

RENDIMIENTO COGNITIVO, ESTADO EMOCIONAL Y CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES DE CÁNCER DE COLON PREVIAMENTE A RECIBIR TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA

COGNITIVE PERFORMANCE, EMOTIONAL STATE AND QUALITY OF LIFE IN COLON CANCER PATIENTS PRIOR TO CHEMOTHERAPY TREATMENT

Sonia López*, Juan A. Cruzado* y Jaime Feliu**

* Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid

** Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario la Paz de Madrid

Resumen

Objetivo: describir el rendimiento cognitivo, la calidad de vida y el estado emocional de pacientes de cáncer de colon antes de administrarles quimioterapia.

Método: Antes de recibir el primer ciclo de quimioterapia, se evaluó a 35 pacientes de cáncer de colon en memoria verbal (aprendizaje seriado de palabras y memoria de textos), función ejecutiva (test de Stroop y Trail Making Test B) y habilidad psicomotora (Clave de números y Trail Making Test A), la calidad de vida (EORTC QLQ-C30), ansiedad y depresión (HADS), astenia (BIF) y problemas físicos y psicosociales.

Resultados:

Perfil: varón, mayor de 50 años, sin antecedentes familiares psiconeuropatológicos, y nivel educativo bajo. Se encontró un déficit respecto a los datos normativos en función ejecutiva en mayores de 65 años (liberación de interferencia, $p = 0,00$), y en memoria verbal en los mayores de 70 (recuerdo libre, inmediato y diferido, $p < 0,05$) y habilidad psicomotora ($p = 0,011$). A mayor edad y nivel educativo bajo, menor rendimiento, sin diferencias según género. La astenia correlacionó positivamente con el Trail Making Test A ($p < 0,05$). Destaca la ausencia de relación entre "función cognitiva" percibida del cuestionario QLQ-C30 y la ejecución neuropsicológica. Algunos problemas físicos y psicosociales correlacionaron significativamente con ciertas pruebas neuropsicológicas.

Abstract

Objective: To describe the cognitive performance, quality of life, and emotional state of patients with colon cancer prior to chemotherapy treatment.

Method: Before the first cycle of chemotherapy, thirty five patients of colon cancer were assessed on verbal memory (Word list Learning, and Text Memory), executive function (Stroop Test and Trail Making Test B) and psychomotor ability (*Symbol-Digit Test* and Trail Making Test A), quality of life (EORTC QLQ-C30), anxiety and depression (HADS), fatigue (BIF) and physical and psychosocial problems.

Results: Profile: male, older than 50 years, without psyconeuropathological family history, and low educational level. Cognitive performance presented deficit compared with normative data in executive function in older than 65 years (release of interference, $p = 0.00$), and worse verbal memory in older than 70 (free recall, immediate and delayed, $p < 0.05$) and psychomotor ability ($p = 0.011$). The higher age and low educational level had lower functioning, without differences by gender. The fatigue positively correlated with Trail Making Test A ($p < 0.05$). There is not relationship between "cognitive function" measured by QLQ-C30 and neuropsychological performance. Some physical and psychosocial problems correlated significantly with some neuropsychological tests.

Correspondencia:

Sonia López

Instituto de Medicina Legal de Cádiz.

C/ Obispo Urquinaona n° 17, 3° F 11005 Cádiz

E-mail: ssonials@hotmail.com

Conclusiones: los pacientes ancianos parten con deterioro cognitivo previo a la quimioterapia. La edad, el nivel educativo bajo y problemas físicos y psicosociales se asocian a un peor rendimiento. Los participantes presentan buen estado de ánimo y calidad de vida. Niveles ligeros y normales de ansiedad mejoran el rendimiento. La astenia se relaciona con menor habilidad psicomotora. Las quejas cognitivas se asocian a mayor depresión pero no a peor rendimiento en las pruebas cognitivas.

Palabras clave: Cáncer, colon, quimioterapia, rendimiento cognitivo, neuropsicología, calidad de vida, ansiedad, depresión, astenia.

Conclusions: Elderly patients have cognitive impairment after to start the chemotherapy. Age, low educational levels and physical and psychosocial problems are associated with a worse performance. Participants have good mood and quality of life. Light normal levels of anxiety improve performance. Fatigue is associated with lower psychomotor ability. Cognitive complaints are associated with more depression but not with worse cognitive performance in tests.

Key words: Cancer, colon, cognition, chemotherapy, cognitive performance, neuropsychology, quality of life, anxiety, depression, fatigue.

INTRODUCCIÓN

En el ámbito de las disciplinas oncológicas es bien sabido el efecto preventivo, curativo y/o paliativo de la quimioterapia sistémica anticáncer. No obstante, en la práctica clínica se advierte la existencia de quejas cognitivas en pacientes oncológicos durante y después de la quimioterapia. Las quejas versan sobre problemas de memoria y concentración. Este fenómeno es de gran repercusión debido al uso altamente difundido de esta terapia. Por ello, desde hace unas décadas, se debate y analiza la posibilidad de que la quimioterapia afecte al rendimiento cognitivo de los pacientes que la reciben.

Hay estudios recientes que someten a examen esta cuestión⁽¹⁻¹⁸⁾. Se han postulado dos vías de acción por las que la quimioterapia podría alterar el rendimiento cognitivo: directamente (neurotoxicidad cerebral) e indirectamente (por ejemplo alterando el funcionamiento del sistema inmune)⁽¹⁹⁾. La mayoría de estos estudios emplean diseños transversales que valoran el rendimiento neuropsicológico de mujeres con cáncer de mama tratadas con quimioterapia en comparación con un

grupo control. Estos estudios apoyan la hipótesis del deterioro en las pacientes tratadas. Algunos dominios cognitivos parecen presentar más deterioro que otros, estos son: la memoria verbal, la función ejecutiva y la habilidad psicomotora, además de la memoria visual, no tan referida^(1,2,4,10).

