 (6,1%) eran separados o divorciados. Respecto a la raza/etnia, 154 (73,3%) se consideraron mestizos, 52 (24,7%) blancos y 4 (2,0%) afrodescendientes. En la tabla 1 se presentan las características sociodemográficas basales de los sujetos estudiados.

Figura 1. Flujograma de participantes

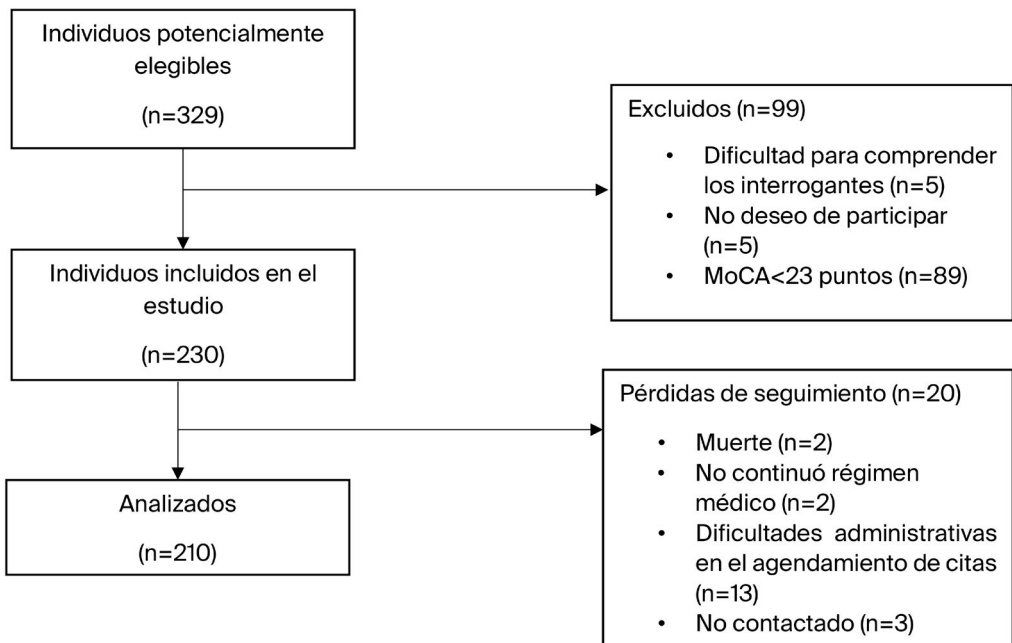


Tabla 1. Características sociodemográficas de línea de base (n=210\*)

<b>Edad</b>	51,5 [41,0-61,7]
<b>Grupo etario</b>	
Menor de 65 años	177 (84,2)
<b>Sexo</b>	
Femenino	176 (83,8)
<b>Área de residencia</b>	
Urbana	200 (95,2)
<b>Escolaridad</b>	
Ninguna	5 (2,3)
Primaria completa	44 (20,9)
Secundaria completa	63 (30,0)
Técnico completa	34 (16,1)
Tecnología completa	11 (5,2)
Universitaria completa	35 (16,6)
Posgrado completa	18 (8,5)
<b>Estrato socioeconómico</b>	
Bajo	76 (36,1)
Medio	108 (51,4)
Medio-alto	26 (12,3)
<b>Estado civil</b>	
Soltero	66 (31,4)
Casado/Unión libre	120 (57,1)
Viudo	11 (5,2)
Separado/Divorciado	13 (6,1)
<b>Con pareja actual</b>	
Sí	120 (57,1)
<b>Raza/etnia</b>	
Mestiza	154 (73,3)
Afrodescendiente	4 (1,9)
Blanco	52 (24,7)
<b>Número de hijos</b>	1,0 [0,2-2,0]
*Mediana [RIQ]; n (%)	

El cáncer primario más frecuente fue el cáncer de mama (47,1%) seguido del cáncer localizado en órganos genitales femeninos (21,9%) y en órganos digestivos (13,3%). Un tercio fueron diagnosticados en estadio II de la enfermedad y 100 (48,0%) sujetos tenían cáncer estadio III. La mediana de los meses desde el diagnóstico del cáncer fue 3 [RIQ: 2,0-4,0]. Dos de cada cinco participantes tenían IMC normal, 82 (39,0%) estaban en sobrepeso, y 35 (16,6%) en obesidad. En cuanto al consumo de cigarrillo, 54 (25,7%) lo consumieron en el pasado y 12 (5,7%) en la actualidad. Se observó que 94 (44,9%) nunca habían consumido alcohol, 81 (38,7%) lo tomaban en el pasado y 34 (16,2%) en la actualidad. Al final del seguimiento, 137 (65,2%), 199 (94,7%) y 162

