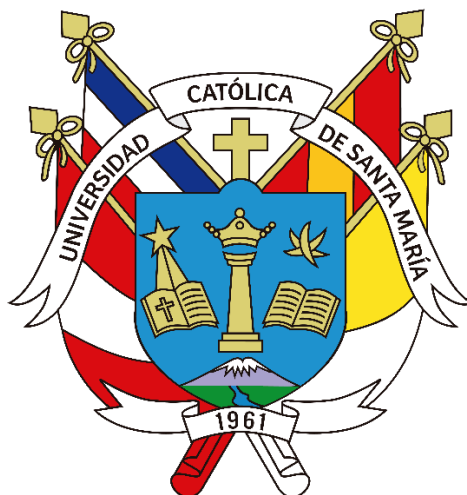


Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



Análisis comparativo del nivel cognitivo en pacientes en tratamiento con Terapia Endocrina Adyuvante frente a aquellos que no reciben este tipo de terapia en el Hospital III Goyeneche, Arequipa, Perú 2024

Tesis presentada por los Bachilleres:

Carapi Valencia, Raul Alejandro

ORCID: 0009-0007-1806-3981

Pacheco Prado, Paul Alejandro

ORCID: 0009-0000-6235-3205

para optar el Título Profesional de Médico Cirujano

Asesor:

Dr. Montes Caceres, Miguel

ORCID: 0000-0002-6309-5487

Arequipa – Perú

2024

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

MEDICINA HUMANA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 01 de Abril del 2024

Dictamen: 010296-C-EPMH-2024

Visto el borrador del expediente 010296, presentado por:

2016246001 - CARAPI VALENCIA RAUL ALEJANDRO

2016246101 - PACHECO PRADO PAUL ALEJANDRO

Titulado:

**ANÁLISIS COMPARATIVO DEL NIVEL COGNITIVO EN PACIENTES EN TRATAMIENTO CON
TERAPIA ENDOCRINA ADYUVANTE FRENTE A AQUELLOS QUE NO RECIBEN ESTE TIPO DE
TERAPIA EN EL HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA, PERÚ 2024**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**29244943 - VASQUEZ HUERTA VICTOR LUIS
DICTAMINADOR**



**29254453 - ALVARADO ACO JOSE ELISEO
DICTAMINADOR**



**29719524 - VARGAS OLIVERA GERMAN AUGUSTO
DICTAMINADOR**



Análisis comparativo del nivel cognitivo en pacientes en tratamiento con Terapia Endocrina Adyuvante frente a aquellos que no reciben este tipo de terapia en el Hospital III Goyeneche, Arequipa, Perú

ORIGINALITY REPORT

2%

SIMILARITY INDEX

2%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

1%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

semcc.com

Internet Source

1%

2

idoc.pub

Internet Source

1%

3

upc.aws.openrepository.com

Internet Source

1%

Exclude quotes Off

Exclude bibliography Off

Exclude matches < 1%

Dedicatoria

El llegar a este punto suscitó en mí un sin fin de emociones, el saber que una de nuestras metas, esa tan ansiada, que empezaba a asomarse aún en la escuela, cuando no sabíamos lo que significaba ser médico, ha llegado a su fin; mostrándonos que nada volverá a ser como antes a partir de aquí. Cuesta pensar en las distintas emociones que ello genera, el sosiego, la nostalgia, e incluso el miedo a no escoger el camino correcto, a pesar de ello, el reloj no se detendrá y los días seguirán pasando, nuevas metas ocuparán en mí su propio lugar, sin olvidar todo lo vivido en este largo camino, las largas noches de estudio, los consejos y apoyo de nuestros seres queridos, amigos y profesores, el esfuerzo y la dedicación acrecentada en este último año y el amor por lo que hacemos, cosas que indudablemente nos han marcado y han plasmado en nosotros, no solo la clase de profesionales que deseamos ser, sino, también en el tipo de persona a la que aspiramos llegar, alguien gentil, humilde, sincero y humano para con los demás.

Sabe Dios que este arduo camino es imposible de ser experimentado sin ayuda o compañía, es por ello que plasmo aquí con profundo afecto y respeto, el agradecimiento que yace en mí por mi familia, mis amigos y mis profesores sin los cuales no hubiera sido capaz de cumplir una de mis ansiadas metas.

Y por último recordarme lo necesario que es mantener el ímpetu de hacer las cosas bien, de seguir soñando, de luchar por lo que creemos correcto en cada actividad y aspecto de nuestras vidas y de disfrutar de lo que hacemos.

Paul Alejandro Pacheco Prado

Con estos 25 años pude recorrer una pequeña parte de este gran viaje llamado vida, pude descubrir facetas de mí mismo que nunca había explorado, que no pensé que tener, pero que pude descubrir gracias a todas esas experiencias que pude adquirir al compartir con tantas personas, personas que me permitieron aprender a abrazar la complejidad de este camino, personas que me guiaron y que me enseñaron a ser resiliente, personas que me enseñaron a ver la dualidad que caracteriza cada día y caracterizará cada uno de ellos en adelante.

Durante la realización de esta tesis, se presentaron momentos en los que la presión de responsabilidades amenazaba con abrumarme por completo, pero son en esos momentos en donde no vemos salida, los que nos hacen apreciar esa luz de la ayuda, esa luz que muchas veces viene del apoyo de personas cercanas, personas maravillosas a los que personalmente llamo “mis personas”, estaré en deuda eterna con ellos y nunca podré encontrar la palabras suficientes para agradecerles por recordándome que no estoy solo y que nunca los estaré.

Este proceso de investigación y redacción no fue para nada sencillo, pero cada obstáculo superado ha sido también una oportunidad para crecer y aprender. Cada paso dado ha sido posible gracias al amor, la paciencia y el respaldo incondicional de mi familia, mis amigos y todas aquellas personas que han compartido este viaje conmigo: es por ello, que no puedo más que expresar mi más profundo agradecimiento a quienes han estado a mi lado en cada etapa de este viaje., a mis padres, por su constante apoyo y sacrificio, a mis amigos, por sus palabras de aliento y su compañía inquebrantable y todos aquellos que, con sus consejos, críticas constructivas y ánimos, permitieron llevar a cabo este trabajo.

Hoy, al culminar este proyecto, estoy seguro de que quiero dedicarlo con todo mi corazón a quienes han hecho posible este logro. A cada uno de ustedes les debo mi gratitud eterna, pues gracias a su apoyo hoy puedo celebrar este momento con alegría y satisfacción. Espero que esta tesis sea un humilde tributo a la bondad y generosidad de aquellos que han iluminado mi camino con su presencia y su afecto.

Raul Alejandro Carapi Valencia.

AGRADECIMIENTOS

Expreso mi más sincero agradecimiento a mis padres, Roxana y Hubert, por haberme otorgado la invaluable oportunidad de recibir una educación profesional. Su constante ejemplo de, humildad, sacrificio y superación ha sido una guía fundamental en mi camino hacia el éxito. Es gracias a ellos que cada logro alcanzado y los futuros que se vislumbran se los debo a ellos y a su inquebrantable apoyo.

Además, deseo extender mi gratitud a mis entrañables amigos y a todas esas personas que han cruzado mi camino, especialmente durante el último año. Su presencia ha sido un regalo invaluable, no solo por el aprendizaje que he obtenido de cada uno de ellos, sino también por su incondicional apoyo y su genuina amistad. Sin duda cada experiencia compartida ha sido una lección de vida, mostrándome el verdadero significado de la resiliencia y la solidaridad.

Raul Alejandro Carapi Valencia


Agradezco de todo corazón a mamá, quién me acompañó, apoyó y brindó su cariño cada día a lo largo este arduo proceso, siendo un ejemplo de persona en todo momento; a papá, quien me enseñó sobre la perseverancia y me dio la oportunidad de culminar esta meta. Del mismo modo, a mis abuelos y a mis tíos quienes estuvieron siempre pendientes, dándome palabras de aliento y emoción en cada etapa, siempre prestos a ayudarme en lo que fuese necesario, sin los cuales no hubiera siquiera podido ingresar y mucho menos estar aquí escribiendo estas palabras. Así mismo, a mis dos ángeles en el cielo, los cuales desde arriba me guían y cuidan; imaginando la enorme sonrisa y felicidad que habrían tenido en momentos como estos, sin olvidar su enorme sacrificio gracias al cual podemos llegar más lejos.

Me es grato, recordar a las amistades que forjé en estos años y en especial en el último, amistades que me enseñaron mucho y vivieron conmigo momentos que jamás olvidaré.

No menos importante, agradecer a aquellos que merecen ser llamados maestros, que fueron sembrando en mí y en muchos de mis compañeros el gusto por lo que hacemos y el querer saber cada vez más.

Paul Alejandro Pacheco Prado

EPÍGRAFE



“El mundo está en las manos de aquellos que tienen el coraje de soñar y correr el riesgo de vivir sus sueños”

Paulo Coelho

RESUMEN

El estradiol no solo es producido a nivel del Sistema Nervioso Central por la enzima aromataasa, sino que también estimula, fortalece y genera nuevas conexiones sinápticas. Esta importante función muchas veces se ve alterada en pacientes oncológicos sometidos a tratamiento con terapia endocrina adyuvante; ya que estos grupos de fármacos alteran la síntesis y/o el efecto del Estradiol en el Sistema Nervioso Central, siendo capaces de atravesar la barrera hematoencefálica y generar deterioro cognitivo. Objetivo general: Comparar el nivel de cognitivo en pacientes con y sin terapia endocrino adyuvante en el Hospital III Goyeneche. Método: Se realizó un estudio analítico y comparativo, con una población de 87 pacientes divididos en 03 grupos, dos grupos que recibieron terapia endocrina adyuvante, el primero de ellos, conformado por pacientes que reciben Moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógeno y el segundo por pacientes en tratamiento con Inhibidores de la Enzima Aromatasa; el tercer grupo fue conformado por pacientes que no recibieron dicho tratamiento. A estos tres grupos se les aplico el Test de Montreal para evaluar el nivel cognitivo, para posteriormente usar la prueba Chi cuadrado como método de análisis de los datos obtenidos. Resultados: La significancia estadística sugiere una diferencia estadísticamente significativa entre el tipo de tratamiento y el grado de deterioro cognitivo ($p < 0.05$; $X^2 = 51.894$), encontrando un 32.2% de deterioro cognitivo en pacientes con moduladores selectivos de los receptores estrogénicos y 31% en pacientes en tratamiento con inhibidores de los receptores de estrógenos, en comparación con el 16% de deterioro cognitivo evidenciado en el grupo control. Conclusiones: El deterioro cognitivo fue mayor en los pacientes que recibían Terapia Endocrino Adyuvante, así mismo, se evidenció que el grupo que fue tratado con moduladores selectivos de los receptores de estrógeno presentó mayor prevalencia de deterioro cognitivo, en comparación con el grupo que recibió inhibidores de los receptores de estrógeno y el grupo sin tratamiento.

Palabras claves: Deterioro cognitivo, estrógenos y cognición, bloqueo estrogénico

ABSTRACT

Estradiol is not only produced at the CNS level by the aromatase enzyme, but also stimulates, strengthens, and generates new synaptic connections. This important function is often altered in cancer patients undergoing treatment with adjuvant endocrine therapy, since these groups of drugs alter the synthesis and/or effect of estradiol in the central nervous system, being able to cross the blood-brain barrier and generate cognitive impairment. Objective: To compare the cognitive level in patients with and without adjuvant endocrine therapy at Hospital III Goyeneche. Method: An analytical and comparative study was carried out with a population of 87 patients divided into 03 groups, two groups that received adjuvant endocrine therapy, the first of which was made up of patients receiving Selective Estrogen Receptor Modulators and the second of patients receiving treatment with Aromatase Enzyme Inhibitors, the third group was made up of patient who did not receive such treatment. The Montreal Test was applied to these three groups to evaluate the cognitive level, to later use the Chi-square test as method of analysis of the data obtained. Results: Statistical significance suggests a statistically significant difference between type of treatment and degree of cognitive impairment ($p < 0.05$; $X^2 = 51.894$), finding 32.2% cognitive impairment in patients on selective estrogen receptor modulators and 31% in patients on estrogen receptor inhibitor treatment, compared to 16% cognitive impairment evidenced in the control group. Conclusions: Cognitive impairment was higher in patients receiving Adjuvant Endocrine Therapy, likewise, it was evidenced that the group that was treated with selective estrogen receptor modulators presented higher prevalence of cognitive impairment, compared to the groups that received Estrogen Receptor Inhibitors and the untreated group.