Sin embargo, estos trabajos de investigación no están exentos de limitaciones metodológicas, y están excesivamente focalizados a un solo tipo de cáncer, el de mama, por lo que se plantea el reto de mejorar la metodología científica y la generalización a otros cánceres. Además, en España, a pesar de existir grupos investigadores interesados por esta cuestión, las aportaciones son escasas. Por esto, se reconoce la necesidad de desarrollar un estudio que satisfaga los siguientes objetivos:

- Extender la investigación a otros tipos de cánceres. En concreto se ha seleccionado el cáncer de colon por el aumento de su incidencia⁽²⁰⁾. Su alta prevalencia en el anciano podría suponer un mayor riesgo neuropsicológico.
- Analizar el funcionamiento cognitivo de los pacientes oncológicos

previo al tratamiento de quimioterapia, con la finalidad de descartar otros factores en el origen del deterioro.

- Despertar el interés por éste área de conocimiento y ampliar el número de trabajos al respecto en el panorama nacional.

Por todo ello, se ha emprendido un trabajo que valora las funciones cognitivas que la literatura científica apunta como más afectadas (memoria verbal, función ejecutiva y habilidad psicomotora)^(1,2) en una muestra de pacientes de cáncer de colon, y así comprobar si presentan un rendimiento similar al de la población de referencia antes de recibir quimioterapia con oxaliplatino, o bien, si existe un deterioro cognitivo previo atribuible a otros factores. También se describirán las características sociodemográficas de la muestra, se identificará la existencia de problemas físicos y/o psicosociales y se valorarán las relaciones entre variables moduladoras (ansiedad, depresión, calidad de

vida, astenia, problemas físicos y psicosociales) y la función cognitiva de estos pacientes oncológicos. De igual modo, se pretende confirmar la relación entre la edad y el nivel educativo con el rendimiento cognitivo, así como comprobar la existencia de diferencias por género en el mismo.

MÉTODO

Muestra

Los participantes fueron incluidos en este estudio descriptivo y correlacional por el equipo médico del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario "La Paz". Se solicitó la colaboración a 40 pacientes previa verificación de criterios de inclusión y exclusión (Ver tabla 1). De ellos, confirmaron la participación 35 pacientes, sus características se muestran en la tabla 2. Su situación clínica es diagnóstico reciente de cáncer de colon tratado con cirugía hace mes y medio y con prescripción de quimioterapia con oxaliplatino.

Tabla 1. **Criterios de inclusión y exclusión.**

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Mayor de 18 años	Menor de 18 años y mayor de 85 años
Cáncer de colon + Prescripción de quimioterapia (combinado con oxaliplatino)	Estadio de enfermedad: I: no requiere quimioterapia IV: metástasis actuales.
	Enfermedad neurológica o trastorno psiquiátrico grave
	Adicción a sustancias.
Consentimiento informado.	Tratamiento sistémico anticáncer concomitante.

Tabla 2. **Características sociodemográficas de la muestra del estudio descriptivo.**

N= 35	Media	Mediana	Dt	Mín-máx.	Frecuencia	Porcentaje
Edad	65,86	66,00	9,647	38-82		
Genero:						
Hombres					21	60
Mujeres					14	40
Estado civil:						
Soltero					4	11,4
Divorciado					2	5,7
Casado					27	77,1
Viudo					2	5,7
Tiene hijos:						
Sí					30	85,7
No					5	14,3
Convive con:						
Solo					4	11,4
Pareja					29	82,9
Otros					2	5,7
Profesión:						
Ama de casa					6	17,1
Trabajador por cuenta propia					7	20
Funcionario					4	11,4
Trabajador por cuenta ajena					18	51,4
Situación laboral actual:						
Activo					7	20
Baja laboral transitoria o permanente					13	37,1
Jubilación					15	42,9
Años de educación:						
< de 5 años de educación					21	60
Entre 5 y 12 años					4	11,4
> de 12 años de educación					10	28,6
Dominancia manual:						
Diestro					32	91,4
Ambidiestro					2	5,7
Zurdo					1	2,9
Antecedentes neuropsicológicos familiares:						
Sí					3	8,6
No					32	91,4

Variables e instrumentos de medida

En las siguientes tablas, 3 y 4, se presenta la información más relevante sobre las variables del estudio y los instrumentos seleccionados para su correcta medición.

Análisis de datos

El análisis de los datos, de interpretación cuantitativa y cualitativa, se ejecutó mediante el programa estadístico SPSS, versión 15.0, utilizando las siguientes pruebas:

- Estadísticos descriptivos: media, mediana, moda, desviación típica, máximo-mínimo y percentiles para variables cuantitativas; fre-

cuencias absolutas y porcentajes para variables cualitativas.

- Pruebas estadísticas: Levene; Kolmogorov-Smirnov para una muestra; ANOVA. HSD de Tukey. Kruskal-Wallis. U de Mann-Whitney. T de Student de medidas relacionadas para una muestra en variables continuas. Correlaciones de Pearson entre variables cognitivas y moduladoras.

Procedimiento

El proyecto de investigación elaborado fue aprobado por el comité ético del Hospital Universitario "La Paz" de Madrid. El equipo médico del hospital ofreció la posibilidad de formar parte de la investigación a aquellos pacientes

Tabla 3. **Variables dependientes.**

Variable dependiente:	Operativamente	Pruebas de Evaluación.
Memoria verbal	- Número de ítems verbales en recuerdo inmediato, con y sin indicios.	Memoria de textos del Test Barcelona ⁽²¹⁻²⁴⁾ . (Test Barcelona. Peña-Casanova, 1990).
	- Número de ítems verbales en recuerdo diferido, con y sin indicios.	Memoria de textos del Test Barcelona ⁽²¹⁻²⁴⁾ (Test Barcelona. Peña-Casanova, 1990).
	- Máximo número de palabras aprendidas de un listado.	Aprendizaje seriado de palabras (Test Barcelona. Peña-Casanova, 1990) ⁽²¹⁻²⁴⁾ .
Función ejecutiva	- Proceso de interferencia cognitiva.	Stroop, test de colores y palabras (Golden, 1975) ⁽²⁵⁾ .
	- Coordinación de categorías para realizar una tarea.	<i>Trail Making Test B</i> (Partington, 1949) ⁽²⁶⁻²⁸⁾ .
Función psicomotora	- Copiar símbolos rápidamente.	Clave de números (Test Barcelona. Peña-Casanova, 1990 ⁽²¹⁻²⁴⁾).
	- Velocidad y adecuación de trazado.	<i>Trail Making Test A</i> (Partington, 1949) ⁽²⁶⁻²⁸⁾ .