(77,1%) nunca habían recibido radioterapia, terapia endocrina e inmunoterapia, respectivamente. Se documentó cirugía del tumor en 96 (45,7%) participantes. Dos sujetos (0,95%) desarrollaron metástasis a distancia. La mediana de ciclos de quimioterapia recibidos fue de 4 [RIQ: 3,0- 5,7]. El total de individuos que recibió un esquema de quimioterapia que atravesaba la barrera hematoencefálica fue 145 (69,0%). El antecedente de patología o consumo de medicamentos que alteraran la cognición estuvo presente en 71 (33,8%) participantes. Los antecedentes médicos basales y al seguimiento se presentan en la tabla 2.

Tabla 2. Antecedentes médicos. Basal vs. Seguimiento (n=210\*)

	Línea de base	Seguimiento	p
<b>Localización del cáncer</b>			
Tejido conjuntivo, subcutáneo y otros tejidos blandos	5 (2,3)		
Órganos digestivos	28 (13,3)		
Órganos genitales femeninos	46 (21,9)		
Órganos genitales masculinos	2 (0,95)		
Ganglios linfáticos	12 (5,7)		
Mama	99 (47,1)		
Labio, cavidad oral y faringe	11 (5,2)		
Aparato respiratorio y órganos intratorácicos	6 (2,8)		
Aparato urinario	1 (0,48)		
<b>Estadio del cáncer</b>			
I	28 (13,4)	25 (12,0)	0,90++
II	69 (33,1)	70 (33,6)	
III	100 (48,0)	99 (47,6)	
IV	11 (5,2)	14 (6,7)	
<b>Radioterapia</b>			
Nunca	185 (88,1)	137 (65,2)	<0,001++
Pasado	14 (6,6)	64 (30,4)	
Actualmente	11 (5,2)	9 (4,2)	
<b>Terapia hormonal</b>			
Nunca	201 (95,7)	199 (94,7)	0,30++
Pasado	2 (0,95)	6 (2,8)	
Actualmente	7 (3,3)	5 (2,3)	
<b>Inmunoterapia</b>			
Nunca	179 (85,2)	162 (77,1)	0,04++
Pasado	0 (0)	3 (1,4)	
Actualmente	31 (14,7)	45 (21,4)	
<b>Cirugía oncológica</b>			
No	116 (55,2)	114 (54,2)	0,68+
Sí	94 (44,7)	96 (45,7)	
<b>Estado nutricional</b>			
Bajo peso	3 (1,4)		
Normal	90 (42,8)		
Sobrepeso	82 (39,0)		
Obesidad	35 (16,6)		



	Línea de base	Seguimiento	p
<b>Consumo de cigarrillo</b>			
Nunca	144 (68,5)		
En el pasado	54 (25,7)		
En la actualidad	12 (5,7)		
<b>Consumo de alcohol</b>			
Nunca	94 (44,9)		
En el pasado	81 (38,7)		
En la actualidad	34 (16,2)		
<b>Patología/Medicamentos que influyen sobre la cognición</b>			
No	146 (69,5)	139 (66,1)	0,23+
Si	64 (30,4)	71 (33,8)	
<b>Índice de Charlson</b>			
Ausencia de comorbilidad	0 (0)	0 (0)	0,90++
Comorbilidad baja	167 (79,5)	166 (79,0)	
Comorbilidad alta	43 (20,4)	44 (20,9)	

\*n (%). +McNemar. ++Chi cuadrado

Del total, 20 (9,5%) participantes tenían un problema clínico de ansiedad al inicio del estudio y 18 (8,5%) al finalizar el seguimiento,  $p=0,61$ . En la primera medición, 2 (0,95%) individuos presentaron un problema clínico de depresión, cifra que incrementó a 12 (5,7%) en la segunda medición,  $p<0,05$ . La mediana del cuestionario MOS-SSS al inicio del seguimiento fue 94,7 con RIQ de 83-100. El dominio emocional tuvo mediana de 97 [RIQ:81,2-100]. Los dominios tangible, afectivo e interacción social positiva tuvieron mediana de 100. No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar los puntajes de apoyo social percibido al inicio de la quimioterapia y tres meses después (tabla 3).