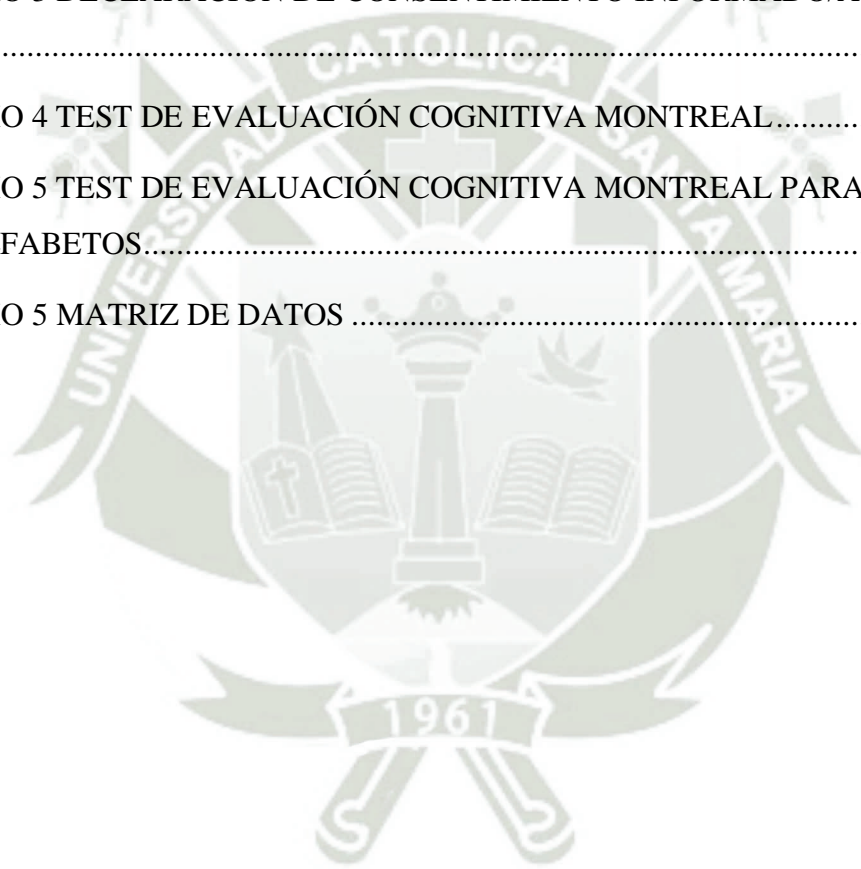
Key words: Cognitive impairment, estrogens and cognition, estrogen blockade

ÍNDICE

RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I PLANTEAMIENTO TEÓRICO	3
1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO	4
1.1. Determinación del problema	4
1.2. Enunciado del problema.....	4
1.3. Descripción del problema.....	4
1.4. Análisis y operacionalización de variables e indicadores.....	5
1.5. Tipo de investigación	6
1.6. Diseño de investigación:	6
1.7. Nivel de investigación:.....	6
1.8. Justificación:.....	6
1.8.1. Justificación científica	6
1.8.2. Justificación social.....	6
1.8.3. Factibilidad.....	7
1.8.4. Justificación personal:.....	7
2. OBJETIVOS.....	7
2.1. Objetivo general	7
2.2. Objetivos específicos	7
3. Marco Teórico	8
3.1. Cognición	8
3.2. Deterioro cognitivo.....	8
3.2.1. Evaluación del deterioro cognitivo.....	9
3.2.2. Cognición y cáncer	9

3.3. Cáncer	10
3.3.1. Cáncer de Mama.....	12
3.4. REVISIÓN DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS.....	21
3.4.1. A nivel Local:	21
3.4.2. A nivel Nacional.....	21
3.4.3. A nivel Internacional	23
4. HIPÓTESIS	34
CAPITULO II: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL	35
5. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.....	36
5.1. TÉCNICA.....	36
5.2. INSTRUMENTOS:	36
5.3. CAMPO DE VERIFICACIÓN	37
5.3.1. Ámbito:	37
5.3.2. Ubicación Espacial:	37
5.3.3. Ubicación Temporal:	37
5.3.4. Unidades de estudio	37
5.3.5. Grupos:.....	37
5.3.6. Tamaño de la Muestra.....	39
6. Estrategia de recolección de datos:.....	40
6.1. Organización:	40
6.1.1. Recursos	41
6.2. Validación de los instrumentos	41
6.3. Criterios o estrategia para el manejo de resultados	41
CAPITULO III RESULTADOS.....	42
DISCUSIÓN.....	84
CONCLUSIONES	89

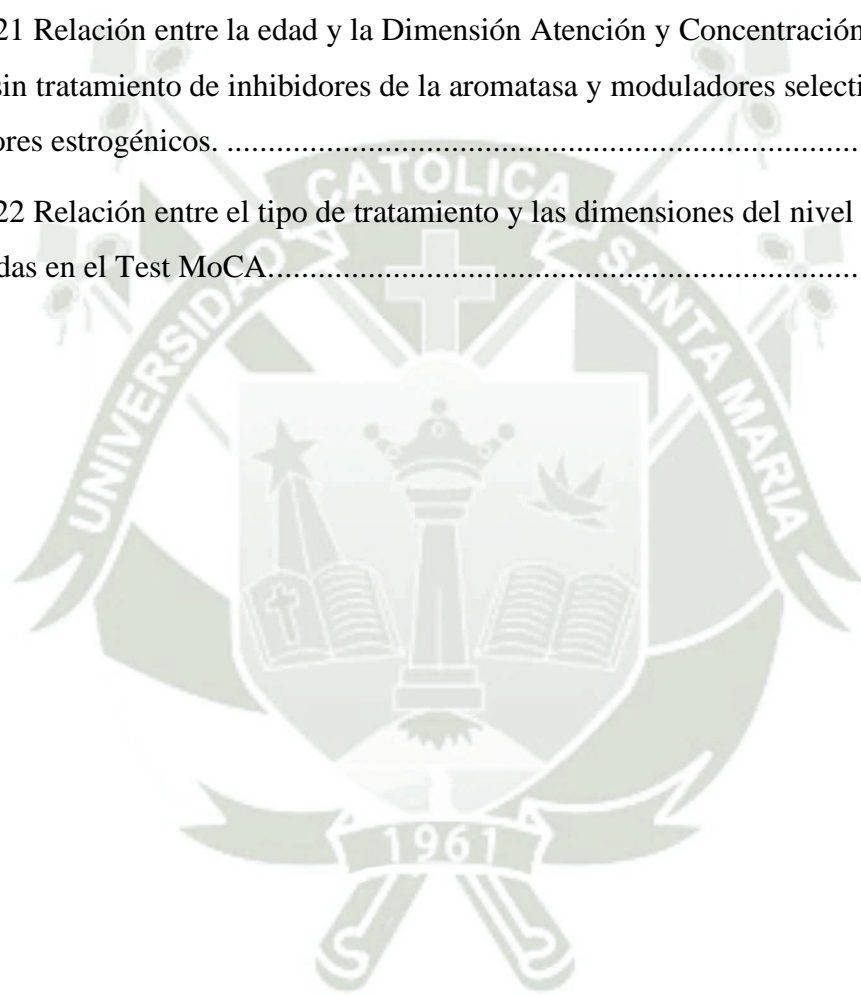
RECOMENDACIONES	90
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	91
ANEXOS.....	96
ANEXO 1 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	97
ANEXO 2 CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO CON MODULADORES SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES DE ESTRÓGENOS O INHIBIDORES DE LA ENZIMA AROMATASA.....	98
ANEXO 3 DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO/AUTORIZACIÓN	99
ANEXO 4 TEST DE EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL.....	99
ANEXO 5 TEST DE EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL PARA ANALFABETOS.....	100
ANEXO 5 MATRIZ DE DATOS	103



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Rangos de edad de los pacientes con diagnóstico de Cáncer	43
Tabla 2 Tipos de cáncer observados	44
Tabla 3 Tiempo de tratamiento de los pacientes diagnosticados con cáncer	46
Tabla 4 Nivel cognitivo de los pacientes diagnosticas con Cáncer	47
Tabla 5 Relación entre el Grupo etario y el Nivel Cognitivo de los pacientes diagnosticados con Cáncer.	48
Tabla 6 Relación entre los tipos de Cáncer y el nivel cognitivo de los pacientes evaluados.	50
Tabla 7 Pacientes diagnosticados con cáncer que reciben y no reciben Terapia Endocrina Adyuvante (TEA)	52
Tabla 8 Edad de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.	53
Tabla 9 Relación entre el tiempo de tratamiento y la edad de los pacientes oncológicos. .	55
Tabla 10 Tipo de cáncer de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante (TEA).	57
Tabla 11 Tiempo de tratamiento de los pacientes con cáncer que reciben o no Terapia Endocrina Adyuvante (TEA).....	59
Tabla 12 Nivel cognitivo de los pacientes con cáncer que reciben o no Terapia Endocrina Adyuvante (TEA).	61
Tabla 13 Nivel cognitivo de los pacientes con cáncer y el tiempo de tratamiento.....	63
Tabla 14 Relación entre la edad y el nivel cognitivo de los pacientes con y sin tratamiento de inhibidores de la aromatasa y moduladores selectivos de los receptores estrogénicos..	65
Tabla 15 Relación entre la edad y la Dimensión Memoria de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.....	67
Tabla 16 Relación entre la edad y la Dimensión Abstracción de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.....	69
Tabla 17 Relación entre la edad y la Dimensión Orientación de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.....	71

Tabla 18 Relación entre la edad y la Dimensión Funcionamiento Visuoespacial de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.....	73
Tabla 19 Relación entre la edad y la Dimensión Lenguaje de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.....	75
Tabla 20 Relación entre la edad y la Dimensión Denominación de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.....	77
Tabla 21 Relación entre la edad y la Dimensión Atención y Concentración de los pacientes con y sin tratamiento de inhibidores de la aromatasa y moduladores selectivos de los receptores estrogénicos.	79
Tabla 22 Relación entre el tipo de tratamiento y las dimensiones del nivel cognitivo evaluadas en el Test MoCA.....	81



ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1 Rangos de edad de los pacientes con diagnóstico de Cáncer.....	43
Gráfica 2 Tipos de cáncer observados	45
Gráfica 3 Tiempo de tratamiento de los pacientes diagnosticados con cáncer	46
Gráfica 4 Nivel cognitivo de los pacientes diagnosticas con Cáncer	47
Gráfica 5 Relación del nivel cognitivo de los pacientes diagnosticas con Cáncer y su grupo etario.....	49
Gráfica 6 Relación entre los tipos de Cáncer y el nivel cognitivo de los pacientes evaluados.....	51
Gráfica 7 Pacientes diagnosticados con cáncer que reciben y no reciben Terapia Endocrina Adyuvante (TEA)	52
Gráfica 8 Edad de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.	54
Gráfica 9 Relación entre el tiempo de tratamiento y la edad de los pacientes oncológicos.	56
Gráfica 10 Tipo de cáncer de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.....	58
Gráfica 11 Tiempo de tratamiento de los pacientes con cáncer que reciben o no Terapia Endocrina Adyuvante (TEA).....	60
Gráfica 12 Nivel cognitivo de los pacientes con cáncer que reciben o no Terapia Endocrina Adyuvante (TEA).	62
Gráfica 13 Nivel cognitivo de los pacientes con cáncer y el tiempo de tratamiento.	64

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los años distintos países de todo el mundo centran gran parte de su presupuesto y esfuerzo en la lucha y prevención del cáncer (1,2,3,4). Nuestro país no es la diferencia ya que según GLOBOCAN, una base de datos global a cargo de la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), las cifras de cáncer fueron de 72 827 casos en el 2022, en el país (5).

En el Perú, el cáncer representa un desafío de salud pública cada vez más apremiante, con una incidencia en constante aumento y un impacto considerable en la población. En respuesta a esta creciente carga, el gobierno peruano, en colaboración con organizaciones de salud y la población, está implementando programas integrales de prevención y control del cáncer como el “Plan Nacional de Cuidados Integrales del Cáncer”.

Dentro de los principales tipos del cáncer, el cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres adultas en el Perú, el cual causa estragos en diferentes aspectos de la vida de las personas que lo padecen, tanto en lo económico, social, psicológico, como en lo cognitivo. Las condiciones de pobreza, de escaso conocimiento y acceso a control de la enfermedad, permiten que no haya un diagnóstico adecuado ni tratamiento oportuno, generando complicaciones para la población y para el estado peruano. Esta situación se trata de controlar desde diferentes ámbitos, el MINSA establece planes para el diagnóstico y tratamiento oportuno de la enfermedad, pero existen aún otros aspectos que necesitan ser revisados para realizar el control y tratamiento de la enfermedad de forma integral (1).

Una de estas estrategias es la prescripción de la Terapia Endocrina Adyuvante (TEA), un tratamiento comúnmente utilizado en pacientes con cáncer, especialmente en aquellos con cáncer de mama hormono sensible. Este tratamiento incluye medicamentos como los inhibidores de la aromatasa o los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno, los cuales inhiben o alteran el accionar estrogénico en todo el cuerpo, así mismo, esta terapia suele ir asociada a procedimientos quirúrgicos, con el objetivo de reducir el riesgo de recurrencia y mejorar la supervivencia.

Durante un periodo que abarca más de dos décadas, se ha dedicado una atención más detallada al análisis de esta forma de terapia, descubriendo tanto beneficios como posibles efectos secundarios, dentro de estos últimos encontramos signos y síntomas similares al climaterio, es ahí donde se observó que algunos pacientes experimentaban efectos cognitivos secundarios, comúnmente conocidos como "brain fog" o "neblina cerebral".

Estos síntomas pueden incluir dificultades para concentrarse, pérdida de memoria, disminución en la velocidad de procesamiento mental y problemas con la toma de decisiones. Estas alteraciones son debidas a que esta Terapia Endocrino Adyuvante es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica, disminuyendo y alterando el accionar estrogénico no solo a nivel periférico sino también a nivel del Sistema Nervioso Central (SNC).

Es aquí donde el estrógeno cumple un rol importante, al producirse por la enzima aromatasa en el SNC, se encarga de estimular, fortalecer y generar nuevas conexiones sinápticas. Esta importante función es elemental para los procesos cognitivos propios del ser humano, siendo responsables de nuestra capacidad de llevar a cabo nuestro día a día, de razonar, aprender, planificar, recordar e incluso tomar decisiones. Es por ello que muchas investigaciones, dentro de ellas la presente, intentan esclarecer los posibles efectos de la Terapia Endocrina Adyuvante sobre la cognición.

De esta manera, creemos importante informar los posibles efectos y alteraciones que muchas veces pasan por desapercibido sin un correcto seguimiento, prevención y tratamiento.



1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1.1. Determinación del problema

Comparación del nivel cognitivo en pacientes con cáncer que recibieron o no Terapia Endocrina Adyuvante en el Hospital III Goyeneche, Arequipa – Perú 2024.

1.2. Enunciado del problema

- ¿Cuál es el nivel cognitivo de los pacientes en tratamiento de cáncer?
- ¿Cómo son las constantes del uso Terapia Endocrina Adyuvante en los pacientes con tratamiento de Cáncer?
- ¿Existe una relación entre el uso Terapia Endocrina Adyuvante y el nivel cognitivo en los pacientes en tratamiento de Cáncer?