Tabla 4. **Variables moduladoras.**

Variables moduladoras.	Operativamente	Instrumento de evaluación
Sociodemográficas	Edad, género, estado civil, hijos, profesión y situación laboral, años de educación, apoyo social.	Cuestionario sociodemográfico.
Clínicas	Diagnóstico, estadio, tiempo desde el diagnóstico, otras enfermedades, problemas físico relacionados con la enfermedad y/o los tratamientos. Antecedentes de enfermedad psiconeurológica (historia familiar y dominancia manual).	Entrevista estructurada.
Problemas psicosociales	Presencia e intensidad.	Entrevista estructurada.
Calidad de vida: - Status de salud global - Áreas funcionales: Física. Social. Rol Emocional. Cognitiva - Escalas sintomáticas: Astenia. Náuseas. Dolor - Síntomas específicos: Disnea. Insomnio. Apetito Estreñimiento. Diarrea Economía.	Puntuación dada a diferentes ítems que evalúan síntomas, funciones de calidad de vida y puntuación global	Escala QLQ-C30 de EORTC (1993). Versión española, Arrarás, Illarramendi y Valerdi (1996) ^(29-32, 37) .
Ansiedad Depresión	Puntuación dada a ítems de ansiedad y depresión.	HAD (Zigmond y Snaith, 1983). Versión española, adaptación de Caro e Ibáñez (1992) ⁽³³⁻³⁴⁾ .
Astenia	Puntuación en ítems de astenia general e interferencia.	Inventario de Fatiga Breve. Universidad de Texas MD. Anderson Cancer Center. (Cleeland, 1998) ^(35, 36) .

de cáncer de colon tratados mediante cirugía y previsible tratamiento con quimioterapia que, además, cumplieran los criterios de inclusión y exclusión; para ello, se explicaban los objetivos de la investigación y en qué consistiría la participación solicitada. Los que accedieron firmaron un consentimiento informado.

Se citaba a cada participante. Todos ellos acudieron en el mismo horario y despacho, que reunía las condiciones idóneas (luminosidad, confidencialidad, insonorización) para ejecutar las evaluaciones. Allí, se aplicaba el conjunto de pruebas de evaluación del estudio (entrevista estructurada, QLQ-C30, HAD,

BIF, Historias inmediatas, Test *Stroop*, Historias diferidas, Clave de números, Aprendizaje seriado de palabras y *Trail Making Test A* y *B* por este orden). A continuación, recibían la quimioterapia.

RESULTADOS

Características de la muestra

Las características principales de la muestra (véase la tabla 2) son congruentes con el perfil del paciente de cáncer de colon en España, pues existe un predominio de varones mayores de 50 años. A su vez, la mayoría de estos pacientes están casados, tienen hijos y están jubilados. Como factor protector neurocognitivo, la muestra carece de antecedentes de enfermedad neurológica. Por el contrario, un 60% tiene un nivel de estudios bajo asociado a peor rendimiento en las capacidades mentales y, por tanto, no cuentan con un nivel educativo alto que suele considerarse como factor de protección de deterioro cognitivo.

En líneas generales, la muestra se caracteriza por ausencia de problemas físicos altamente incapacitantes. La astenia es el más frecuente, padecido por un 34,3% de los participantes, alcanzando un máximo de 8 sobre 10 y una media de 1,77. Como cabría esperar dado el tipo de cáncer padecido, el 20% de los pacientes también presentan problemas del aparato digestivo (náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento). Con menor frecuencia e intensidad, algunos pacientes (menos del 15%) sufren dolor de intensidad media, problemas respiratorios, problemas asociados con el habla y con la movilidad.

Calidad de vida y estado emocional

Los pacientes oncológicos evaluados no presentan problemas psicosociales

de alta intensidad. Por orden de importancia, según el porcentaje de afectados, el 31,4% de la muestra se siente triste por la enfermedad y/o los tratamientos. Le siguen sentimientos de ansiedad y problemas de sueño, padecidos por el 25,7%. El 22,9% considera que tiene hábitos poco saludables. Menos del 15% presenta el resto de problemas considerados, entre ellos se pueden destacar: proceso de duelo actual (14,3%) y dificultad en expresar emociones (11,4%). Estos problemas tienen una intensidad moderada, cuyas medias se encuentran entre 5-6 puntos sobre 10.

En lo que respecta a las variables del estado de ánimo (depresión y ansiedad), la astenia y la calidad de vida, la muestra presenta los siguientes resultados:

- Variables del estado de ánimo: según las puntuaciones en la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HAD), los participantes presentan un nivel de depresión de 3,22 sobre 21 puntos ($Dt = 2,48$ y rango 0-8), mientras que el nivel de ansiedad es de 4,62 sobre 21 ($Dt = 3,83$ y rango 0-17). En términos generales, las puntuaciones reflejadas entran dentro de la normalidad. El 88,6% de los pacientes presentó niveles de depresión dentro del rango de puntuaciones normal, mientras el 11,4% tuvieron una puntuación que puede considerarse como caso dudoso. En cuanto a la ansiedad, el 82,9% de los pacientes obtuvieron puntuaciones normales, la puntuación del 11,4% se consideró dudosa y el 5,6% obtuvo una puntuación clínica en ansiedad.
- Astenia: mediante el Breve Inventario de Fatiga (BIF) se detecta una astenia media general de 1,30 sobre 10 ($Dt = 1,66$ y rango 0-8),

mientras que la media de la interferencia de dicha astenia en diferentes aspectos de la vida diaria evaluados es de 0,85 sobre 10 (Dt = 1,36 y rango 0-7).