Tabla 3. Factores psicosociales de los participantes. Basal vs. Seguimiento (n=210\*)

	Línea de base	Seguimiento	p
<b>Ansiedad</b>			
Normal	160 (76,1)	168 (80,0)	0,61++
Dudoso	30 (14,2)	24 (11,4)	
Problema clínico	20 (9,5)	18 (8,5)	
<b>Depresión</b>			
Normal	191 (90,9)	181 (86,1)	0,02++
Dudoso	17 (8,1)	17 (8,1)	
Problema clínico	2 (0,95)	12 (5,7)	
<b>Apoyo social global</b>	94,7 [83,0- 100]	96 [81,5- 100]	0,78
<b>Apoyo social emocional</b>	97 [81,2- 100]	97 [81,2- 100]	0,72
<b>Apoyo social afectivo</b>	100 [91,7- 100]	100 [85,3- 100]	0,51
<b>Apoyo social tangible</b>	100 [87,5- 100]	100 [87,5- 100]	0,21
<b>Apoyo social interacción social positiva</b>	100 [81,2- 100]	100 [81,2- 100]	0,66

\*Mediana [RIQ]; n (%). ++Chi cuadrado

Se observó que el CRCI fue mayor al final del seguimiento en comparación con su medición basal: la mediana de la subescala Cog-PCI de FACT-Cog al inicio del estudio fue 66,5 [RIQ: 58,0- 70,0], y a los tres meses de iniciar la quimioterapia fue de 63,0 [RIQ: 54,0- 69,0],  $p < 0,01$ . La mediana del delta del CRCI, es decir, de la diferencia entre el puntaje CogPCI FACT-Cog al seguimiento y el puntaje CogPCI FACT-Cog basal, fue -2,0 [RIQ: -6,0- 1,0].

En los individuos con un problema clínico de ansiedad, el delta de CRCI disminuyó en 11,6 puntos al compararlos con los participantes sin ansiedad,  $p < 0,001$ . Por cada año de edad cumplido incrementó el delta de CRCI (beta=0,13, IC95%: 0,01-0,25,  $p = 0,03$ ). No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la depresión, el apoyo social percibido global y por dominios, escolaridad, metástasis, comorbilidad, consumo de alcohol, cigarrillo, ciclos de quimioterapia, cirugía oncológica, patología/medicamentos que influyen sobre la cognición y esquema de quimioterapia con el delta de CRCI,  $p > 0,05$ . En la tabla 4 se presentan los resultados de la regresión lineal múltiple entre los factores psicosociales y el delta de CRCI.

**Tabla 4. Regresión lineal múltiple entre factores psicosociales y el delta del CRCI (n=210)**

Variable	Estimado	IC 95%	p
<b>Intercepto</b>	-9,41	-19,6-0,80	0,07
<b>Ansiedad en el seguimiento</b>			
Ausente	Ref	Ref	Ref
Dudoso	-3,1	-8,2-1,9	0,22
Problema clínico	-11,6	-18,0- -5,2	<0,001
<b>Depresión en el seguimiento</b>			
Ausente	Ref	Ref	Ref
Dudoso	-3,0	-8,8-2,7	0,29
Problema clínico	6,2	-1,2-13,6	0,10
<b>Apoyo social percibido global basal</b>	-0,00	-0,09-0,08	0,93
<b>Edad (años)</b>	0,13	0,01-0,25	0,03
<b>Índice de Charlson basal</b>			
Comorbilidad baja	Ref	Ref	Ref
Comorbilidad alta	3,6	-0,26-7,5	0,06
<b>Patología/Medicamentos que influyen sobre la cognición basal</b>			
No	Ref	Ref	Ref
Si	-1,4	-4,8-2,0	0,41
R <sup>2</sup> / R <sup>2</sup> ajustado		0,138 / 0,104	
Delta de CRCI = Puntaje subescala CogPCI FACT-Cog al seguimiento – Puntaje subescala CogPCI FACT-Cog basal			