1.3. Descripción del problema

- **Área del conocimiento:**
- **Área general:** Ciencias de la Salud
- **Área Específica:** Medicina Humana
- **Especialidad:** Oncología – Psiquiatría - Neurología

1.4. Análisis y operacionalización de variables e indicadores.

VARIABLE	INDICADOR	CATEGORÍA / UNIDAD	ESCALA
Nivel cognitivo	Evaluación cognitiva de Montreal (MoCA por sus siglas en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • Memoria (5pts) • Abstracción (2 pts) • Orientación (6pts) • Funcionamiento o visoespacial y ejecutivo (5pts) • Lenguaje (3 pts) • Denominación (3pts) • Atención y concentración (6pts) <p>Rangos para calificar gravedad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 18-25 = deterioro cognitivo leve • 10-17 = deterioro cognitivo moderado • Menos 10 = deterioro cognitivo severo. <p>Una puntuación total igual o superior a 26 se considera normal.</p>	CUALITATIVA
Condiciones de Tratamiento con Terapia Endocrino Adyuvante	<ul style="list-style-type: none"> • Moduladores Selectivos de los receptores de estrógenos. • Inhibidores de la Aromatasa • No reciben 	<p>Tiempo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mayor a 6 meses. • Menor a 6 meses. • Mayor a 12 meses. 	CUALITATIVA A
Tipo de cáncer	Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Ca de Mama • Otros Cánceres 	CUALITATIVA
Edad	DNI	<ul style="list-style-type: none"> • De 30 a 40 años • De 41 a 50 años • De 51 a 60 años 	CUALITATIVA

1.5. Tipo de investigación

Descriptiva y correlacional.

1.6. Diseño de investigación:

Transversal, comparativo, analítico.

1.7. Nivel de investigación:

Correlacional.

1.8. Justificación:

1.8.1. Justificación científica

El presente trabajo de investigación pretende evidenciar la presencia de deterioro cognitivo como consecuencia del tratamiento con inhibidores de la aromataza y moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, de esta forma alertar y prevenir los posibles efectos, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

1.8.2. Justificación social

Cada año gracias a campañas de prevención de cáncer, fortalecimiento de los primeros niveles de salud y mejores pruebas de screening, se detectan más pacientes oncológicos, algunos de ellos tributarios del tratamiento con inhibidores de la aromataza y moduladores selectivos de los receptores de estrógenos.

Esto va de la mano con un costo, no solo económico, sino también social. El exponer los problemas cognitivos que estos acarrearán, nos ayudan a dilucidar lo que sucederá en años futuros, con una población con aumento de enfermedades degenerativas, con años perdidos e incluso con discapacidad. Alertar sobre estos efectos es de suma importancia para tomar las medidas necesarias y alertar a nuestros pacientes.

1.8.3. Factibilidad

En las instalaciones el Hospital III Goyeneche se encuentra una alta prevalencia de pacientes oncológicos, así mismo, se cuenta no solo con una población adecuada, sino también con diferentes estadios, dosis y tratamientos a los cuales fueron sometidos, y enriquecerán el presente trabajo de investigación.

1.8.4. Justificación personal:

De acuerdo con lo desarrollado en la carrera de medicina, en el curso de oncología y en contraste con la realidad en el Perú donde las personas que padecen cáncer de mama fueron 7 767 en el 2022 según indica GLOBOCAN (5), se puede observar que existe la necesidad de investigar las condiciones bajo las cuales se encuentran las personas en tratamiento, en búsqueda de una disminución en los años perdidos, enfocándonos en realizar un diagnóstico precoz y la prevención de la demencia en los adultos mayores.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Comparar el nivel cognitivo en pacientes oncológicos tratados con Terapia Endocrina Adyuvante con aquellos que no la reciben en el Hospital III Goyeneche, Arequipa 2024.

2.2. Objetivos específicos

- Determinar el nivel cognitivo en pacientes con cáncer.
- Determinar las constantes del uso de Terapia Endocrino Adyuvante en los pacientes con cáncer.
- Determinar la relación entre la Terapia Endocrino Adyuvante y el nivel cognitivo en los pacientes en tratamiento de Cáncer.

3. Marco Teórico

3.1. Cognición

La cognición lleva a ser conformada por una serie de procesos complejos, dentro de los cuales se incluirá al aprendizaje, memoria y pensamiento, por lo cual, cuando intentamos colocar una definición exacta de este término se torna una tarea compleja, y como tal, científicamente, aún no se ha dilucidado por completo a pesar de la gran cantidad de información que se ha obtenido en los últimos años acerca de la misma.

Piaget establece a la cognición como la adquisición de estructuras lógicas, siguiendo una secuencia de complejidad, que abarcan a diferentes situaciones y tareas, donde la persona es capaz de resolver, según como avance su desarrollo (12), lo cual corresponde a procesos cognitivos, siendo estos el canal por el cual se obtiene, almacena, recupera el conocimiento, donde finalmente es usado para la conveniencia de cada situación presentada (13).

La función cognitiva es un proceso complejo responsable de nuestra capacidad de llevar a cabo nuestro día a día, de razonar, aprender, planificar, recordar e incluso tomar decisiones; funciones que pueden ser alteradas con el paso de los años o por diversas circunstancias.

3.2. Deterioro cognitivo

El deterioro cognitivo se puede detectar, no sólo mediante el uso de tests, sino también con el uso pruebas de patrones de actividad cerebral, evidenciándose incluso la presencia de atrofia tisular en los casos más severos. Estas modificaciones se ven acentuadas cuando la persona presenta algún grado de demencia, o es sometida a ciertos tratamientos sean quirúrgicos o incluso farmacológicos.

La Organización Mundial de la Salud explica que, en todo el mundo, aproximadamente 55 millones de personas poseen demencia, añadiendo que esta, es la séptima causa de muerte, como también es de las principales razones de dependencia y discapacidad (14).

Se estima que con el paso de los años estas cifras aumentarán gracias a las pirámides poblacionales, aumentando la cantidad de personas adultas mayores y las alteraciones cognitivas asociadas (13).

3.2.1. Evaluación del deterioro cognitivo

En el año 2005, Nasreddine crea un instrumento para evaluar y detectar el Deterioro Cognitivo Leve (DCL), así como también la Enfermedad de Alzheimer (EA), el cual fue llamado Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA).

El uso del mismo va en aumento, principalmente por su rapidez de aplicación, así como también la simplicidad que lo caracteriza, en comparación con otras pruebas clásicas como es el Mini Mental State Examination (MMSE). Tenemos entendido que el MMSE es y posiblemente seguirá siendo la prueba de mayor uso a nivel internacional, cuando hay que evaluar la esfera neuropsicológica, es importante también recalcar que, cuando se trata de detectar cambios cognitivos menores, posee menor sensibilidad. A diferencia de otras pruebas psicométricas de mayor complejidad, estas requieren una formación más específica, costos elevados y un mayor tiempo para su aplicación.

Luego de la evaluación de todos los factores mencionados, y entendiendo que la investigación neurocientífica se centra en la identificación y con mayor énfasis en la intervención precoz de las enfermedades que engloban un deterioro cognitivo, los instrumentos breves con mayor sensibilidad diagnóstica, como el mencionado test MoCA, generan elevado interés, y son considerados una necesidad mundial, para el correcto manejo de tales enfermedades (15).

3.2.2. Cognición y cáncer

El estudio de la cognición se ha expandido para abordar no solo las funciones mentales y emocionales cotidianas, sino también su interacción con condiciones médicas complejas como el cáncer, es así como la asociación entre la cognición y el cáncer, también conocida como "neurooncología cognitiva", es un área de investigación en constante crecimiento, centrándose en estudiar al cáncer, acompañado de su tratamiento, y como en conjunto estos pueden afectar la función cognitiva de los pacientes. Los avances en la comprensión de la cognición han revelado que, existen enfermedades significativas, como claro ejemplo el cáncer, llegan a afectar en la función cognitiva de los individuos, no solo debido a la naturaleza del tratamiento sino también al estado mental y el estrés constante en el que se encuentran estos tipos de pacientes.

A pesar de tener mayor conocimiento sobre el cáncer y el efecto que su tratamiento tiene sobre la cognición, aún existen interrogantes y discrepancias, algunas de ellas relacionadas al tiempo de tratamiento necesario para evidenciar modificaciones en la cognición, evidenciándose en el caso de la terapia endocrina adyuvante algunos estudios que indican presencia de deterioro cognitivo desde los primeros 15 días; otros indican su presencia a partir de los 3 o 6 meses mediante el uso de pruebas de cognición; adicionalmente se añade la interrogante de si estos cambios predominan o se acentúan con el paso de los años, o incluso si la función cognitiva se ve recuperada luego de cesar el tratamiento (15).

3.3. Cáncer

El cáncer es comprendido por muchos como una enfermedad compleja y multifacética, afectando millones de personas en todo el mundo, cada año. Vemos que principalmente se va a definir por la alteración del ciclo celular, causando crecimiento y proliferación descontrolado de células anormales en el cuerpo, llamadas células cancerosas, o malignas. Estas células tienen la capacidad de migrar a tejidos circundantes y de esta forma, poder integrarse en otros órganos o tejidos, del cuerpo humano, siendo este proceso conocido con el nombre de metástasis.

La etiología del cáncer es compleja y multifactorial, influenciada por una mezcla de factores ambientales, genéticos y del estilo de vida del paciente, es así como han surgido numerosas teorías intentando comprender su mecanismo, dentro de ellas la teoría viral, la teoría oncogénica, la teoría inflamatoria, entre otras (23).

Si bien algunas formas de cáncer pueden ser causadas herencia genética, vemos que la mayoría de los casos de cáncer, se atribuyen a factores ambientales y de comportamiento. Existen factores de riesgo, como es el caso del uso de tabaco, así como el exponerse al humo de este, siendo un carcinógeno ambiental; otro ejemplo sería la obesidad, la radiación ionizante, el consumo de comida chatarra, incluyendo una dieta poco saludable, el sedentarismo, la exposición excesiva al sol, infecciones virales y bacterianas, antecedentes familiares de cáncer, entre otros.

El proceso de desarrollo del cáncer involucra una secuencia compleja de pasos, que van desde la transformación inicial de una célula normal hasta la eventual formación de tumores invasivos y la consiguiente propagación a otras partes del cuerpo.

Durante la fase de iniciación, una célula sana adquiere mutaciones genéticas que la predisponen a una proliferación celular incontrolada. La etapa de promoción implica la activación del crecimiento y la división celular anormales, mientras que la progresión conlleva a la aparición de tumores invasivos y la capacidad de diseminación a través del cuerpo.

El diagnóstico de cáncer generalmente implica múltiples pruebas auxiliares, pudiéndose mencionar desde un análisis de sangre buscando marcadores tumorales, apoyo imagenológico como radiografías, ecografías, tomografías computarizadas y resonancias magnéticas, o el uso de biopsias para examinar muestras de tejido sospechoso.

Una vez diagnosticado el cáncer, observamos que el tratamiento va a depender del tipo y la etapa en la que este se encuentre, siendo individualizado para cada paciente. Existen múltiples métodos para el tratamiento, como es la cirugía para extirpar el tumor, radioterapia, quimioterapia o braquiterapia, para la destrucción de células cancerosas; también, de mucho uso la inmunoterapia, la cual combate el cáncer usando el sistema inmunológico, y la muy usada, terapia hormonal, para bloquear el crecimiento de células cancerígenas que sean dependientes de hormonas, como se da en el cáncer de mama.

La prevención siempre será fundamental e implica necesariamente cambios en estilo de vida, políticas para la promoción de información responsable, incluido el cambio a una dieta equilibrada, saludable, libre de comida chatarra, la ejecución de ejercicio, la abstención del tabaquismo y la limitación de la exposición a factores de riesgo ambientales. Una parte esencial de la prevención vienen a ser las pruebas de detección precoz o temprana, como es el caso de las pruebas de Papanicolau, la mamografía, colonoscopías; siendo pruebas de vital importancia, por ayudar a un diagnóstico precoz, cuando el cáncer aún puede ser tratable.

En resumen, el cáncer afecta en todo el mundo a millones de personas, considerándolo como una enfermedad desoladora. Aunque los avances en investigación, las tasas de calidad de vida y de supervivencia de los pacientes oncológicos han aumentado progresivamente con el paso de los años, aún persiste el desafío importante en los gobiernos por promover campañas de prevención,

detección temprana y brindar un tratamiento oportuno y adecuado a este grupo de pacientes (15).

3.3.1. Cáncer de Mama

3.3.1.1. Caracterización de Cáncer de Mama

El cáncer de mama en el Perú es una preocupación importante de salud pública, explicándose esto por su alta incidencia, causando un impacto en su mayoría en la población femenina, siendo el segundo más frecuente a nivel nacional e internacional. Los factores riesgo incluyen antecedentes familiares, herencia con mutaciones genéticas (siendo las más destacadas, las que se encuentran en los genes BRCA1 y BRCA2), edad avanzada, sedentarismo, obesidad, alto consumo en alcohol, y exposición a hormonas sexuales (15).

3.3.1.2. Epidemiología

Observamos que el cáncer de mama se distribuye equitativamente en los diferentes tiempos de países, ya sea desarrollados como en los que se encuentren en vías de desarrollo, encontrando la mortalidad en porcentajes mayores en estos últimos, por múltiples factores, como falta de conocimiento, prejuicios, falta de recursos y acceso a tratamientos, diagnóstico tardío, entre otros (3,4).

En América, la distribución del cáncer es equitativa, pero en lo que difieren es en los ratios de mortalidad por prevalencia, siendo el de Perú de 0.27, consecuente con la alta prevalencia de cáncer avanzado en estadios III y IV que posee (3), y muy por encima del 0.18 de Estados Unidos, con un excelente sistema de diagnóstico temprano (5).

En el Perú, en un esfuerzo por mejorar se ha implementado el Plan Nacional, de Control del cáncer, en el que familias con escasos recursos tienen aproximación a la detección precoz y al tratamiento a través del Seguro Integral de Salud, que prioriza los tres tipos de cáncer más frecuentes, dentro de los cuales, el primero que se encuentra es el cáncer de mama (6).