- La Calidad de vida, medida por medio del cuestionario QLQ-C-30, se expone en las tabla 5 y 6, en comparación con las medias de los valores de referencia de la EORTC⁽³⁷⁾.

Tabla 5. Calidad de Vida: Global y Áreas Funcionales. Puntuación pretratamiento en comparación al valor referencial de los pacientes de cáncer de colon local en muestras europeas⁽³⁷⁾

Calidad de vida: QLQ-C30		Medida Pre: Media (Dt)	Valor referencial
GLOBAL		73,33 (24,15)	68,5
Función	Física	90,09 (13,07)	77,5
	Rol	81,42 (29,64)	75,0
	Emocional	76,90 (20,42)	78,6
	Cognitiva.	90,47 (14,73)	87,4
	Social	84,761 (21,91)	68,5

Tabla 6. Calidad de vida: Síntomas. Puntuación pretratamiento en comparación al valor referencial de los pacientes de cáncer de colon local en muestras europeas⁽³⁷⁾

Síntomas	Medida Pre: Media (Dt)	Valor referencial. QLQ-C30
Fatiga	22,22 (18,67)	29,6
Náuseas	3,80 (12,83)	5,0
Dolor	11,42 (17,04)	18,9
Disnea	3,80 (13,45)	9,0
Insomnio	21,90 (27,93)	25,9
Apetito	14,28 (30,55)	13,2
Estreñimiento	15,23 (23,35)	11,0
Diarrea	4,76 (16,45)	11,7
Económico	6,66 (17,71)	12,1

La calidad de vida global y las áreas funcionales (salvo en función emocional) son más altas que los valores medios del baremo para pacientes de cáncer de colon de dicho instrumento de evaluación.

Los participantes puntúan menos en los síntomas recogidos por el cuestionario QLQ-C30 que los valores referenciales propuestos para pacientes con cáncer de colon, a excepción del estreñimiento y la pérdida de apetito, con una mayor puntuación. Las puntuaciones más altas se dan en problemas de sueño y fatiga, superando los 20 puntos.

Rendimiento neuropsicológico:

Función ejecutiva

Se comparan las puntuaciones del Stroop, test de colores y palabras y del *Trail Making Test B* con los datos normativos por grupos de edad proporcionados por dichas pruebas.

Los pacientes entre 45 y 64 años no difieren significativamente respecto al dato normativo en el factor Interferencia del test Stroop ($p = 0,19$). Mientras que los mayores de 65 años puntúan significativamente más bajo en dicho factor ($p = 0,00$).

A pesar de un peor rendimiento en el *Trail Making Test B* (mayor tiempo invertido en finalizar la prueba) de los pacientes oncológicos de cualquier grupo de edad frente al dato normativo, estas diferencias no son significativas.

Memoria verbal

En cuanto a los datos referentes al recuerdo de textos, no hay diferencias significativas respecto al dato normativo en pacientes menores de 71 años, pero el recuerdo libre, inmediato y diferido, es significativamente inferior en los mayores de 71 años ($p < 0,05$), aunque conservan el recuerdo con claves.

Función psicomotora:

A pesar de que las puntuaciones en el *Trail Making Test A* de todos los grupos de edad de pacientes son peores que las ofrecidas por los datos normativos, estas diferencias no son estadísticamente significativas. Además, la habilidad psicomotora evaluada por Clave de números refleja que los pacientes menores de 50 años no difieren significativamente del valor normativo correspondiente ($p > 0,05$). Los pacientes entre 50 y 69 años y menos de cinco años de educación puntúan mejor que el dato normativo ($p = 0,00$), pero hay que tener en cuenta que el 40% de la muestra tiene más de 5 años de educación, por lo que el peso de sus puntuaciones inflará la media a favor de los pacientes. Los mayores de 70 años presentan un rendimiento significativamente menor en Clave de números que el revelado por los datos normativos ($p = 0,011$).

Resultados correlacionales y comparativos de variables moduladoras de la función cognitiva:

1. Edad

Como es bien conocido, la edad influye en la ejecución en las pruebas de rendimiento cognitivo. Así, nos interesa valorar expresamente las correlaciones entre estas variables para verificar fehacientemente que los pacientes de cáncer de colon mayores tienen un peor rendimiento cognitivo y con ello un mayor riesgo de ser afectados por factores que perjudiquen la capacidad mental.

En líneas generales, se acepta la hipótesis planteada habiendo correlaciones significativas en rendimiento cognitivo según la edad del paciente de cáncer de colon. Pormenorizadamente, existe una correlación negativa estadísticamente significativa entre la variable edad y las

puntuaciones en las pruebas Clave de números ($r = -0,70$; $p = 0,000$), Aprendizaje seriado de palabras ($r = -0,59$; $p = 0,00$), las subpruebas del test Stroop (Palabra: $r = -0,49$; $p = 0,003$; Color: $r = -0,45$; $p = 0,008$ y Palabra-Color: $r = -0,42$; $p = 0,01$), y las subpruebas de Recuerdo de textos: (Inmediato libre: $r = -0,48$; $p = 0,003$; Inmediato con indicios: $r = -0,37$; $p = 0,02$ y recuerdo Diferido libre: $r = -0,44$; $p = 0,007$). Existe una correlación positiva significativa entre la edad y las puntuaciones en el *Trail Making Test A* ($r = 0,54$; $p = 0,001$), lo cual indica que los pacientes de mayor edad invierten más segundos en resolver la tarea planteada, obteniendo así peores resultados. No se halló una correlación estadísticamente significativa ($p > 0,05$) entre la edad y las puntuaciones en el *Trail Making Test B*, el factor Interferencia del test Stroop y el recuerdo diferido con indicios.

2. Nivel educativo

Con el fin de evaluar las diferencias en las capacidades cognitivas según el nivel educativo de los participantes, se realizó un análisis de varianza tomando como variable independiente el nivel educativo con tres niveles: alto, medio y bajo. Previamente se llevó a cabo la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la normalidad de las puntuaciones de la muestra y la prueba de Levene para verificar si se cumplía el supuesto de homogeneidad de varianzas.