## 5. Discusión

Este es el primer estudio en Colombia que explora la relación entre factores psicosociales y el CRCI en adultos con indicación de quimioterapia curativa en un periodo de seguimiento de 3,3 meses [RIQ: 3,0-3,6]. El CRCI se evaluó de forma subjetiva a través de la subescala CogPCI FACT-Cog. Se encontró que tener un problema clínico de ansiedad se asocia a mayor CRCI. Estos hallazgos son similares a los reportados por Von Ah y Tallman en 88 mujeres con cáncer de mama: mayores síntomas cognitivos percibidos se correlacionan con mayores niveles de ansiedad,  $r = -0,51$ ,  $p < 0,01^{(9)}$ . Areklett et al. realizaron un estudio de corte transversal en sobrevivientes al cáncer

de cérvix y encontraron que la ansiedad incrementaba el riesgo de CRCI,  $\beta=0,12$ ,  $IC95\%=1,03-1,23$ ,  $p=0,007^{(39)}$ . Varios autores han descrito que la ansiedad impacta la función cognitiva a través de diferentes mecanismos que interfieren con procesos cognitivos como la memoria de trabajo<sup>(40)</sup>, la percepción sensorial-emocional, la atención y la función ejecutiva<sup>(41)</sup>.

No encontramos asociación entre la depresión y el CRCI. No obstante, otros estudios han mostrado una clara relación entre los síntomas depresivos y el decline cognitivo en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia<sup>(18,42-46)</sup>. Tampoco encontramos asociación entre el apoyo social percibido global y sus dominios (afectivo, tangible, emocional e interacción social positiva) con el CRCI. Mehlsen et al. realizaron un estudio prospectivo en mujeres con cáncer de mama que recibieron quimioterapia donde no encontraron asociación entre el apoyo social y el CRCI, al ajustar por la edad y la educación<sup>(23)</sup>. De igual manera, en su estudio de corte transversal en pacientes con neoplasias hematológicas, Geue et al. tampoco encontraron asociación entre la función cognitiva autoinformada y el apoyo social<sup>(24)</sup>. En contraste, Yang et al. estudiaron la relación entre el apoyo social percibido (MOS-SSS) y el CRCI (CogPCI FACT-Cog) en una muestra de mujeres posmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama, tratadas o no con quimioterapia. Encontraron que niveles más altos de apoyo social se asociaron con mejor funcionamiento cognitivo al ajustar por edad al diagnóstico, minutos de ejercicio/semana, conteo de síntomas y preocupación<sup>(28)</sup>. Ochayon et al. también hallaron que los síntomas cognitivos se correlacionaron negativamente con el apoyo social en 210 mujeres con cáncer de mama,  $\rho: -0,25$  ( $p < 0,01$ )<sup>(22)</sup>.

Posis et al. hipotetizan que las diferencias en la operacionalización del apoyo social, los tamaños de muestra, tiempos de seguimiento y características de las poblaciones estudiadas, podrían explicar los resultados discordantes entre los estudios<sup>(47)</sup>. A lo anterior, le sumamos que la mayoría de los participantes reportaron altos niveles de apoyo social percibido. Al parecer, este último hallazgo es característico de la población colombiana. Vásquez-Campos et al. observaron que los niveles del apoyo social percibido global y sus cuatro dimensiones fueron altos en una muestra de 1139 víctimas del conflicto armado de diferentes municipios de Colombia<sup>(48)</sup>. Al igual que en nuestro estudio, más del 70% de sus participantes eran mujeres, por lo que sugieren que los altos niveles de apoyo social percibido pueden estar influenciados por esta cifra, ya que existen diferencias en la socialización dadas por el género<sup>(48)</sup>.

Se encontró que al incrementarse la edad aumenta el delta de CRCI, es decir, mejoran los síntomas cognitivos percibidos respecto a la medición basal. En un estudio de corte transversal, Lange et al. reportaron que la edad mayor a 64 años se asociaba a menor CRCI, en comparación con la edad de 21-64 años,  $OR:0,37$  ( $IC95\%: 0,23-0,58$ )<sup>(49)</sup>. Por el contrario, Ehrenstein et al. documentaron que mayor edad se asociaba con trayectorias de síntomas cognitivos percibidos más altos en sobrevivientes al cáncer que retornaban al trabajo<sup>(50)</sup>. Debemos tener en cuenta las diferencias en diseño y puntos de medición entre los estudios al momento de interpretar los distintos resultados. Se requieren estudios adicionales en población oncológica que exploren la trayectoria del CRCI desde el diagnóstico del cáncer hasta años después de finalizado el tratamiento con el fin de captar el decline cognitivo en quienes suele aparecer leve y gradualmente.