3.3.1.3. Manifestaciones Clínicas, Factores de Riesgo y Diagnóstico

Existen múltiples manifestaciones para el cáncer de mama, sin embargo, hay casos en los que no hay sintomatología. Algunas de las manifestaciones más comunes son la aparición de bultos extraños, la piel puede mostrar zonas de hundimiento o enrojecimiento, cambios en la forma y el tamaño de las mamas, secreciones (que puede ser sangre), entre otros. El diagnóstico temprano depende de la atención necesaria a estas características u otras que permitan identificar diferentes afecciones o el cáncer en desarrollo, tal como señala el Centro para Prevención y Control de enfermedades de EE. UU. Los estudios coinciden en establecer que este tipo de cáncer se debe a múltiples factores de riesgo, entre los cuales se considera como los principales el sexo y la edad, siendo más propensas a desarrollarlo las mujeres de 50 años de edad a más. También son considerados factores genéticos (presencia de los genes BRCA1, BRCA2), historial reproductivo, mayor densidad de las mamas y la existencia de familiares con esta enfermedad como antecedente (1).

En el Perú, el diagnóstico está determinado, no solo por el acceso a recursos para la detección, sino por la poca información a disposición de la población, y el poco interés del foco de atención, siendo mujeres de 50-65 años de edad, que según estudios, son más del 20% de los casos solo se ha hecho una mamografía a lo largo de su vida, siendo uno de los principales motivos por el cual el cáncer de mama se diagnostica de forma tardía (6).

3.3.1.4. Clasificación

Existen diferentes formas de clasificar el cáncer de mama, algunas de ellas en base a su ubicación, sin embargo, la clasificación inmunohistoquímica resulta más eficaz, ya que ayuda al médico tratante a prescribir un enfoque terapéutico dirigido para cada paciente (6).

Es así como tenemos los siguientes tipos:

3.3.1.4.1. Luminal A

Se caracterizan por la presencia de receptores de progesterona y estrógeno, sin embargo, son negativos al evaluar el Factor de Crecimiento Epidérmico Humano 2. Las pacientes con este tipo de cáncer, por lo

general tienen buen pronóstico, pues responden adecuadamente a la Terapia Endocrina Adyuvante y a la quimioterapia (6).

3.3.1.4.2. Luminal B

Esta clasificación hace referencia a la presencia de receptores del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano 2, y también a estrógeno; sin embargo, carecen de receptores de progesterona. Al igual que el grupo anterior, este grupo tiene buen pronóstico y reacciona de manera adecuada a la terapia endocrina adyuvante, la quimioterapia y adicionalmente posee una buena respuesta cuando se trata del tratamiento dirigido al Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano 2 (6).

3.3.1.4.3. HER2 (Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano 2) positivo

Estos tumores son positivos para el Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano 2, pero serán negativos para los receptores, tanto de estrógeno como de progesterona. Este grupo de pacientes generalmente tendrá buena respuesta con la quimioterapia y el tratamiento dirigido a dicho receptor. Este grupo de pacientes tienen probabilidades de beneficiarse de la quimioterapia y el tratamiento dirigido a dicho receptor (6).

3.3.1.4.4. Tipo Basal

Caracterizado por carecer de todos los receptores, incluidos los receptores de progesterona, del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano 2 y de estrógenos. Siendo la razón por la cual son los que peor pronóstico poseen (6).

3.3.1.5. Tratamientos para Cáncer de Mama

Existen múltiples tratamientos para el cáncer de mama, siendo variados y afectando a diferentes aspectos de las mujeres, entre los cuales se exponen los más relevantes (6).

3.3.1.5.1. Moduladores Selectivos de Receptores de Estrógeno (SERM)

3.3.1.5.1.1. Tamoxifeno

Siendo la al de mononitrato ($C_{26}H_{29}NO \cdot C_6H_8O_7$), vemos que lo encontramos disponible desde hace más de 50 años, iniciándose por su aparición gracias a un programa de investigación realizado en los 50's, buscando una nueva alternativa de contraceptivo oral. Posteriormente se encontraría su potencial verdadero, al observarse la capacidad que poseía, tanto de disminuir como de prevenir la gravedad del cáncer de mama.

Según las múltiples investigaciones, el tamoxifeno ha ayudado a muchas mujeres logrando un mejor pronóstico clínico, disminuyendo las recurrencias, y como consecuencia a esto, mejorando las tasas de supervivencia sin agravar la enfermedad.

Este fármaco, por muchos años ha sido considerado el “estándar dorado” para la indicación, no obstante, luego fueron diseñados los Inhibidores de la Aromatasa de 3ra Generación (IAs), considerando que su indicación como fármaco de primera línea es aún controversial (7).

También como en todo fármaco, se mencionan asociados a su consumo, diversos efectos adversos, por ejemplo el cáncer de endometrio, efectos vasomotores y tromboembolismo (8).

El tamoxifeno como modulador del receptor de estrógeno (ER) se une a los ER en competencia con el estradiol; por tanto, se altera la transcripción. Las células tumorales se detienen en un estado no proliferativo, dependiendo del perfil molecular de su tejido diana, a pesar de ello, el Tamoxifeno también puede actuar de manera similar al estradiol como agonista (9).

3.3.1.5.1.2. Inhibidores de la Aromatasa (IA)

Existe una enzima, a la cual se le responsabiliza del último proceso en el mecanismo de la biosíntesis de estrógenos: esta enzima es la aromatasa. Entendemos que la aromatasa es responsable de la conversión de androstenediona (estradiol y estrona) y de andrógenos

(testosterona) en estrógenos. Según múltiples estudios, las células del estroma de la mama están relacionadas con la producción de estrógenos biológicamente activos. En las células tumorales del tejido lipídico que esta al rededor del tumor, se encuentran los mayores niveles de aromatasas.

Luego de evaluar todos estos factores, se concreta en la necesidad de bloquear a la enzima aromatasas, si estamos buscando la no expresión estrogénica (10).

Los Inhibidores de la Aromatasas pueden clasificarse en 2 tipos:

Los Inhibidores No Esteroideos (conocidos como I y II) actuando como competencia con los precursores de andrógenos, para tal enzima. Los inhibidores de tipo II (como letrozol y anastrozol), van a formar uniones iónicas, con esto inactivando temporalmente a la enzima aromatasas.

Los Inhibidores Esteroideos (por ejemplo, el exemestano) se van a unir a la enzima de forma irreversible, de esta manera formando uniones covalentes e inactivando la enzima, se les denomina “Inhibidores Suicidas” (8).

3.3.1.5.1.3. Terapia Endocrina Adyuvante (TEA)

En nuestro medio, actualmente la TEA está recomendada por el IREN, para pacientes con Cáncer de Mama Luminal (Receptor Hormonal $\geq 1\%$), estadios clínicos I y II. Vemos que en la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Estadificación Tratamiento, Rehabilitación y Seguimiento de pacientes con Cáncer de Mama Luminal del IREN, nos sugiere que esta terapia, debe dividirse en dos grandes grupos, premenopáusicas y postmenopáusicas (6).

En el caso de las premenopáusicas, debería aplicarse a pacientes con ganglio tanto negativo como positivo, diferenciándose en una aplicación de un TEA por 5 años o una TEA extendida correspondientemente, pudiendo llegar hasta en una duración de 10 años en aquellas pacientes consideradas premenopáusicas de alto riesgo, en las cuales se deberá asociar un TEA más tamoxifeno, mientras que en aquellas muy jóvenes (menores a 30 años) tratadas previamente con

quimioterapia adyuvante, ofrece la recomendación de elegir una TEA con IAs añadiéndose la supresión de la función ovárica, caso contrario en la premenopáusica de bajo riesgo a la cual no se asociará la supresión ovárica.

Además, en el caso de aquellas pacientes con cáncer de mama Liminal A y B, que se encuentren en estadios clínicos I y II, que sean premenopáusicas de alto riesgo no candidatas o intolerantes a inhibidores de aromataasa, se sugiere el uso de tratamiento alternativo como el tamoxifeno más supresión de función ovárica (11).

Por otro lado, en las pacientes postmenopáusicas, luego de estudiar casos individuales por sus factores de riesgo, y las preferencias del paciente, la TEA puede basarse en cualquiera de los siguientes esquemas.

1. Tamoxifeno: indicarse por 2-3 años, seguido de un IA hasta completar los 5 años de tratamiento, siendo esta la opción más preferida.
2. Inhibidores de Aromataasa: indicarse por 5 años.
3. Inhibidores de Aromataasa: indicarse por 2-3 años, seguido de Tamoxifeno, hasta completar los 5 años de tratamiento.
4. Tamoxifeno: indicarse por 2-3 años, seguido de un IA durante 5 años más.
5. Tamoxifeno: indicarse por 4.5-6 años, seguido de un IA, o se sugiere considerar tamoxifeno por 5 años adicionales hasta completar 10 años de tratamiento.
6. Tamoxifeno: indicarse por 5 años, o hasta 10 años de tratamiento en pacientes postmenopáusicas con contraindicación, sean intolerantes o que no desean usar IAs (22).

3.3.1.6. Importancia del estrógeno en la cognición

Los estrógenos son hormonas esteroideas, conocidas ampliamente por su función reproductiva. Comúnmente se consideran 3 tipos de estrógenos la Estrona o E1, que se sigue produciendo aún luego de la menopausia y tiene

estrecha relación con las reservas lipídicas periféricas; el Estradiol o E2, el más relevante fisiológicamente no solo importante para la cognición sino también para la fertilidad; y por último el Estriol o E3, conocido por ser producido a nivel placentario durante la gestación (16).

El responsable de la síntesis de estrógenos es la enzima aromatasa, pertenecientes al grupo enzimático de los citocromos p450 (CYP), los cuales, si bien es cierto se encuentran en mayor cantidad en los ovarios, donde se producen los estrógenos a partir de acetato y colesterol, también están presentes en el SNC, las glándulas suprarrenales, los riñones, las mamas, el hígado fetal, la grasa, la piel, los riñones e incluso los huesos (17).

Los estrógenos necesitan de receptores para mediar su accionar, estos receptores estrogénicos fueron identificados por primera vez hace 62 años, en el caso del E2, este tiene mayor afinidad por los receptores ER α y ER β , ambos intracelulares con efectos genómicas y el GPR30/GPER1, caracterizados por estar asociados a membrana y acoplados a proteína G con efectos no genómicos en la célula target. Los receptores nucleares necesitan que su ligando, el estrógeno, traspase la membrana para poder unirse al ADN, impulsando la transcripción de genes específicos, actuando como un factor transcripcional. Por otro lado, la estimulación de receptores de membrana es más rápida, ya que, al estimular los receptores, ocasionan una activación de potenciales de acción, activando las proteínas quinasas que se encuentran asociadas a la membrana o incluso actuarán en el flujo de iones transmembrana (18).

Con relación a los receptores intracelulares se ha descrito mayor presencia de ER α en la amígdala y el hipotálamo mientras que ER β se encuentra distribuido en el hipotálamo, la corteza, el claustró, el núcleo subtalámico y el núcleo ventral lateral del tálamo; interviniendo ambos en procesos de cognición haciendo énfasis en la memoria. El conocimiento que se tiene acerca del accionar del estrógeno en sus receptores en el SNC y su relación con la cognición se debe gracias a los estudios en roedores en su mayoría, muchos de los resultados obtenidos son paralelos a los observados en el ser humano (19).

Con el desarrollo de radioligandos específicos, tanto la Tomografía Computarizada por emisión de Fotón Único (SPECT), como la Tomografía por Emisión de Positrones (PET), han sido determinantes cuando se habla de evidenciar la activación selectiva de ER α y posteriormente de ER β , propicios para la plasticidad sináptica a través de la interacción con receptores metabotrópicos de glutamato, adicionalmente, la activación selectiva de ER α ha mostrado un aumento de la densidad de las espinas dendríticas con el consiguiente aumento en el rendimiento cognitivo (19).

3.3.1.6.1. Los estrógenos y el sistema colinérgico:

Las vías colinérgicas, son una de las principales y más estudiadas a nivel del sistema nervioso, los cambios en estas vías son responsables de la disfunción cognitiva y de la mejora de la misma, algo muy estudiado cuando se habla de envejecimiento y enfermedades como Alzheimer. Se ha demostrado en diferentes estudios (4, 11,12), que el sistema colinérgico interactúa con la señalización de estrógenos, esto debido a que los receptores transmembrana GPR30/GPER1 de estrógeno acoplado a proteína G y los receptores nucleares ER α se encuentran en las neuronas que expresan colineacetiltransferasa (ChAT), un marcador para ubicar neuronas colinérgicas, predominantemente en el prosencéfalo basal. Adicionalmente se ha demostrado que el tratamiento con E2 aumentaba la liberación colinérgica en el hipocampo. En humanos, se ha demostrado que la terapia hormonal E2/progesterona en pacientes que cursan la menopausia poseen mayor actividad colinérgica que las que no reciben tratamiento, medida por la actividad de la acetilcolinesterasa, actuando tanto en la corteza cingulada posterior como en el hipocampo. Tenemos estudios de imágenes que usan la Resonancia Magnética, los cuales han demostrado que el tratamiento con E2 también modula la actividad cerebral inducida por antimuscarínicos y antinicotínicos (16).

3.3.1.6.2. Estrógenos y disfunción mitocondrial:

Conforme las mitocondrias envejecen, las especies reactivas de oxígeno generan daño al ADN mitocondrial, reduciendo de este modo su actividad, es decir, generando una disminución en su capacidad para sintetizar

energía a través de la cadena respiratoria gracias a la captación de glucosa, propiciando un metabolismo cada vez más anaeróbico y tóxico para el SNC. Los datos de estudios clínicos respaldan el papel de E2 en el mantenimiento de la bioenergética mitocondrial adecuada, de esta forma, algunos estudios describen que las mujeres posmenopáusicas que no reciben tratamiento con suplementos de E2 tienen niveles más bajos de captación de glucosa en los lóbulos prefrontal, parietal, cingulado y temporal, luego 2 años después del inicio de la menopausia; a diferencia de las pacientes que recibían tratamiento con E2 o estrógenos equinos conjugados con suplementos de progesterona, las cuales manifestaron mejor captación de glucosa (16).