Sólo difieren de la distribución normal las puntuaciones obtenidas en el *Trail Making Test A*; el resto de puntuaciones siguen dicha distribución.

Los resultados de la prueba de Levene indican que no cumplen el supuesto de homogeneidad de varianzas la subprueba Palabra del test Stroop, Aprendizaje

seriado de palabras, ni el *Trail Making Test A* y B. Por lo tanto, las diferencias en rendimiento cognitivo según años de escolaridad se calcularon con un ANOVA para el test Stroop (excepto subprueba Palabra), Clave de números y Recuerdo de textos. El ANOVA realizado para dichas pruebas muestra las diferencias significativas por años de educación:

Para todos los test con resultado significativo en el ANOVA, se utilizó la prueba de Tukey para discernir entre qué subgrupos de educación (bajo = menos de 5 años de educación; medio: entre 5 y 12 años de educación; y alto: más de 12 años de educación) había diferencias significativas.

La prueba de Tukey reveló que los pacientes de nivel educativo bajo y los de nivel medio no diferían significativamente, ni tampoco los pacientes de nivel medio y los de nivel alto, a excepción de la prueba Palabra-Color. Existen diferencias por años de educación en los dominios neuropsicológicos (función ejecutiva, memoria verbal y habilidad psicomotora) con un menor rendimiento en aquellos pacientes de cáncer de colon cuya escolaridad no supera los cinco años de enseñanza académica frente a aquellos que tienen más de doce años de estudios.

En los casos en que no se cumplía el criterio de normalidad y/u homogeneidad de varianzas (Aprendizaje seriado de palabras, subprueba Palabra del test Stroop y *Trail Making Test A* y B) se realizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

La prueba Kruskal-Wallis confirma que existen diferencias significativas por años de educación: la tendencia es que a menos años de educación, peores puntuaciones, aunque puede apreciarse un rango promedio de puntuaciones muy similar entre el grupo de nivel medio y el de nivel alto de educación para el *Trail*

Making test A. Mediante el análisis estadístico realizado se puede concluir que hay diferencias en rendimiento cognitivo en habilidad psicomotora, función ejecutiva y memoria verbal según los años de escolaridad, encontrando fundamentalmente diferencias significativas entre las personas con bajo y alto nivel de educación.

Tanto las pruebas paramétricas como las no paramétricas indican que las personas con baja educación obtienen peor rendimiento en todos los dominios cognitivos examinados: función ejecutiva, habilidad psicomotora y memoria verbal.

3. Género

Para valorar la existencia de un funcionamiento diferencial por sexo se realizan comparaciones estadísticas mediante la prueba U de Mann-Whitney para los tres dominios evaluados entre los resultados en el rendimiento cognitivo de los 21 varones y los de las 14 mujeres del estudio. No se halló ninguna diferencia significativa entre hombres y mujeres en ninguna de las pruebas aplicadas.

Se puede concluir que los pacientes evaluados agrupados por sexo, hombres frente a mujeres, no difieren en ninguno de los dominios neuropsicológicos puestos a prueba en la presente investigación.

4. Ansiedad

La ansiedad correlaciona positivamente con todas las pruebas cognitivas, aunque las correlaciones no son significativas en la mayoría de los casos. Esta correlación fue significativa en las subpruebas del *Stroop* Palabra-Color ($r = 0,458$; $p = 0,007$) e Interferencia ($r = 0,460$; $p = 0,008$), y en Clave de números ($r = 0,44$; $p = 0,01$). El nivel de

ansiedad de los pacientes de cáncer de colon se relaciona con un mejor cumplimiento en las pruebas neuropsicológicas. Para la interpretación de este dato habrá que tener en cuenta que el nivel de ansiedad de los pacientes con cáncer de colon en la muestra es bastante bajo (media 3,22) en este caso, un cierto nivel de activación mejoraría el rendimiento

5. Depresión

Los datos correlacionales obtenidos indican ausencia de relaciones estadísticamente significativas entre los niveles de depresión y el rendimiento cognitivo. No se verifica una correlación negativa significativa entre ambas variables. Para explicar estos resultados es necesario tener presente que 31 participantes puntuaron niveles de depresión dentro de la normalidad (88,6% sin depresión) y tan sólo cuatro estaban dentro del rango límite o caso dudoso.

6. Astenia

No existe correlación significativa entre el rendimiento en las pruebas cognitivas y las puntuaciones en astenia del BIF, con la salvedad del *Trail Making Test A*, que correlaciona positivamente con ambos aspectos de la astenia ($p < 0,05$ y $p < 0,01$ respectivamente).

7. Calidad de vida

No existe correlación estadísticamente significativa entre las puntuaciones en las pruebas de rendimiento cognitivo con la calidad de vida global.

En general se constata ausencia de relación significativa entre las áreas funcionales de calidad de vida y el rendimiento en los dominios cognitivos evaluados. Los escasos datos estadísticamente significativos muestran que las funciones rol,

emocional y social tienen correlaciones negativas con las puntuaciones en Clave de números ($p = 0,04$, $0,004$ y $0,000$ respectivamente). Además, la función social presenta una correlación negativa significativa con las subpruebas del test Stroop (a excepción de la subprueba Color) y con el Aprendizaje seriado de palabras ($p = 0,008$), además de una correlación positiva significativa con el *Trail Making Test A* ($p = 0,016$).

A su vez, se observa una falta de correlación significativa entre la función cognitiva evaluada por el cuestionario QLQ-C30 (percepción subjetiva que el paciente posee respecto a su funcionamiento cognitivo, en memoria y concentración) y el rendimiento cognitivo objetivo.

En cuanto a la relación mantenida entre la percepción subjetiva de la función cognitiva con el estado de ánimo podemos afirmar que existe una correlación negativa significativa entre depresión y función cognitiva percibida ($r = -0,541$; $p = 0,001$). Esto es, aquellos pacientes con mayor número de quejas subjetivas sobre su memoria y capacidad de concentración presentan niveles de depresión más elevados.