Existe limitación en la generalización de nuestros hallazgos debido a que el 83,8% de los participantes eran mujeres, ya que se han demostrado las diferencias en el funcionamiento cognitivo y su decline al tener en cuenta el sexo y el género<sup>(51,52)</sup>. Por otro lado, el 84,2% de los sujetos eran menores de 65 años, lo que podría estar relacionado con la exclusión de los individuos con puntuación basal de MoCA  $<23$ . Se ha demostrado que la función cognitiva disminuye linealmente entre los 45-65 años, y la curva de declinación se hace más pronunciada a partir de los 65-70 años<sup>(53)</sup>. En consecuencia, la inferencia de las conclusiones de nuestro estudio en la población adulta mayor es limitada y nuestros resultados no son aplicables a sujetos con deterioro cognitivo previo al inicio de la quimioterapia. También se excluyeron pacientes con metástasis a distancia antes del inicio del estudio, por lo que recomendamos realizar nuevas investigaciones dirigidas a explorar diferencias en la incidencia, síntomas y factores psicosociales del CRCI en pacientes con tratamiento con intención paliativa vs. curativa.

Este estudio tuvo como fortaleza un diseño prospectivo lo que permite evaluar la influencia de variables psicosociales sobre la función cognitiva a los tres meses de iniciar la quimioterapia. No obstante, es de interés llevar a cabo estudios adicionales que evalúen el CRCI y sus factores asociados en más de dos puntos en el tiempo para conocer los cambios en la trayectoria a mediano y largo plazo, luego del inicio de la quimioterapia. Se utilizaron instrumentos validados que permiten reducir los sesgos de información en la medición de las variables de interés. Se evaluaron pacientes con cáncer de cualquier localización, a excepción del sistema nervioso central, lo que favorece la generalización de los resultados a una gran parte de la población oncológica. La proporción de datos perdidos en el estudio fue mínima.

## 6. Conclusiones

Tener un problema clínico de ansiedad fue el único factor psicosocial asociado al CRCI en una cohorte de adultos en tratamiento con quimioterapia curativa en un centro oncológico de Medellín, Colombia para el año 2022-2023. La depresión y el apoyo social percibido no se asociaron al CRCI. Se requieren estudios adicionales con diseños prospectivos, con períodos de medición mayores a tres meses y que utilicen instrumentos validados para explorar otros factores psicosociales que podrían influir sobre el funcionamiento cognitivo de sujetos con cáncer y su potencial utilidad en la planificación de estrategias de intervención no farmacológicas para prevenir y/o aminorar el CRCI.

## 7. Financiamiento

Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y recursos de los investigadores.

## 8. Referencias bibliográficas

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74:229-63. <https://dx.doi.org/10.3322/caac.21834>
2. Cancer Today [Internet]. [citado 17 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/today/>
3. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin* 2023;73:17-48. <https://dx.doi.org/10.3322/caac.21763>
4. Vega JN, Newhouse PA, Conley AC, Szymkowicz SM, Gong X, Cote S, et al. Use of focused computerized cognitive training (Neuroflex) to improve symptoms in women with persistent chemotherapy-related cognitive impairment. *Digit Health* 2023;9:20552076231192754. <https://dx.doi.org/10.1177/20552076231192754>
5. Allemani C, Weir HK, Carreira H, Harewood R, Spika D, Wang XS, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *Lancet* 2015;385:977-1010. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62038-9](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62038-9)
6. Bravo LE, García LS, Collazos P, Holguín J, Soerjomataram I, Miranda-Filho A. Tendencias en la supervivencia al cáncer a largo plazo en Cali, Colombia: 1998-2017. *Colomb Méd (Cali)* 2022; 53:e2035082. <http://doi.org/10.25100/cm.v53i1.5082>
7. Wefel JS, Kesler SR, Noll KR, Schagen SB. Clinical characteristics, pathophysiology, and management of noncentral nervous system cancer-related cognitive impairment in adults. *CA Cancer J Clin* 2015;65:123-38. <https://dx.doi.org/10.3322/caac.21258>
8. DeVita VT Jr, Chu E. A History of cancer chemotherapy. *Cancer Res* 2008;68:8643-53. <https://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-6611>
9. Ding H, Xiang R, Jia Y, Ye J, Xia Z. Cyclosporin A-mediated translocation of HuR improves MTX-induced cognitive impairment in a mouse model via NCOA4-mediated ferritinophagy. *Aging (Albany NY)* 2023;15:12537-50. <https://dx.doi.org/10.18632/aging.205195>
10. Demby T, Gross PS, Mandelblatt J, Huang JK, Rebeck GW. The chemotherapeutic agent doxorubicin induces brain senescence, with modulation by APOE genotype. *Exp Neurol* 2024;371:114609. <https://dx.doi.org/10.1016/j.expneurol.2023.114609>