3.3.1.7. Inflamación y Disfunción Cognitiva:

Los niveles elevados de marcadores inflamatorios como la IL-6 están relacionados con un rendimiento cognitivo reducido. En un modelo de inflamación en ratas, se ha demostrado que ER β produce efectos antiinflamatorios (20).

Adicionalmente, se describió en menopáusicas que existe una mayor permeabilidad de la barrera hematoencefálica, y también más marcadores inflamatorios como son la IL-6, TNF-alfa y la IL-1; propiciando su paso al SNC; estos valores elevados de marcadores inflamatorios sufren una disminución luego del tratamiento con hormonas sexuales (6).

3.4. REVISIÓN DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

3.4.1. A nivel Local:

Son mínimos los estudios que nos brindan información sobre los efectos que existen de la Terapia Endocrino Adyuvante en la salud cognitiva de los pacientes con cáncer de mama hormono dependiente a nivel local, lo cual implica la necesidad de ahondar en este tema.

3.4.2. A nivel Nacional

AUTOR: Nilton Custodio, Sandro A. Casavilca-Zambrano, Tatiana Vidaurre-Rojas, Ruddy J. Liendo-Picoaga, Karina Cancino-Maldonado.

TÍTULO: “Deterioro Cognitivo por Quimioterapia Adyuvante en pacientes con cáncer de mama. Una problemática por definir en el Perú”

AÑO: 2017.

RESUMEN: La quimioterapia induce deterioro cognitivo por un proceso biológico poco comprendido. A pesar de ello, existe evidencia que apunta a que podría afectar a pacientes en tratamiento con terapia adyuvante debido al diagnóstico de cáncer de mama, su incidencia varía ampliamente según los pacientes en estudio, el esquema terapéutico prescrito y la metodología usada en su evaluación. La presente revisión tiene la intención de iniciar una discusión sobre la cuantiosa necesidad de generar información en nuestro medio sobre este trastorno, para de ese modo plantear estrategias de control y prevención por parte de los profesionales de la salud y así mejorar la calidad de vida de las personas que reciben este tratamiento (33).

AUTOR: Moreno López, Fiorella Rodríguez Samillan, Diana Carolina.

TÍTULO: “Evidencias psicométricas del Cuestionario Montreal Cognitive Assessment en una muestra de adultos mayores de Chimbote”

AÑO: 2020.

RESUMEN: El presente estudio tuvo por finalidad establecer evidencias psicométricas del Cuestionario Montreal Cognitive Assessment en una muestra de personas adultos mayores de la ciudad de Chimbote, lugar donde se trabajo con 120 adultos mayores de 60 a 85 años de distinto género. Los resultados logrados, analizan la relación ítem – test evidenciando una valoración de 20 a 40 por lo cual, el grado de discriminación en los índices de homogeneidad son considerados aceptables, en relación al coeficiente de consistencia interna se aprecia un índice de 65 años con un valor considerado como moderado (34).

AUTOR: Campos Vasquez F, Valdez Murrugarra

TÍTULO: Concordancia entre las pruebas Mini Mental State Examination, Short Portable Mental Status Questionnaire y Montreal Cognitive Assessment para el tamizaje del deterioro cognitivo en adultos mayores.

AÑO: 2019

RESUMEN: El objetivo del presente trabajo fue hallar el nivel de concordancia entre las pruebas Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Mini Mental State Examination (MMSE) y Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) para el tamizaje de deterioro cognitivo en adultos mayores a través del índice Kappa entre las tres pruebas, a través de un estudio de cohorte retrospectivo en personas atendidas en el servicio de Geriatria del Centro Médico Naval “ Cirujano Mayor Santiago Távara”, en una población de 1 683 personas, tomando como puntos de corte para determinar el deterioro cognitivo un puntaje menor a 26 en MoCA, mayor a 4 en SPMSQ y menor a 25 en MMSE. Se utilizó el Índice Kappa de Cohen, utilizando un valor de 0.8 como indicador de una buena concordancia, demostrando así que la prueba SPMSQ fue inferior a las pruebas MMSE Y MoCA en las cuales se evidencio una excelente concordancia entre sí (35).

3.4.3. A nivel Internacional

AUTOR: Buwalda, Bauke; Schagen, Sanne B.

TÍTULO: “¿La investigación básica proporciona respuestas sobre si el tratamiento con antiestrógenos del cáncer de mama puede inducir deterioro cognitivo?” / "Is basic research providing answers if adjuvant antiestrogen treatment of breast cancer can induce cognitive impairment?"

AÑO: 2013.

RESUMEN: El tratamiento adyuvante del cáncer a través de la quimioterapia se asocia a un deterioro cognitivo en algunos pacientes sobrevivientes al cáncer. Estos pacientes con cáncer de mama reciben a menudo terapia endocrina adyuvante con Inhibidores de la Aromatasa (IA) y/o Moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógeno (SERM) para inhibir el crecimiento de tumores de mama sensibles al estradiol. Sin embargo, es bien sabido que los estrógenos se dirigen a áreas del cerebro involucradas en la regulación del comportamiento cognitivo. En esta publicación se analiza la investigación clínica y preclínica básica sobre las acciones del estradiol, los SERM y los IA en el cerebro y el funcionamiento cognitivo para ver si la terapia endocrina provoca potencialmente un deterioro cognitivo, ayudando a contribuir a los efectos perjudiciales de la quimioterapia sobre el rendimiento cognitivo en los pacientes diagnosticados con tratamiento de cáncer. Los datos clínicos sobre los SERM no son concluyentes, pero algunos estudios sugieren que la administración de Tamoxifeno puede suponer un riesgo para el funcionamiento cognitivo, especialmente en mujeres mayores (36).

AUTOR: Phillips, Nicolas S.; Vikram; Kmetz, Lorie C.; Vela Rubén; Medick Sara C.; Krull, Kevin; Kesler, Shelli R.

TÍTULO: “Cambios en la conectividad funcional y efectiva del cerebro después del tratamiento del cáncer de mama e implicaciones para los objetivos de intervención” / “Changes in Brain Functional and Effective Connectivity After Treatment for Breast Cancer and Implications for Intervention Targets.

AÑO: 2022.

RESUMEN: Las pacientes con diagnóstico de cáncer mama, frecuentemente reportan deterioro cognitivo tanto durante como después de completar la terapia. La evidencia sugiere que los deterioros cognitivos relacionados con el cáncer están relacionados con una disfunción generalizada de la red neuronal. La red en modo predeterminado (DMN) es una gran red conservada que desempeña un rol importante en la integración de las funciones de varios sistemas neuronales. Métodos: Comparamos datos neurocognitivos y de neuroimagen de 43 pacientes recién diagnosticados con cáncer de mama primario (edad media = 48, desviación estándar [DE] = 8,9 años) y 50 controles femeninos sanos con frecuencia equivalente (edad media = 50, DE = 10 años). antes del tratamiento y 1 año después de finalizar el tratamiento. Las medidas de conectividad funcional y efectiva de la DMN se obtuvieron utilizando teoría de grafos y métodos de análisis de redes bayesianas, respectivamente. Las supervivientes de cáncer de mama mostraron un rendimiento significativamente menor en medidas de memoria verbal, atención y fluidez verbal ($p < 0,05$) en ambos momentos. Dentro de la DMN, la organización de la red cerebral local, medida por las centralidades de borde-entre, se alteró significativamente en el grupo de cáncer de mama en comparación de los controles en ambos puntos temporales ($p < 0,0001$, corregido), y varias conexiones mostraron un significativo grupo por- efecto del tiempo ($p < 0,003$, corregido). La conectividad efectiva demostró patrones de acoplamiento neuronal significativamente alterados en pacientes con cáncer de mama ($p < 0,05$). Se observaron correlaciones significativas entre la terapia de bloqueo hormonal, la radioterapia, los ciclos de quimioterapia, las pruebas de memoria y fluidez verbal y las centralidades de borde intermedio. Se cree que este patrón de organización de red alterada en el modo predeterminado da como resultado una eficiencia reducida de la red y una comunicación interrumpida. Las subregiones de la DMN, la corteza prefrontal orbital y la red de memoria posterior,

parecen estar en el centro de esta alteración y esto podría informar futuras intervenciones. Este estudio prospectivo es el primero en investigar cómo los cambios posteriores al tratamiento en la conectividad funcional y efectiva en las regiones de la red en modo predeterminado se relacionan con la terapia contra el cáncer y las medidas de memoria y aprendizaje verbal en pacientes con cáncer de mama. Demostramos que las interacciones entre el tratamiento, la conectividad cerebral los resultados neurocognitivos se fusionan alrededor de un subgrupo de estructuras cerebrales en el lóbulo orbital frontal y parietal. Esto sugeriría que las intervenciones dirigidas a estas regiones pueden mejorar los resultados neurocognitivos en las sobrevivientes de cáncer de mama (37).

AUTOR: Hong Liu, Yang Huang, Jing Yang, Xuejiao Xu, Qiaomei Dai, Yuwei Zhang, Li Zhao, Mengdi Zhang, Jing Zhang, Tonghui Liu, Lili Zhong.

TÍTULO: “Participación de la activación del receptor de estrógeno en la protección del kaempferol-3- O -glucósido contra el deterioro cognitivo relacionado con el envejecimiento y la inflamación microglial” / “Involvement of strogen receptor activation in kaempferol-3-o-glucoside’s protection against aging related cognition impairment and microglial inflammation”.

AÑO: 2023.

RESUMEN: Se ha demostrado que los estrógenos inhiben el deterioro cognitivo relacionado con la edad mediante su unión a los receptores de estrógeno (ER). Como componente flavonoide natural de *Cuscuta Chinensis* Lam, Kaempferol-3-O—glucósido (K-3-G) no solo posee potencial antineuroinflamatorio sino que también funciona como agonista de ER α y ER β . Este estudio tuvo como objetivo determinar si K-3-G mejoraba la cognición durante el proceso de envejecimiento, con énfasis en su efecto sobre la inflamación microglial. In vivo, se administró por vía oral K-3-G (5 o 10 mg/kg/día) a ratones propensos al ratón 8 con senescencia acelerada (SAMP8) de seis a ocho meses de edad. Además de mitigar los déficits de memoria y aprendizaje de los ratones SAMP8, K-3-G reguló positivamente la expresión de ER α y ER β en la región CA1 del hipocampo, siendo la dosis más alta la más efectiva. Se presentaron menos células microgliales Iba-1 + en ratones SAMP8 tratados con K-3-G. K-3-G redujo la formación del complejo NLR Family Pyrin Domain Containing 3 (NLRP3), la producción de citocinas proinflamatorias y marcadores

relacionados con el estrés oxidativo, así como la expresión de proteínas proapoptóticas. In vitro, las células microgliales BV2 expuestas a beta amiloide oligomérica (A β) 1-42 se trataron con K-3-G 100 μ M. K-3-G mostró efectos antiinflamatorios similares en las células BV2 que in vivo. Las alteraciones inducidas por K-3-G disminuyeron en parte con fulvestrant, un antagonista del RE. Además, el sistema indicador de luciferasa dual demostró que K-3-G inducía la expresión de ER activando la transcripción de elementos de respuesta a estrógenos (ERE). En conjunto, estos hallazgos demuestran que K-3-G puede ser un nuevo agente terapéutico para el deterioro cognitivo relacionado con la senescencia al inhibir la inflamación microglial a través de su acción sobre los RE (38).

AUTOR: Gregory L. Branigan, Georgina Torrandell-Haro, Shuhua Chen, Yuan Shang, Samantha Perez-Miller, Zisu Mao, Marco Padilla-Rodriguez, Helena Cortes-Flores, Francesca Vitali, Roberta Diaz Brinton.

TÍTULO: “Las terapias contra el cáncer de mama reducen el riesgo de enfermedad de Alzheimer y promueven las vías y acción estrogénica en el cerebro” / “Breast cancer therapies reduce risk of Alzheimer’s disease and promote estrogenic pathways and action in brain”.

AÑO: 2023

RESUMEN: Alrededor del mundo, cada vez más mujeres son tratadas con terapias moduladoras de estrógenos (TEM) a causa de un diagnóstico de cáncer de mama. Parcialmente, el envejecimiento de la población mundial de mujeres contribuirá al riesgo de cáncer de mama y de enfermedad de Alzheimer. Con la finalidad de evidenciar el impacto de estas terapias en el riesgo de contraer Alzheimer y la función neuronal, se realizó un análisis de informática médica y farmacología molecular para disminuir el impacto de los TEM sobre el riesgo de Alzheimer, seguidos de la determinación de los mecanismos de acción estrogénicos de los TEM en las neuronas. En conjunto, estos datos nos indican que los TEM seleccionados ejercen una acción agonista estrogénica en el tejido neural que se asocia con un riesgo reducido de enfermedad de Alzheimer y que al mismo tiempo actúan como antagonistas eficaces de los receptores de estrógeno en la mama (39).

AUTOR: Ute Berndt, Bernd Leplow, Robby Schoenfeld, Tilmann Lantzsch, Regina Grosse, and Cristoph Thomssena.

TÍTULO: “Memory and Spatial Cognition in Breast Cancer Patients Undergoing Adjuvant Endocrine Therapy”

AÑO: 2016.

RESUMEN: Se sabe que los estrógenos desempeñan un papel protector en la función cognitiva, pero que efectos tiene su privación, en especial en el caso del tratamiento de pacientes con cáncer de mama con inhibidores de la enzima aromatasa. Se realizó un estudio transversal con 80 personas del género femenino en tratamiento con Tamoxifeno y terapia local en los que se evaluó la función cognitiva por medio de 3 pruebas en base a los 3 tratamientos mencionados y el uso combinados de estos, concluyendo que los inhibidores de la aromatasa afectan significativamente a dichas pacientes en comparación con los otros grupos (40).