8. Problemas físicos relacionados con la enfermedad y los tratamientos

Cabe mencionar que los problemas relacionados con el habla mantienen correlaciones de Pearson significativas ($p < 0,05$) con pruebas que evalúan memoria verbal, como es el caso del Recuerdo Inmediato con indicios ($0,40$) y del Recuerdo Diferido, con ($0,45$) y sin indicios ($0,35$).

También existe una correlación de Pearson significativa ($p < 0,01$) entre los problemas respiratorios y las siguientes pruebas: Clave de números ($-0,44$), *Trail Making Test A* ($0,55$), Aprendizaje

seriado de palabras ($-0,52$) y Recuerdo Inmediato, ya sea libre ($-0,48$) o con indicios ($-0,39$).

Son sendos ejemplos de cómo posibles problemas físicos pueden estar íntimamente relacionados con una peor ejecución en pruebas neuropsicológicas.

9. Problemas psicosociales actuales

- Existe una correlación positiva significativa entre los problemas de imagen corporal y los problemas de autoestima con las puntuaciones del *Trail Making Test A* ($p < 0,01$ en ambos casos), indicando que la presencia de estos problemas se asocia a un mayor tiempo requerido para completar la prueba.
- Los problemas de expresión emocional se relacionan de manera significativa con peores puntuaciones en el recuerdo diferido de historias ($p < 0,05$).
- La autovaloración de sentimientos de ansiedad en el paciente correlaciona negativamente con el *Trail Making Test B* ($p = 0,03$), lo cual refleja que a mayor ansiedad mejor rendimiento en esta subprueba.
- La codependencia por parte del paciente correlaciona positivamente de forma significativa con el *Trail Making Test A* ($p < 0,05$), esto es, con un peor rendimiento.

Los datos apuntados reflejan la existencia de correlaciones a favor de la hipótesis planteada, indicando que los problemas psicosociales se relacionan con un peor rendimiento cognitivo.

CONCLUSIONES

El perfil del paciente de cáncer de colon de este estudio coincide con los dos

principales rasgos del paciente de cáncer de colon de la población general española: ser varón mayor de cincuenta años.

La muestra de pacientes no refleja graves problemas referentes a su enfermedad y tratamiento médico, destacando la astenia (34,3% de los casos) y los problemas del aparato digestivo (20%), acordes con la enfermedad que padecen. De igual modo, los problemas psicosociales presentados por los pacientes son bajos; el más frecuente de todos ellos es el sentimiento de tristeza (padecido por un 31,4%), seguido de sentimientos ansiedad y problemas de sueño (25,7%). Puede concluirse que los problemas físicos y psicosociales de los pacientes, como grupo, son de baja frecuencia e intensidad y por lo tanto no se espera que ejerzan una influencia adversa importante en el funcionamiento cognitivo. Individualmente, algunos pacientes presentan problemas de considerable intensidad. Por ello, se hace recomendable hacer un seguimiento de estos casos, sobre todo cuando estos problemas puedan interferir en la cognición y en la adaptación general del paciente a su vida normal.

Antes de la administración del tratamiento, los niveles de ansiedad y depresión son bajos y entran dentro del rango considerado normal; de igual modo los pacientes presentan niveles de astenia muy bajos, considerados normales.

Los pacientes gozan de un nivel de calidad de vida (global y áreas funcionales) mejor de lo esperado, según datos referenciales. Además, sufren con menor intensidad aquellos síntomas que influyen negativamente en la calidad de vida (a excepción del estreñimiento) respecto a esos mismos valores europeos de referencia de población con cáncer de colon.

Conforme a los resultados de las pruebas que evalúan el rendimiento

cognitivo, se puede concluir respecto a los diferentes dominios cognitivos lo siguiente:

- Función ejecutiva: los pacientes entre 45 y 64 años no difieren de los datos normativos, mientras que en los mayores de 65 años parece haber una alteración en la capacidad de resistencia a la interferencia en la función ejecutiva. Se confirma que los pacientes de cáncer de colon mayores de 65 años presentan un deterioro en función ejecutiva previo a administrar oxaliplatino.
- Memoria verbal: las puntuaciones en memoria verbal de los pacientes de cualquier edad muestran que no difieren de lo esperado en aprendizaje verbal, mientras que el recuerdo libre de historias, inmediato y diferido es peor al esperado en los pacientes mayores de 70 años.
- Habilidad psicomotora: no existen diferencias con los datos normativos en los pacientes de cáncer de colon menores de 50 años. Sin embargo, entre 50 y 70 años y menos de cinco años de educación la ejecución de los pacientes es significativamente mejor a la de los datos normativos. Los pacientes mayores de 70 años tienen un peor rendimiento en habilidad psicomotora respecto al dato normativo correspondiente.

La mayoría de las pruebas de rendimiento cognitivo muestran que una mayor edad del paciente correlaciona con un peor funcionamiento. Todos los datos encontrados apuntan en esta dirección (no llegando a ser significativos para la función ejecutiva ni el recuerdo de textos demorado). También queda

contrastado, conforme a lo esperado, que el nivel de educación de los pacientes de cáncer de colon evaluados influye positivamente en la ejecución de las pruebas neuropsicológicas; concretamente, existen diferencias entre los pacientes que tienen un nivel bajo de educación y aquellos con un nivel alto, para la función ejecutiva, la memoria verbal y la habilidad psicomotora. Este resultado, aunque esperado, es primordial porque pone de relieve como los pacientes de cáncer de colon con un nivel educativo bajo tienen un mayor deterioro cognitivo.

Hombres y mujeres no difieren en las pruebas que miden la función ejecutiva, la memoria verbal y la habilidad psicomotora.

Era de esperar que ansiedad y depresión influyesen negativamente en el funcionamiento neuropsicológico. Sin embargo, en este estudio no se confirman correlaciones estadísticamente significativas entre los dominios evaluados y los bajos niveles de depresión de la muestra. Cabe plantearse que los datos obtenidos que correlacionan positivamente la ansiedad con la función ejecutiva y con la habilidad psicomotora, podrían reflejar la curva de rendimiento propuesta por Yerkes-Dobson, que propone que niveles moderados de activación mejoran el rendimiento; de acuerdo con esta ley, sería posible que los niveles bajos de ansiedad presentados por la muestra fueran suficientes como para provocar un aumento de arousal, que facilitaría la respuesta en estos dominios cognitivos.