11. Tong T, Lu H, Zong J, Lv Q, Chu X. Chemotherapy-related cognitive impairment in patients with breast cancer based on MRS and DTI analysis. *Breast Cancer* 2020;27:893-902. <https://dx.doi.org/10.1007/s12282-020-01094-z>
12. Van Dyk K, Ganz PA. Cancer-related cognitive impairment in patients with a history of breast cancer. *JAMA* 2021;326:1736-7. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.13309>
13. Lange M, Joly F, Vardy J, Ahles T, Dubois M, Tron L, et al. Cancer-related cognitive impairment: an update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. *Ann Oncol* 2019;30:1925-40. <https://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdz410>
14. Cerulla Torrente N, Navarro Pastor JB, de la Osa Chaparro N. Systematic review of cognitive sequelae of non-central nervous system cancer and cancer therapy. *J Cancer Surviv* 2020;14:464-82. <https://dx.doi.org/10.1007/s11764-020-00870-2>
15. Janelins MC, Kohli S, Mohile SG, Usuki K, Ahles TA, Morrow GR. An update on cancer- and chemotherapy-related cognitive dysfunction: current status. *Semin Oncol* 2011;38:431-8. <https://dx.doi.org/10.1053/j.seminoncol.2011.03.014>
16. Henneghan A. Modifiable factors and cognitive dysfunction in breast cancer survivors: a mixed-method systematic review. *Support Care Cancer* 2016;24:481-97. <https://dx.doi.org/10.1007/s00520-015-2927-y>
17. Von Ah D, Crouch AD, Monahan PO, Stump TE, Unverzagt FW, Storey S, et al. Association of cognitive impairment and breast cancer survivorship on quality of life in younger breast cancer survivors. *J Cancer Surviv* 2022;16:812-22. <https://dx.doi.org/10.1007/s11764-021-01075-x>
18. Oh PJ. Predictors of cognitive decline in people with cancer undergoing chemotherapy. *Eur J Oncol Nurs* 2017;27:53-59. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2016.12.007>
19. Von Ah D, Tallman EF. Perceived Cognitive function in breast cancer survivors: evaluating relationships with objective cognitive performance and other symptoms using the functional assessment of cancer therapy–cognitive function instrument. *J Pain Symptom Manage* 2015;49:697-706. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.08.012>
20. Rubio B, Sirgo A, Castillo S, Creus J, Martín D, Gumà J. Valoración del funcionamiento cognitivo en mujeres con cáncer de mama antes de iniciar el tratamiento oncológico. *Psicooncología* 2011;8:281-300. [https://dx.doi.org/10.5209/rev\\_PSIC.2011.v8.n2-3.37882](https://dx.doi.org/10.5209/rev_PSIC.2011.v8.n2-3.37882)
21. Henneghan AM, Carter P, Stuijbergan A, Parmelee B, Kesler S. Relationships between self-reported sleep quality components and cognitive functioning in breast cancer survivors up to 10 years following chemotherapy. *Psychooncology* 2018;27:1937-43. <https://dx.doi.org/10.1002/pon.4745>
22. Ochayon L, Tunin R, Yoselis A, Kadmon I. Symptoms of hormonal therapy and social support: Is there a connection? Comparison of symptom severity, symptom interference and social support among breast cancer patients receiving and not receiving adjuvant hormonal treatment. *Eur J Oncol Nurs* 2015;19:260-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejon.2014.11.003>
23. Mehlsen M, Pedersen AD, Jensen AB, Zachariae R. No indications of cognitive side-effects in a prospective study of breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *Psychooncology* 2009;18:248-57. <https://dx.doi.org/10.1002/pon.1398>
24. Geue K, Götze H, Friedrich M, Leuteritz K, Mehnert-Theuerkauf A, Sender A, et al. Perceived social support and associations with health-related quality of life in young versus older adult patients with haematological malignancies. *Health Qual Life Outcomes* 2019;17:145. <https://dx.doi.org/10.1186/s12955-019-1202-1>
25. Durá-Ferrandis E, Mandelblatt JS, Clapp J, Luta G, Faul LA, Kimmick G, et al. Personality, coping, and social support as predictors of long-term quality-of-life trajectories in older breast cancer survivors: CALGB protocol 369901 (Alliance). *Psychooncology* 2017;26:1914-21. <https://dx.doi.org/10.1002/pon.4404>
26. Dobretsova A, Derakshan N. Cognitive function and emotional vulnerability in metastatic breast cancer: Moderating effects of age and social support. *Psychooncology* 2021;30:1563-71. <https://dx.doi.org/10.1002/pon.5732>

