

Alteración cognitiva secundaria a quimioterapia para el cáncer de mama: definición de deterioro cognitivo en estudios longitudinales.

Noemí Cerulla (1,2,3), Àngels Arcusa (4), José-Blas Navarro (5), Nuria de la Osa (2), Glòria Chico (1,3), Maite Garolera (3,6), Cristina Enero (6), Luís Fernández (4,7), Salomé Bolló (8), Carme Aracil (4), Carme Civit (9).

1) EAIA de trastornos cognitivos. Consorci Sanitari de Terrassa (CST). Terrassa. Barcelona; 2) Departamento de Psicología Clínica y de la Salud. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Bellaterra. Barcelona; 3) Brain, Cognition and Behavior: Clinical Research. Consorci Sanitari de Terrassa. Terrassa. Barcelona; 4) Servicio de Oncología Consorci Sanitari de Terrassa (CST). Terrassa. Barcelona; 5) Departamento de Psicobiología y de Metodología de Ciencias de la Salud. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Bellaterra. Barcelona; 6) Servicio de Psiquiatría Consorci Sanitari de Terrassa (CST). Terrassa. Barcelona; 7) Servicio de Oncología Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell. Barcelona; 8) Facultad de Ciencias de la Salud. Universitat Oberta de Catalunya. Barcelona; 9) Àmbit de Dependències. Consorci Sanitari de Terrassa. Terrassa. Barcelona.

**Introducción.** La alteración de funciones cognitivas ha sido descrita como posible efecto secundario de la quimioterapia para el cáncer de mama (Vardy, 2007; Joly, 2015). Déficits en atención, memoria y funciones ejecutivas han sido frecuentemente observadas, aunque debido a diferencias metodológicas entre estudios la incidencia, duración, y gravedad de estos déficits no han podido ser establecidas en firme (Ono, 2015). Algunas de las diferencias entre estudios son: el diseño metodológico (transversal *versus* longitudinal), el tipo y número de pruebas cognitivas utilizadas, la heterogeneidad de los fármacos estudiados y la duración del seguimiento entre otros. Otra de estas diferencias metodológicas que dificulta la comparación entre estudios es la definición de *qué se considera deterioro cognitivo* y cuándo se establece que ha sucedido un declive cognitivo en valoraciones neuropsicológicas de retest. Otros estudios ya han puesto de manifiesto que dependiendo de la operacionalización de estos criterios los resultados pueden ser muy distintos (Schilder, 2009).

**Objetivos.** Describir las definiciones de *deterioro cognitivo* y *declive cognitivo* que se han utilizado en los estudios longitudinales de los efectos sobre la cognición de la quimioterapia para el cáncer de mama.

**Método.** Se revisan los estudios longitudinales sobre cognición y quimioterapia para el cáncer de mama publicados hasta la fecha y se sintetizan qué criterios se utilizan para determinar presencia o no de deterioro cognitivo y cuándo se considera que ha habido un declive cognitivo entre valoraciones neuropsicológicas.

Resultados

**Definición de deterioro cognitivo:** especificada en 13 de los 29 estudios revisados. Las definiciones son heterogéneas: algunos estudios utilizan la disminución de la media de grupo comparándola con datos normativos o resultados de mujeres controles para determinar la presencia o no de deterioro. Otros estudios clasifican como deterioro leve, moderado o severo en función del número de test alterados.

Hay 16 estudios sin definición de deterioro cognitivo.

**Definición de declive cognitivo:** especificada en 23 estudios. Basadas en diferencias estadísticamente significativas entre puntuaciones de dos valoraciones neuropsicológicas, o según la disminución de la puntuación en determinado número de medidas cognitivas y/o de puntuaciones Z o SD.

En 12 estudios hay una definición de declive cognitivo *ad hoc*, en función del número de test administrados con puntuaciones alteradas.

6 estudios no tienen especificado cuándo se considera que ha habido un declive cognitivo respecto a una valoración neuropsicológica previa.

**Conclusiones.** La definición de qué se considera deterioro cognitivo y declive cognitivo difiere entre los estudios longitudinales publicados hasta la fecha.

La interpretación de los resultados y las conclusiones sobre los efectos nocivos de los tratamientos de la quimioterapia son difícilmente comparables entre publicaciones.

Es necesario un consenso en los criterios utilizados para poder contrastar estudios y poder generalizar hallazgos.

CRITERIOS	DEFINICIÓN DE DETERIORO COGNITIVO
a) basados en la comparación con la media de un grupo control	Schagen 2006, Ruzich 2007, Lange 2016.
b) según el número de pruebas cognitivas administradas cuyo rendimiento está alterado.	Vearncombe 2009
c) basados en la disminución de puntuaciones Z o desviaciones estándar (SD) y/o en un número específico de test o de índices cognitivos.	Wefel 2004 y 2010, Huria 2006, Hermelink 2007, Jansen 2008 y 2011, Collins 2013 y 2014, Cerulla 2017.
No especificado	Shilling 2005, Jenkins 2006, Bender 2006, Hermelink 2008, Stewart 2008, Collins 2009, Mehlsen 2009, Tager 2009, Quesnel 2009, Ahles 2010, Debess 2010, Biglia 2010, Biglia 2012, Hedayati 2012, Ando-Tanabe 2014, Andrysazk 2016.
CRITERIOS	DEFINICIÓN DE DECLIVE COGNITIVO
a) mediante diferencias estadísticamente significativas entre puntuaciones	Bender 2006, Schagen 2006, Ruzich 2007, Vearncombe 2009, Biglia 2010 y 2012, Ahles 2010, Hedayati 2012, Ando-tanabe 2014, Andrysazk 2016, Cerulla 2017.
b) según disminución del rendimiento en determinado número de medidas cognitivas y/o de puntuaciones Z o SD.	Wefel 2004 y 2010, Shilling 2005, Hurria 2006, Jenkins 2006, Stewart 2008, Jansen 2008 y 2011, Collins 2009, Mehlsen 2009, Debess 2010, Lange 2016.
No especificado	Hermelink 2007 y 2008, Tager 2009, Quesnel 2009, Collins 2013 y 2014

Bibliografía.

Joly, F., Giffard, B., Rigal, O., De Ruiter, M. B., Small, B. J., Dubois, M., ... Castel, H. (2015). Impact of Cancer and Its Treatments on Cognitive Function: Advances in Research from the Paris International Cognition and Cancer Task Force Symposium and Update since 2012. *Journal of Pain and Symptom Management*, 50(6), 830–841.

Ono, M., Ogilvie, J. M., Wilson, J. S., Green, H. J., Chambers, S. K., Ownsworth, T., & Shum, D. H. K. (2015). A meta-analysis of cognitive impairment and decline associated with adjuvant chemotherapy in women with breast cancer. *Frontiers in Oncology*, 5, Article 59, 19 pag.

Vardy, J., Rourke, S., & Tannock, I. F. (2007). Evaluation of cognitive function associated with chemotherapy: A review of published studies and recommendations for future research. *Journal of Clinical Oncology*, 25(17), 2455–2463.