Los pacientes se sometieron a tratamiento quirúrgico entre uno y dos meses antes de realizar la evaluación neuropsicológica y, durante este tiempo, es probable que sus niveles de astenia se redujeran bastante y, por tanto, estos niveles no tuvieran intensidad suficiente

para mermar de forma sustancial el funcionamiento de los diferentes dominios evaluados. De este modo, los niveles de astenia que presentan los pacientes no tienen influencia en la función ejecutiva ni en la memoria verbal, no siendo así en habilidad psicomotora, repercutiendo negativamente en la misma. Se pone de manifiesto que incluso bajos niveles de astenia podrían influir negativamente en la ejecución psicomotora.

Los resultados apuntan a que los pacientes con una peor percepción de su funcionamiento cognitivo (o lo que es igual, con quejas de mayor intensidad sobre un mal funcionamiento de su memoria y concentración) no tienen un menor rendimiento cognitivo objetivo. Sin embargo, una percepción de bajo rendimiento cognitivo se asocia a mayores niveles de depresión. Esto confirma que las quejas subjetivas del paciente se relacionan con un estado de ánimo abatido y no con un deterioro objetivo en las pruebas aplicadas (como ya apuntaban van Dam et al. en su estudio de 1998⁽⁶⁾, las quejas cognitivas indican más bien *distress* emocional; además, los pacientes que se quejaban más no eran necesariamente aquellos con deterioro cognitivo identificado). Así mismo, los niveles de depresión que presenta la muestra de pacientes son muy bajos (en su mayoría puntuaciones normales), insuficientes para interferir con su rendimiento cognitivo objetivo.

Otros problemas del paciente también influyen en los dominios evaluados. En concreto, los problemas en el habla se relacionan con un menor recuerdo de información verbal inmediato con indicios y diferido, con o sin indicios, mostrando que el recuerdo de material verbal es menor cuando el paciente tiene problemas relacionados con el habla. Los problemas respiratorios se relacionan con peores puntuaciones en

habilidad psicomotora y memoria verbal (concretamente, aprendizaje de palabras y recuerdo inmediato, con o sin indicios). Además, algunos problemas psicosociales se relacionan con peor rendimiento cognitivo. Esto ocurre con los problemas de autoestima, de imagen corporal, de expresión emocional y codependencia. La existencia de problemas físicos y psicosociales puede tener una influencia negativa en la ejecución de las pruebas de rendimiento neuropsicológico.

Sin duda alguna, el dato más interesante que se desprende de este estudio es que los pacientes de cáncer de colon mayores de 65 años parten con un deterioro en algunos aspectos de la función ejecutiva (capacidad de liberación de la interferencia), de la memoria verbal (recuerdo inmediato y diferido libres) y en la habilidad psicomotora antes de que el protocolo de quimioterapia les sea administrado. Este dato suscita una reflexión sobre aquellos estudios transversales que no constatan la posibilidad de que los pacientes oncológicos tengan un deterioro previo, y achacan las diferencias con los datos normativos o con grupos control al posible efecto adverso de la quimioterapia y no a factores ya presentes con anterioridad a su administración. E insta a indagar sobre aquellos factores presentes antes de la quimioterapia que facilitan el deterioro previo. Como se ha corroborado en este estudio, la edad avanzada y el bajo nivel educativo son variables que configuran un perfil de alto riesgo de déficit cognitivo, así mismo factores físicos y psicosociales podrían contribuir a una reducción en el desempeño de las funciones cognitivas. Por ello, deberán detectarse los pacientes que presenten dichas características, pues constituyen una población de alto riesgo a la que se le debería ofrecer información (crucial a la hora de emitir un

consentimiento informado) y tratamiento médico y neuropsicológico ajustado a su vulnerabilidad previa y sus necesidades particulares.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración del Servicio de Oncología Médica del Hospital Universitario La Paz.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahles TA, Saykin AJ, Furstenberg CT, Cole B, Mott LA, Skalla K, Whedon MB, et al. Neuropsychologic Impact of standard-dose systemic chemotherapy in long-Term survivors of breast cancer and lymphoma. *J Clin Oncol* 2002; 20 (2): 485-93.
2. Anderson-Hanley C, Sherman ML, Riggs R, Agocha VB, Compas BE. Neuropsychological effects of treatments for adults with cancer: A meta-analysis and review of the literature. *J Int Neuropsychol. Soc* 2003; 9: 967-82.
3. Bender CM. Chemotherapy may have small to moderate negative effects on cognitive functioning. *Cancer Treat Rev* 2006; 32: 316-19.
4. Bender CM, Sereika SM, Berga SL, Vogel VG, Brufsky AM, Paraska KK, et al Cognitive impairment associated with adjuvant therapy in breast cancer. *Psychooncology* 2006; 15: 422-30.
5. Brezden CB, Phillips K-A, Abdolell M, Bunston T, Tannock IF. Cognitive function in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2000; 18 (14): 2695-701.
6. van Dam FSAM, Schagen SB, Muller MJ, Boogerd W, V.D. Wall E, Droogleever MEF, et al. Impairment of cognitive function in women receiving adjuvant treatment for high-risk breast cancer: High-dose versus Standard-dose chemotherapy. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90 (3): 210-8.