27. Williams AM, Lindholm J, Cook D, Siddiqui F, Ghanem TA, Chang SS. Association between cognitive function and quality of life in patients with head and neck cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2017;143:1228-35. <https://dx.doi.org/10.1001/jamaoto.2017.2014>
28. Yang Y, McLaughlin EM, Naughton MJ, Lustberg MB, Nolan TS, Kroenke CH, et al. Social Support, social ties, and cognitive function of women with breast cancer: findings from the Women's Health Initiative (WHI) Life and Longevity After Cancer (LILAC) Study. *Support Care Cancer* 2022;31:48. <https://dx.doi.org/10.1007/s00520-022-07505-5>
29. Bonilla Santos J, Rodríguez Orjuela R, Trujillo Sánchez PA, González Rojas A del P, Gonzalez Hernandez A. Desempeño cognitivo en pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia. *GAMO* 2016;15:199-206. <https://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2016.07.004>
30. Mercado Lara MF, García García HI, Hernández Herrera GN, Palacio González C, Vallejo Mesa HY, Tatis Méndez JF. Asociación entre apoyo social percibido y deterioro cognitivo relacionado con el cáncer en adultos atendidos en un centro oncológico de medellín, 2022-2023. Estudio de cohorte [Trabajo de investigación]. [Medellín]: Universidad de Antioquia; 2024.
31. Gil L, Ruiz de Sánchez C, Gil F, Romero SJ, Pretelt Burgos F. Validation of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in Spanish as a screening tool for mild cognitive impairment and mild dementia in patients over 65 years old in Bogotá, Colombia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015;30:655-62. <https://dx.doi.org/10.1002/gps.4199>
32. Rico JL, 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* 2005;3:73-86.
33. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67:361-70. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x>
34. Londoño Arredondo NH, Rogers HL, Castilla Tang JF, Posada Gómez SL, Ochoa Arizal NL, Jaramillo Pérez MÁ, et al. Validación en Colombia del cuestionario MOS de apoyo social. *Inter J Psychol Res* 2012;5:142-50.
35. Sherbourne CD, Stewart AL. The MOS social support survey. *Soc Sci Med* 1991;32:705-14. [https://dx.doi.org/10.1016/0277-9536\(91\)90150-b](https://dx.doi.org/10.1016/0277-9536(91)90150-b)
36. Wagner L, Sweet J, Butt Z, Lai J, Cella D. Measuring patient self-reported cognitive function: development of the functional assessment of cancer therapy–cognitive function instrument. *J Support Oncol* 2009;7:W32-9.
37. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40:373-83 [https://dx.doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://dx.doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
38. Posit team. RStudio: Integrated Development Environment for R [Internet]. Boston, MA: Posit Software, PBC; 2023. Disponible en: <http://www.posit.co/>
39. Areklett EW, Fagereng E, Bruheim K, Andersson S, Lindemann K. Self-reported cognitive impairment in cervical cancer survivors: A cross-sectional study. *Psychooncology* 2022;31:298-305 <https://dx.doi.org/10.1002/pon.5818>
40. Vytal KE, Cornwell BR, Letkiewicz AM, Arkin NE, Grillon C. The complex interaction between anxiety and cognition: insight from spatial and verbal working memory. *Front Hum Neurosci* 2013;7:93 <https://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2013.00093>
41. Robinson OJ, Vytal K, Cornwell BR, Grillon C. The impact of anxiety upon cognition: perspectives from human threat of shock studies. *Front Hum Neurosci* 2013;7:203 <https://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2013.00203>
42. Yang Y, Hendrix CC. Cancer-related cognitive impairment in breast cancer patients: influences of psychological variables. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2018;5:296-306. [https://dx.doi.org/10.4103/apjon.apjon\\_16\\_18](https://dx.doi.org/10.4103/apjon.apjon_16_18)
43. Boscher C, Joly F, Clarisse B, Humbert X, Grellard JM, Binarelli G, et al. Perceived cognitive impairment in breast cancer survivors and its relationships with psychological factors. *Cancers (Basel)* 2020;1210:3000. <https://dx.doi.org/10.3390/cancers12103000>