AUTOR: Catherine M. Bender, Susan M. Sereika, Adam M. Brufsky, Christopher M. Ryan, Victor G. Vogel, Priya Rastogi, Susan M. Cohen Frances E. Casillo, Sarah L. Berga.

TÍTULO: “Deterioro de la memoria con Anastrozol adyuvante versus Tamoxifeno en mujeres con cáncer de mama en etapa temprana” / “Memory impairments with adjuvant Anastrozole versus Tamoxifen in women with early-stage breast cancer”

AÑO: 2007

RESUMEN: Trabajos previos sugieren que el deterioro cognitivo es más severo y afecta más dominios de memoria en las mujeres que reciben tamoxifeno como parte de su régimen de terapia en comparación con las mujeres con cáncer de mama que reciben quimioterapia sola o sin terapia adyuvante. El impacto de este bloqueo parcial de receptores estrogénicos por parte del tamoxifeno puede contribuir al deterioro cognitivo. Por otro lado, agentes como el Anastrozol, un inhibidor de la aromatasa, están tomando el lugar del Tamoxifeno en el tratamiento de mujeres con cáncer de mama en edades postmenopáusicas con estadios tempranos y receptores hormonales positivos, es por ello que este estudio piloto tuvo por objetivo realizar una comparación de la función cognitiva de las mujeres con cáncer en etapa temprana que reciben Anastrozol y las que reciben Tamoxifeno con el mismo diagnóstico. La muestra consistió en 31 mujeres postmenopáusicas entre 21 y 65 años que habían

sido tratadas con tamoxifeno (20 mg / d) o anastrozol (1 mg / d) durante un mínimo de 3 meses (41).

AUTOR: Philip S. Blanchette, Melody Lam, Britney Le, Lucie Richard, Salimah Z., Shariff, Kathleen I, Pritchard, Jacques Raphael, Ted Vandenberg, Ricardo Fernandes, Danielle Desautels, Kelvin K.W. Chan C Earle.

TÍTULO: “La asociación entre el uso de terapia endocrina y la demencia entre mujeres posmenopáusicas tratadas por cáncer de mama en etapa temprana en Ontario, Canadá” / “The association between endocrine therapy use and dementia among post-menopausal women treated for early-stage breast cancer in Ontario, Canada”

AÑO: 2020

RESUMEN: Este estudio examinó la asociación entre la terapia endocrina adyuvante en pacientes con cáncer de mama y el riesgo de desarrollar demencia en una población real. Se estudiaron datos administrativos de mujeres postmenopáusicas mayores de 66 años con el diagnóstico de cáncer de mama y en tratamiento con terapia endocrina adyuvante entre el 2005 y el 2012, con seguimiento hasta 2017. Se clasificó a las pacientes según su tratamiento con inhibidores de la aromatasa y Tamoxifeno; y se estimó la incidencia acumulada no ajustada de desarrollar demencia. Se creó un modelo de riesgos proporcionales de Cox multivariable ajustando por edad, quintil de ingresos, comorbilidades médicas y duración de la terapia endocrina. Concluyendo que la terapia con inhibidores de la aromatasa se asoció a una disminución de la incidencia de demencia en comparación con el tratamiento con Tamoxifeno, no obstante, se necesitan estudios prospectivos adicionales con un seguimiento a más largo plazo para investigar los efectos neurocognitivos de la terapia endocrina (42).

AUTOR: Kunal Agrawal, Susan Onami, Joanne E. Mortimer, Sumanta Kumar Pal.

Título: “Cambios cognitivos asociados con la terapia endocrina para el cáncer de mama” / “Cognitive changes associated with endocrine therapy for breast cancer”

AÑO: 2010.

RESUMEN: Se revisan los aspectos cognitivos asociados a 02 clases de terapia endocrina: los moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM) y los inhibidores de la aromatasasa (IA). Los estudios complementarios de la Evaluación de resultados múltiples de raloxifeno (MÁS), estudio de tamoxifeno y raloxifeno (STAR) y los ensayos P-1 del Proyecto adyuvante quirúrgico nacional de mama e intestino (NSABP) proporcionan datos relevantes para comprender el efecto de los SERM en la cognición. En contraste, los subestudios de los ensayos Arimidex, Tamoxifeno solo o en combinación (ATAC), Tamoxifeno y Exemestane (TEAM) y Grupo Internacional de Cáncer (BIG) yuxtaponen los efectos cognitivos de los IA con los del tamoxifeno (43).

AUTOR: Valerie Jenkins, Louise Atkins, Lesley Fallowfield

TÍTULO: “¿La terapia endocrina para el tratamiento y prevención del cáncer de mama afecta la memoria y la cognición?” / “Does endocrine therapy for the treatment and prevention of breast cancer affect memory and cognition?”

AÑO: 2007.

RESUMEN: Se han identificado receptores de estrógeno en varias áreas del cerebro importantes en el rendimiento cognitivo, incluida la corteza prefrontal (activa durante la memoria de trabajo a corto plazo), el hipocampo y áreas corticales relacionadas (aprendizaje y almacenamiento de información) y la amígdala (involucrada en la consolidación de la memoria). Existe un gran debate sobre si una reducción en los niveles de estrógeno da como resultado una disminución correspondiente en el procesamiento cognitivo. Los argumentos a favor de un efecto se basan en hallazgos de laboratorio y estudios de reemplazo hormonal y las acciones farmacológicas de los medicamentos contra el cáncer de mama. Sin embargo, existen pocos datos clínicos que respalden la afectación cognitiva en los pacientes con cáncer de mama productor de las terapias endocrinas (44).

AUTOR: Claudine Legault, Pauline M. Maki, Susan M. Resnick, Laura Coker, Patricia Hogan, Therese B. Bevers, y Sally A. Shumaker.

TÍTULO: “Efectos del Tamoxifeno y Raloxifeno sobre la memoria y otras capacidades cognitivas: cognición en el estudio de tamoxifeno y raloxifeno” / “Effects of Tamoxifen and Raloxifene on Memory and other cognitive abilities: cognition in the study of tamoxifen and raloxifene”.

AÑO: 2009

RESUMEN: El Estudio de Tamoxifeno y Raloxifeno (STAR) mostró que el raloxifeno fue tan efectivo como el tamoxifeno en la reducción del riesgo de cáncer de mama invasivo y está asociado a un riesgo similar de accidente cerebrovascular. STAR fue un ensayo clínico multicéntrico y aleatorizado de tamoxifeno oral 20 mg / d o raloxifeno oral 60 mg / d durante un máximo de 5 años, entre 19,747 mujeres posmenopáusicas de 35 años o más con mayor riesgo de cáncer de mama según el modelo de Gail modificado. No hubo diferencias en las medidas cognitivas medias entre los grupos de tratamiento (45).

AUTOR : Novick AM, Scott AT, Neill Epperson C, Schneck CD.

TITULO : “Efectos neuropsiquiátricos del tamoxifeno: desafíos y oportunidades” /
“Neuropsychiatric effects of tamoxifen: Challenges and opportunities”

AÑO: 2020.

RESUMEN: La investigación epidemiológica, clínica y básica de los últimos treinta años ha descrito los beneficios del estrógeno en la cognición, el estado de ánimo y la salud del cerebro. Se conoce poco sobre el Tamoxifeno, un modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERM) frecuentemente utilizado en pacientes con cáncer de mama que puede atravesar la barrera hematoencefálica. En este artículo, revisamos la farmacología básica del tamoxifeno, así como sus efectos sobre la cognición y el estado de ánimo. La literatura revela un deterioro general en la cognición a causa del Tamoxifeno, lo que sugiere una actividad antiestrógeno central. Por otro lado, el tamoxifeno demuestra efectos prometedores en trastornos psiquiátricos, como el trastorno bipolar, donde su acción terapéutica puede ser independiente de la interacción con los receptores de estrógenos (46).

AUTOR: Stephanie R Land, D. Lawrence Wickerham, Joseph P. Constantino, Marcie W Ritter, Victor G Vogel, Myoungkeun Lee, Eduardo R. Pajón, James L Wade tercero, Coctelera Dakhil, James B Lockhart Jr, Norman Wolmark, Patricia A Ganz.

TÍTULO: “Síntomas informados por los pacientes y calidad de vida durante el tratamiento con tamoxifeno o raloxifeno para la prevención del cáncer de mama: El estudio NSABP del ensayo P-2 de tamoxifeno y raloxifeno (STAR)” / “Patient-reported symptoms and quality of life during treatment with tamoxifen and raloxifene for breast cancer prevention: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial”

AÑO: 2006

RESUMEN: El clorhidrato de raloxifeno y el citrato de tamoxifeno son moduladores selectivos del receptor de estrógeno que han sido aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU. para la prevención del cáncer de mama y la osteoporosis. En ese ensayo evaluamos los resultados informados por los pacientes utilizando varias medidas de autoinforme establecidas para las cuales había datos disponibles en la población de mujeres sanas y establecimos una lista de verificación de síntomas. No se encontraron diferencias significativas en la calidad de vida, la depresión o el funcionamiento sexual entre pacientes tratados con tamoxifeno o con placebo, pero si se evidenció un aumento en las tasas de sofoco, sudores nocturnos y flujo vaginal entre las mujeres tratadas con tamoxifeno (47).

AUTOR: Kelly Anne Phillips, Karin Ribí, Richard Fisher.

TÍTULO: “¿Los inhibidores de la aromatasa tienen efectos adversos sobre la función cognitiva?” / “Do aromatase inhibitors have adverse effects on cognitive function?”

AÑO: 2011.

RESUMEN: Los inhibidores de la aromatasa son un componente importante del tratamiento para la mayoría de las mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama en estadio temprano con receptores hormonales positivos. Las mujeres que toman inhibidores de la aromatasa experimentan niveles muy bajos de estrógeno circulante. Se podría esperar que esto resultara en una disfunción cognitiva dada la importante relación entre el estrógeno y la cognición en la literatura científica básica. Varios estudios han examinado los efectos cognitivos de los inhibidores de la aromatasa, incluidos dos dentro de grandes ensayos aleatorizados que tenían el poder estadístico adecuado para detectar efectos moderados (pero no pequeños). Con esta salvedad, los datos disponibles no apoyan la hipótesis de que los inhibidores de la aromatasa afecten negativamente la función cognitiva o que los inhibidores de la aromatasa pueden tener un efecto más adverso sobre la función cognitiva en comparación con el tamoxifeno (48).

AUTOR: Susan E. Bromley; Anthony Matthews; Liam Smeeth; Susannah Stanway; Krishnan Bhaskaran.

TÍTULO: “Riesgo de demencia entre los sobrevivientes de cáncer de mama posmenopáusicas tratadas con inhibidores de la aromatasa versus tamoxifeno: un estudio de cohorte que utiliza datos de atención primaria del Reino Unido” / “Risk of dementia among postmenopausal breast cancer survivors treated with aromatase inhibitors versus tamoxifen: a cohort study using primary care data from the UK”.

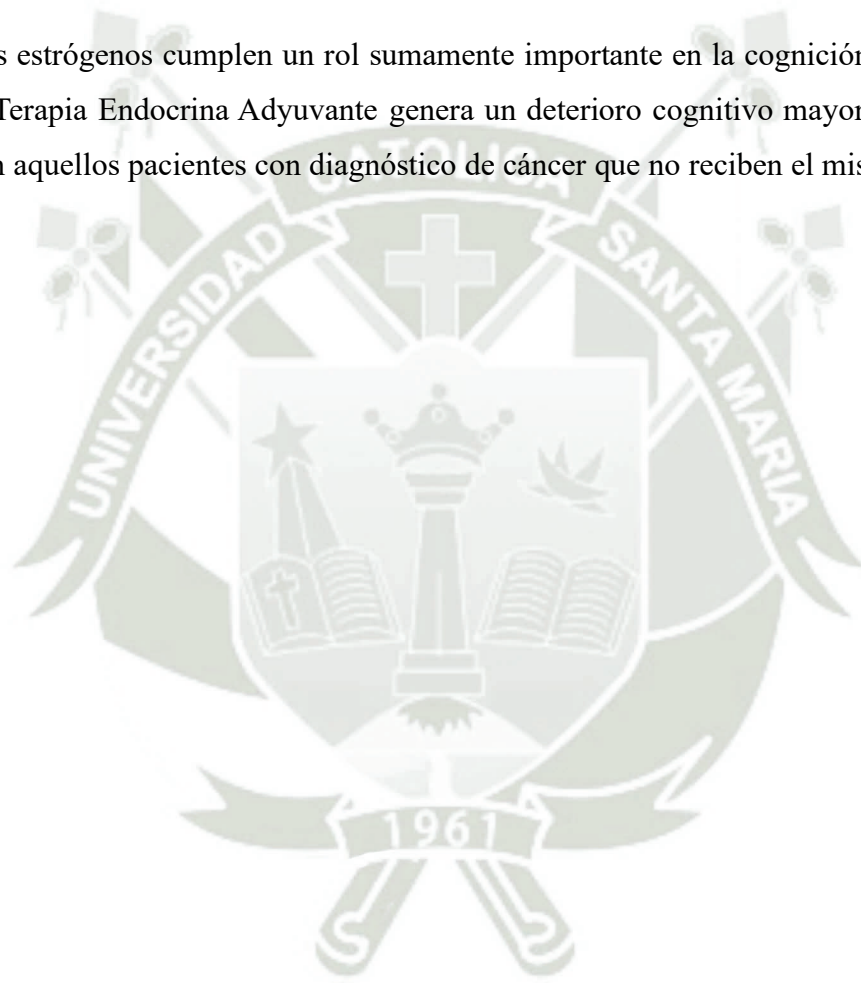
AÑO: 2019

RESUMEN: La terapia endocrina adyuvante sigue siendo el pilar del tratamiento para las mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama como receptor de estrógeno positivo. Los inhibidores de la aromatasa (IA) se han convertido en el tratamiento preferido en esta población de pacientes. Los fármacos que ya se utilizan ampliamente, los IA probablemente aumentarán en uso a medida que aumente el número de supervivientes de cáncer de mama, lo que destaca la importancia de

evaluar su seguridad. Se identificaron un total de 368 casos incidentes de demencia durante 57.102 personas-año de seguimiento. La tasa bruta de incidencia de demencia fue de 7,46 por 1000 personas-año (IC del 95%: 6,43 a 8,65) entre las mujeres que comenzaron un tratamiento endocrino con un IA, y de 6,32 por 1000 personas-años (IC del 95%: 5,34 a 7,47) entre las mujeres que comenzaron con tamoxifeno (49).