7. Eberhardt B, Dilger S, Musial F, Wedding U, Weiss T, Miltner WHR. Medium-term effects of chemotherapy in older cancer patients. *Support Care Cancer* 2006; 14: 216-22.
8. Falletti MG, Sanfilippo A, Maruff P, Weih L, Phillips K-A. The nature and severity of cognitive impairment associated with adjuvant chemotherapy in woman with breast cancer: A meta-analysis of the current literature. *Brain Cognit.* 2005; 59: 60-70.
9. Heflin LH, Meyerowitz BE, Hall P, Lichtenstein P, Johansson B, Pedersen NL, et al. Cancer as a risk factor for long-term cognitive deficits and dementia. *J. Natl. Cancer Inst.* 2005; 97 (11): 854-6.
10. Jansen CE, Miaskowski C, Dodd M, Dowling G, Kramer JA. A meta-analysis of studies of the effects of cancer chemotherapy on various domains of cognitive function. *Cancer* 2005; 104 (10): 2222-33.
11. Jenkins V, Shilling V, Deustsch G, Bloomfield D, Morris R, Allan S et al. A 3-year prospective study of the effects of adjuvant treatments on cognition in women with early stage breast cancer. *Br J Cancer.* 2006; 94: 828-34.
12. Mehnert A, Scherwath A, Schirmer L, Schleimer B, Petersen C, Schulz-Kindermann F, et al. The association between neuropsychological impairment, self-perceived, cognitive deficits, fatigue and health related quality of life in breast cancer survivors following standard adjuvant vs. high-dose chemotherapy. *Patient Educ Couns* 2007; 66: 108-18.
13. Minisini A, Atalay G, Bottomley A, Puglisi F, Piccart M, Biganzoli L. What is the effect of systemic anticancer treatment on cognitive function?. *Lancet Oncol* 2004; 5: 273-82.
14. Paganini-Hill A, Clark LJ. Preliminary assessment of cognitive function in breast cancer patients treated with tamoxifen. *Breast Cancer Res Tr* 2000; 64: 165-76.
15. Schagen SB, Muller MJ, Boogerd W, Rosenbrand RM, van Rhijn D, Rodenhuis S, et al. Late effects of adjuvant chemotherapy on cognitive function: a follow-up study in breast cancer patients. *Ann Oncol* 2002; 13: 1387-97.
16. Shilling V, Jenkins V, Morris R, Deutsch G, Bloomfield D. The effects of adjuvant chemotherapy on cognition in woman with breast cancer-preliminary results of an observational longitudinal study. *Breast* 2005; 14: 142-50.
17. Vardy J, Rourke S, Tannock IF. Evaluation of cognitive function associated with chemotherapy: A review of published studies and recommendations for future research. *J Clin Oncol* 2007; 25 (17): 2455-63.
18. Vardy J, Wefel JS, Ahles T, Tannock IF, Schagen SB. Cancer and cancer-therapy related cognitive dysfunction: an international perspective from the Venice cognitive workshop. *Ann Oncol.* 2008; 19: 623-9.
19. Meier SF, Watkins LR. Immune-to-central nervous system communication and its role in modulating pain and cognition: implications form cancer and cancer treatment. *Brain Behav Immun* 2003; 17: 125-31.
20. López-Abente G, Pollán M, Aragonés N, Pérez-Gómez B, Hernández V, Lope V et al. La situación del cáncer en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005.
21. Peña-Casanova J. Manual Test Barcelona Revisado Programa integrado de exposición neuropsicológica. Barcelona: Masson, 1990.
22. Peña-Casanova J. Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas: programa integrado de exploración neuropsicológica "Test Barcelona". Barcelona: Masson, 1991
23. Peña-Casanova J. Programa integrado de exploración neuropsicológica "Test Barcelona" Normalidad, Semiología y Patología neuropsicológicas. Barcelona: Masson, 2001.

24. Peña-Casanova J, Gramunt NF, Gich JF. Test neuropsicológicos. Fundamentos para una neuropsicología clínica basada en evidencias. Barcelona: Masson, 2004.
25. Golden CJ. Stroop, Test de Colores y Palabras. Madrid: TEA; 2005.
26. Alsworth M. The Trail Making Test. En Long CJ, editor. Neuropsychology & behavioral neuroscience, 1997. [Acceso el 12 Abril de 2007] Memphis University Disponible en: <http://neuro.psyc.memphis.edu/NeuroPsc/np-test1.htm#trails>
27. Poon M. Trail Making Test. 2004 [en línea]. [Acceso el 7 de Julio, 2008]. Disponible en: http://www.angelfire.com/retro/michaelpoon168/trail_making_test.htm
28. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept. Mot Skills* 1958; 8: 271-6.
29. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A on behalf of the EORTC Quality of Life Group. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, 3rd ed. Brussels: EORTC, 2001.
30. Arrarás JJ, Illarramendi JJ, Valerdi JJ. El cuestionario de Calidad de Vida de la EORTC, QLQ-C30. Estudio estadístico de validación con una muestra española. *Rev Psicol Salud* 1995; 7: 13-30.
31. Arrarás JJ, Dueñas T, Meiriño R, Prujá E, Villafranca E, Valerdi JJ. La Calidad de Vida en el paciente oncológico: estudios del Servicio de Oncología del Hospital de Navarra en el Grupo de Calidad de Vida de la EORTC. *Anales*, 1998; 21 (1). [En línea]. [acceso el 23 de Abril, 2007]. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol21/n1/revis2a.html>
32. Arrarás JJ, Martínez M, Manterota A, Laínez N. La evaluación de la calidad de vida del paciente oncológico. El grupo de la calidad de vida de la EORTC. *Psicooncología* 2004; 1 (1): 87-98.
33. Zigmond AS, Snaith R P. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361-370.
34. Caro I; Ibáñez, E. La escala hospitalaria de ansiedad y depresión. Su utilidad práctica en Psicología de la salud. *Bol Psicol.* 1992; 1(36): 43-69.
35. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK, et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: Use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer* 1999; 85 (5): 1186-1196.
36. Ordóñez A, Feijoo M, González Barón M. Evaluación de la astenia. En: González-Barón M, Lacaste MA, Ordóñez A, editores. Valoración clínica en el paciente con cáncer. Buenos aires; Madrid: Médica panamericana, 2006; p. 79-87.
37. Scott NW, Fayers, PM, Aaronson NK, Bottomley A, de Graeff A, Groenvold, M and EORTC Quality of Life Group. [en línea] EORTC QLQ- C30. Reference values manual. [Acceso el 1 de enero de 2008] Disponible en: http://groups.eortc.be/qol/downloads/reference_values_manual2008.pdf