44. Kaiser J, Dietrich J, Amiri M, Rüschel I, Akbaba H, Hantke N, et al. Cognitive performance and psychological distress in breast cancer patients at disease onset. *Front Psychol* 2019;10:2584. <https://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2019.02584>.
45. Hsu YH, Chen VCH, Hsieh CC, Weng YP, Hsu YT, Hsiao HP, et al. Subjective and objective cognitive functioning among patients with breast cancer: effects of chemotherapy and mood symptoms. *Breast Cancer* 2021;28:236-245. <https://dx.doi.org/10.1007/s12282-020-01168-y>
46. Pullens MJJ, De Vries J, Roukema JA. Subjective cognitive dysfunction in breast cancer patients: a systematic review. *Psychooncology* 2010;19:1127-38. <https://dx.doi.org/10.1002/pon.1673>
47. Posis AIB, Yarish NM, McEvoy LK, Jain P, Kroenke CH, Saquib N, et al. Association of social support with mild cognitive impairment and dementia among older women: the Women's Health Initiative Memory Study. *J Alzheimers Dis* 2023;91:1107-19. <https://dx.doi.org/10.3233/JAD-220967>
48. Vásquez-Campos JH, Echeverri-Londoño MC, Moreno-Correa JC, Carrasco-Tapias NE, Ferrel-Ortega FR, Ferrel Ballestas LF. El apoyo social percibido por las víctimas del conflicto armado en Colombia. *El Ágora USB* 2018;18:362-73 <https://dx.doi.org/10.21500/16578031.3387>
49. Lange M, Licaj I, Clarisse B, Humbert X, Grellard J, Tron L, et al. Cognitive complaints in cancer survivors and expectations for support: Results from a web-based survey. *Cancer Med* 2019;8:2654-63. <https://dx.doi.org/10.1002/cam4.2069>
50. Ehrenstein JK, van Zon SKR, Duijts SFA, Stewart RE, Almansa J, Amick BC, et al. Trajectories of cognitive symptoms and associated factors in cancer survivors after return to work: an 18-month longitudinal cohort study. *J Cancer Surviv* 2023;17:290-299. <https://dx.doi.org/10.1007/s11764-022-01190-3>
51. Levine DA, Gross AL, Briceño EM, Tilton N, Giordani BJ, Sussman JB, et al. Sex Differences in Cognitive Decline Among US Adults. *JAMA Netw Open* 2021;4:e210169. <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0169>
52. Okamoto S, Kobayashi E, Murayama H, Liang J, Fukaya T, Shinkai S. Decomposition of gender differences in cognitive functioning: National Survey of the Japanese elderly. *BMC Geriatr* 2021;21:38. <https://dx.doi.org/10.1186/s12877-020-01990-1>
53. van der Willik KD, Licher S, Vinke EJ, Knol MJ, Darweesh SKL, van der Geest JN, et al. Trajectories of cognitive and motor function between ages 45 and 90 years: A population-based study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2021;76:297-306. <https://dx.doi.org/10.1093/gerona/glaa187>