4. HIPÓTESIS

Los estrógenos cumplen un rol sumamente importante en la cognición, es por ello que la Terapia Endocrina Adyuvante genera un deterioro cognitivo mayor en comparación con aquellos pacientes con diagnóstico de cáncer que no reciben el mismo tratamiento.





**CAPITULO II:
PLANTEAMIENTO OPERACIONAL**

5. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

5.1. TÉCNICA

Evaluación del estado cognitivo con la Prueba de Evaluación Cognitiva Montreal (MOCA test) en pacientes que reciben tratamiento con Moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógenos (Grupo A), con Inhibidores de la Enzima Aromatasa (Grupo B) y en pacientes con cáncer que no reciben dicho tratamiento (Grupo C)

Los rangos para calificar la gravedad mediante la prueba son los siguientes:

- Deterioro cognitivo leve: 18 – 25 puntos.
- Deterioro cognitivo moderado: 10 – 17 puntos.
- Deterioro cognitivo severo: menor de 10 puntos.

Una puntuación total igual o mayor a 26 se considera normal. Actualmente se cuenta con la versión impresa, la versión móvil y la versión para analfabetos, permitiendo una aplicación cada vez más práctica de la misma.

Método: Se le explicará al paciente en qué consiste la prueba de Evaluación Cognitiva Montreal, la cual tendrá una duración aproximada de 10 a 12 minutos, de inmediato el paciente procederá a leer y resolver cada uno de los diversos puntos presentes en la prueba.

5.2. INSTRUMENTOS:

- Programa de análisis de datos.
- Ficha de recolección de datos (Anexo 1).
- Consentimiento informado para los pacientes diagnosticados con cáncer que decidan participar del estudio (Anexo 2).
- Declaración de consentimiento informado/autorización (Anexo3).
- Test de Evaluación Cognitiva Montreal (Anexo 4).
- Test de Evaluación Cognitiva Montreal para Analfabetos (Anexo 5).

5.3. CAMPO DE VERIFICACIÓN

5.3.1. Ámbito:

Pacientes atendidos en el servicio de Oncología del Hospital III Goyeneche.

5.3.2. Ubicación Espacial:

El presente estudio se realizará en las instalaciones del servicio de Oncología del Hospital III Goyeneche, Arequipa, Perú.

5.3.3. Ubicación Temporal:

El estudio se llevó a cabo en un periodo comprendido entre los meses de enero y marzo del 2024.

5.3.4. Unidades de estudio

5.3.4.1. Universo:

El Universo estará conformado por tres grupos, los primeros dos grupos (A y B), sometidos a Terapia Endocrina Adyuvante dentro de los cuales el grupo A está conformado por aquellos sometidos a tratamiento con Moduladores Selectivos de los Receptores Estrogénicos; el grupo B conformado por aquellos que reciben tratamiento con Inhibidores de la Aromatasa; y el grupo C caracterizado por aquellos pacientes con cáncer que no reciben terapia endocrino adyuvante.

5.3.5. Grupos:

5.3.5.1. Grupo A

- Pacientes con cáncer en tratamiento con Moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógeno.

5.3.5.1.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes en tratamiento con Moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógeno (Tamoxifeno).
- Pacientes en tratamiento más de seis meses.
- Edad comprendida entre 30 y 60 años.

- Sexo femenino.

5.3.5.1.2. Criterio de exclusión:

- Lactancia.
- Gestantes.
- Historial personal o familiar de Enfermedades psiquiátricas de etiología degenerativa y no degenerativa.
- Traumatismo Encefalocraneano en los últimos 6 meses.
- Diagnóstico reciente de Covid-19 en los últimos 4 meses.
- Desnutrición.
- Abuso del consumo de drogas y/o alcohol.

5.3.5.2. Grupo B

Pacientes con cáncer sometidos a tratamiento con Inhibidores de la Aromatasa.

5.3.5.2.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes en tratamiento con Inhibidores de la Aromatasa (Anastrozol).
- Pacientes en tratamiento más de seis meses.
- Edad comprendida entre 30 y 60 años.
- Sexo femenino.

5.3.5.2.2. Criterio de exclusión:

- Lactancia.
- Gestantes.
- Historial personal o familiar de Enfermedades psiquiátricas de etiología degenerativa y no degenerativa.
- Traumatismo Encefalocraneano en los últimos 6 meses.
- Diagnóstico reciente de Covid-19 en los últimos 4 meses.

- Desnutrición.
- Abuso del consumo de drogas y/o alcohol.

5.3.5.3. Grupo C

Pacientes diagnosticadas de cáncer que no reciban tratamiento que altere el accionar del estrógeno a nivel del SNC.

5.3.5.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticadas de cáncer
- Edad comprendida entre 30 y 60 años.
- Sexo femenino.

5.3.5.3.2. Criterio de exclusión:

- Pacientes en tratamiento con Inhibidores de la Enzima Aromatasa o con Moduladores Selectivos de los Receptores Estrogénicos.
- Lactancia.
- Gestantes.
- Historial personal o familiar de Enfermedades psiquiátricas de etiología degenerativa y no degenerativa. Traumatismo Encefalocraneano en los últimos 6 meses.
- Diagnóstico reciente de Covid-19 en los últimos 4 meses.
- Desnutrición.
- Abuso del consumo de drogas y/o alcohol.

5.3.6. Tamaño de la Muestra

87 pacientes.

5.3.6.1. Procedimiento de muestreo

Voluntario.

6. Estrategia de recolección de datos:

6.1. Organización:

- Se invitará a participar de la investigación a aproximadamente 60 pacientes con el diagnóstico de cáncer en tratamiento con TEA, los cuales serán organizados en dos grupos, el primero caracterizado por aquellos en tratamiento con Moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógeno y el segundo grupo de pacientes caracterizado por recibir tratamiento con Inhibidores de la Enzima Aromatasa, ambos grupos deberán cumplir con los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos.
- Adicionalmente se invitará a participar de la investigación a 31 pacientes diagnosticados de cáncer que NO reciban TEA, ni algún otro tratamiento que altere el accionar de los estrógenos a nivel del SNC, así mismo, estos pacientes deberán cumplir con los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados.
- Se les explicará en qué consiste la investigación y les instará a que realicen las preguntas que ellos consideren pertinentes hacer.
- Los pacientes firmarán un consentimiento informado, otorgando permiso al investigador para que procese la información obtenida, la cual será totalmente confidencial.
- Los pacientes que acepten ingresar al estudio serán sometidos a un cuestionario con la finalidad de saber que tratamiento reciben y por cuánto tiempo.
- Se les mostrará un Test, el cual será explicado al paciente y resuelto por el mismo.
- Se procederá a realizar un análisis estadístico de los datos obtenidos en los Test, mediante la prueba chi cuadrado, enfocado en evidenciar el nivel cognitivo de cada uno de los grupos evaluados.
- Finalmente se procederá a realizar las conclusiones pertinentes en función a los grupos tanto de casos como de control.

6.1.1. Recursos

6.1.1.1. Humanos

- Investigadores
- Asesor
- Pacientes que decidan participar del proyecto voluntariamente

6.1.1.2. Materiales

- Test para evidenciar deterioro cognitivo
- Encuestas
- Entrevistas

6.1.1.3. Financieros

- Autofinanciado

6.2. Validación de los instrumentos

La validación fue tomada en base al test MoCA, la misma que fue ejecutada en el ámbito nacional e internacional, siendo una prueba que lleva aplicándose desde hace varios años y que a su vez fue comparada con su contraparte, el Mini Mental State Examination (MMSE), estudio reconocido en la evaluación de deterioro cognitivo, demostrándose que las pruebas MoCA y MMSE presentan una excelente concordancia entre sí, esto último demostrado también en el Perú.

6.3. Criterios o estrategia para el manejo de resultados

Los resultados obtenidos serán analizados estadísticamente mediante la prueba chi cuadrado a través del programa SPP.



CAPITULO III
RESULTADOS

**CARACTERIZACION DE LA MUESTRA
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER**

Tabla 1

Rangos de edad de los pacientes con diagnóstico de Cáncer

EDAD	F	%
De 30 – 40 años	20	22.9%
De 41 – 50 años	39	44.8%
De 51 – 60 años	28	32.2%
Total	87	100.0%
Edad Promedio	46 años	

En la tabla 1, se presentan los rangos de edad de 87 pacientes con diagnóstico de cáncer. Esta tabla nos muestra tres rangos de edad, el primero de 30 a 40 años (22.9%), el segundo de 41 a 50 años (44.8%), siendo este el de mayor frecuencia, y el tercero de 51 a 60 años (32.2%). Del mismo modo se evidenció que la edad promedio de la población fue de 46 años.

Gráfica 1

Rangos de edad de los pacientes con diagnóstico de Cáncer

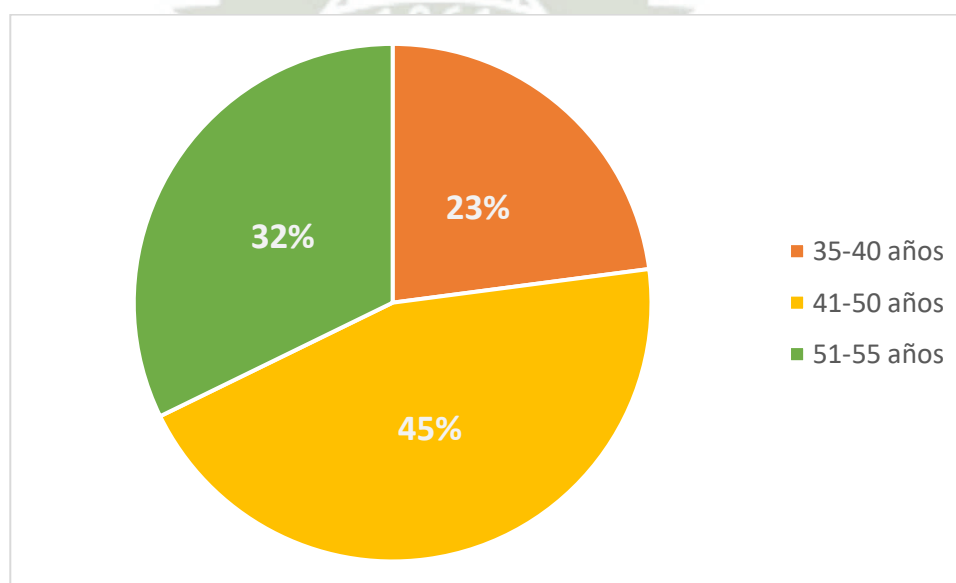


Tabla 2
Tipos de cáncer observados

Diagnóstico	F	%
Ca de Mama	48	55.2%
Ca de Útero	8	9.2%
Ca de Tiroides	12	13.8%
Melanoma	4	4.6%
Leucemia	6	6.9%
Ca de Colon	2	2.3%
Ca de Páncreas	1	1.1%
Ca de Estómago	2	2.3%
Ca de Pulmón	1	1.1%
Ca de Hígado	1	1.1%
Ca de Vías Biliares	2	2.3%
Total	87	100.0%

En la tabla 2, podemos observar los tipos de cáncer observados en la población de 87 pacientes. En ella es posible evidenciar que la mayoría de los pacientes tienen el diagnóstico de cáncer de mama (55.2%), seguidos de aquellas pacientes con cáncer de tiroides (13.8%) y de útero (9.2%), posteriormente tenemos los diagnósticos de Leucemia (6.9%) y Melanoma (4.6%), para finalmente culminar con los diagnósticos de cáncer menos comunes, dentro de los cuales hallamos el cáncer de colon (2.3%), estómago (2.3%), vías biliares (2.3%), páncreas (1.1%), pulmón (1.1%), e hígado (1.1%).

Gráfica 2
Tipos de cáncer observados

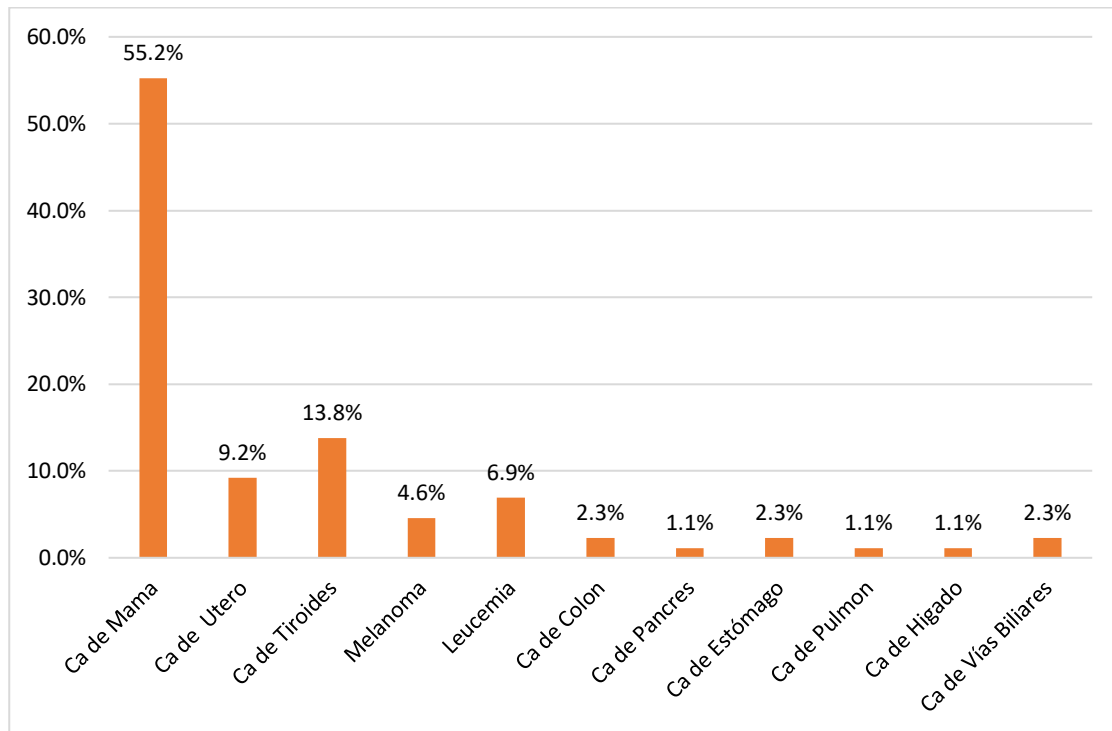


Tabla 3

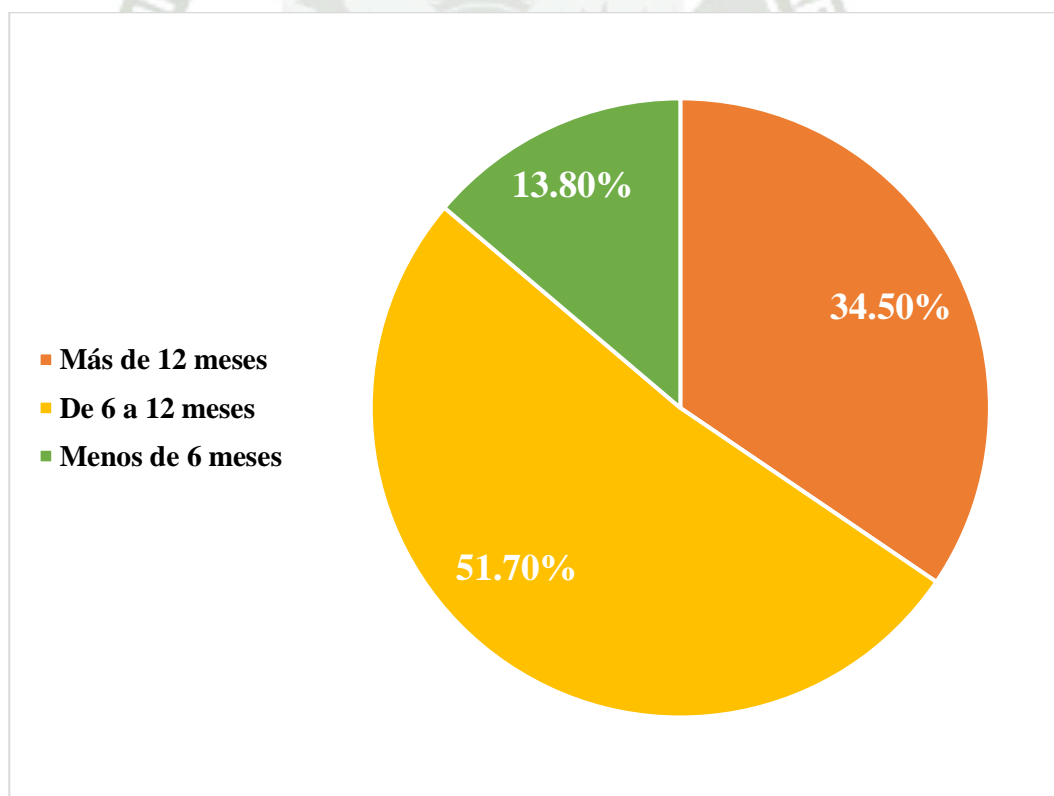
Tiempo de tratamiento de los pacientes diagnosticados con cáncer

Tiempo de Tratamiento	F	%
Más de 12 meses	30	34.5%
De 6 a 12 meses	45	51.7%
Menos de 6 meses	12	13.8%
Total	87	100%

En la tabla 3 podemos evidenciar el tiempo de que llevan siendo tratados los pacientes diagnosticados con cáncer (87 pacientes). En la tabla evidenciamos que el mayor porcentaje de pacientes se encuentra en tratamiento de 6 a 12 meses (51.7%), seguidos por los de más de 12 meses de tratamiento (34.5%), y los menos de 6 meses (13.8%).

Gráfica 3

Tiempo de tratamiento de los pacientes diagnosticados con cáncer



COGNICIÓN EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER

Tabla 4

Nivel cognitivo de los pacientes diagnosticados con Cáncer

Grado Cognitivo	F	%
Normal	18	20.7%
Deterioro Leve	37	42.5%
Deterioro Moderado	32	36.8%
Deterioro Severo	0	0%
TOTAL	87	100%

En la tabla 4 podemos observar el nivel cognitivo de cada uno de los pacientes diagnosticados con cáncer (87 pacientes). En la tabla se muestra que el mayor porcentaje de pacientes posee un deterioro cognitivo leve (42.5%), seguidos de los pacientes con deterioro cognitivo Moderado (36.8%) y finalmente por aquellos con nivel cognitivo adecuado (20.7%). Del mismo modo no se encontraron pacientes con deterioro cognitivo severo.

Gráfica 4

Nivel cognitivo de los pacientes diagnosticados con Cáncer

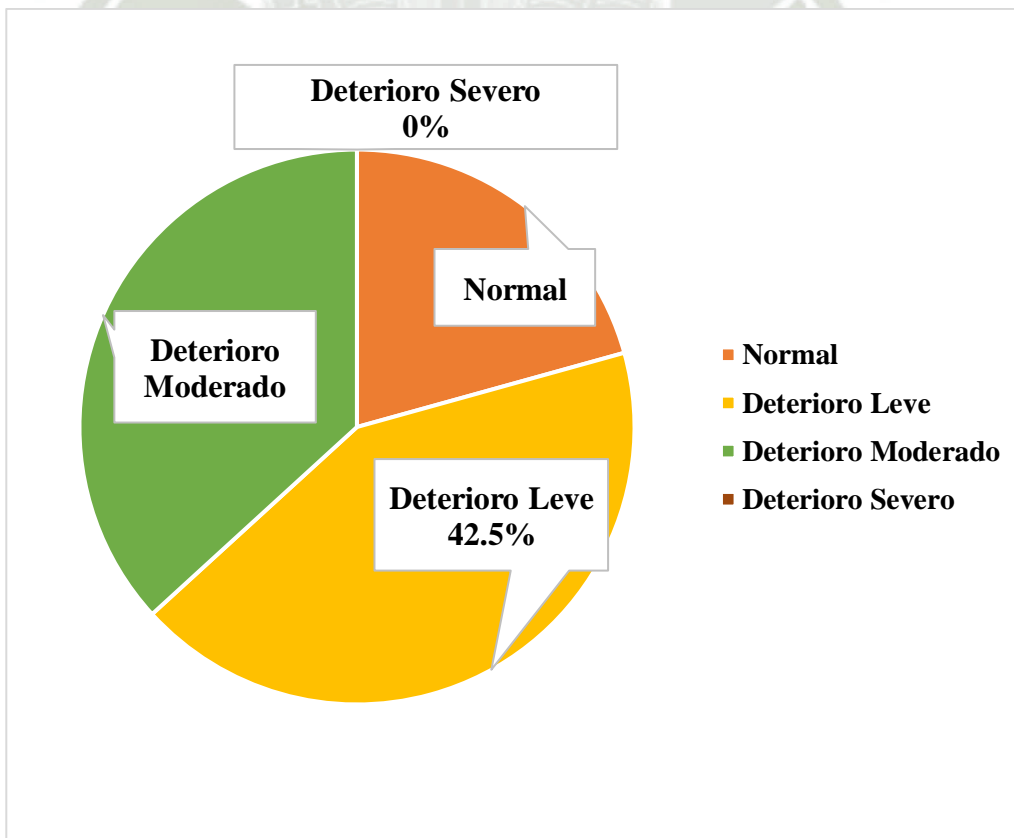


Tabla 5

Relación entre el Grupo etario y el Nivel Cognitivo de los pacientes diagnosticados con Cáncer.

		NIVEL COGNITIVO POR GRUPOS ETARIOS								Total	
		Normal		Leve		Moderado		Severo			
		F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Edad	30 a 40 años	2	2.3%	7	8.0%	11	12.6%	0	0.0%	20	23.0%
	41 a 50 años	9	10.3%	14	16.1%	16	18.4%	0	0.0%	39	44.8%
	51 a 60 años	7	8.0%	16	18.4%	5	5.7%	0	0.0%	28	32.2%
Total		18	20.7%	37	42.5%	32	36.8%	0	0.0%	87	100.0%
		$X^2 = 8.261$		$p > 0.05$		$p = 0.82$					

En la tabla 5 detalla el nivel cognitivo de los pacientes oncológicos por grupos etarios. La distribución indica que en ningún grupo etario se evidencio una alteración Severa del nivel cognitivo. El grupo etario con mayor prevalencia de la muestra fue el de 41 a 50 años con un 44.8%, de los cuales un 18.4% presento una alteración Moderada del nivel cognitivo, seguida un 16.1% con una alteración Leve y un 10.3% con un nivel cognitivo Normal.

El segundo grupo etario con mayor prevalencia fue el de 51 a 60 años con 32.2%, de los cuales un 18.4% evidencio una alteración cognitiva Leve, seguido de un 8% con un nivel cognitivo Normal y finalmente de un 5.7% con una alteración cognitiva Moderada.

El tercer grupo etario, y la menor prevalencia con un 23% fue el de 30 a 40 años, de los cuales el 12.6% presentaron una alteración cognitiva Moderada, seguido por un 8% que presentaron una alteración cognitiva Leve y un 2.3% que no presentaron alteraciones cognitivas, siendo catalogado como normal según estándares de la prueba.

La significancia estadística ($p > 0.05$) sugiere que no existe una diferencia estadísticamente significativa relevante entre en el nivel cognitivo de los pacientes con la edad. Concluyendo que no existe una alteración cognitiva propia causada por los rangos de edad expuestos.

Gráfica 5

Relación del nivel cognitivo de los pacientes diagnosticados con Cáncer y su grupo etario

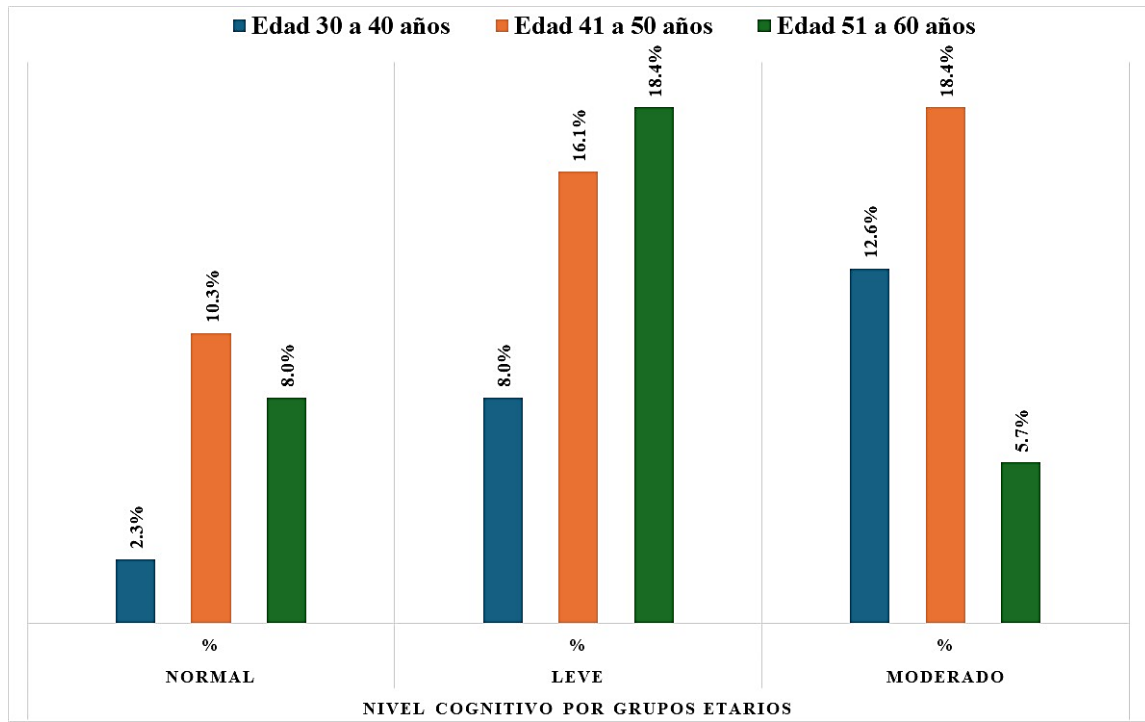


Tabla 6

Relación entre los tipos de Cáncer y el nivel cognitivo de los pacientes evaluados.

	GRADO COGNITIVO								Total		
	Normal		Leve		Moderado		Severo				
	F	%	F	%	F	%	F	%	F		
Diagnóstico	Cáncer de Mama	1	1.1%	18	20.7%	29	33.3%	0	0.0%	48	55.2%
	Cáncer de Útero	0	0.0%	5	5.7%	3	3.4%	0	0.0%	8	9.2%
	Cáncer de Tiroides	6	6.9%	6	6.9%	0	0.0%	0	0.0%	12	13.8%
	Melanoma	3	3.4%	1	1.1%	0	0.0%	0	0.0%	4	4.6%
	Leucemia	4	4.6%	2	2.3%	0	0.0%	0	0.0%	6	6.9%
	Cáncer de Colon	1	1.1%	1	1.1%	0	0.0%	0	0.0%	2	2.3%
	Cáncer de Páncreas	0	0.0%	1	1.1%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.1%
	Cáncer de Estómago	2	2.3%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	2	2.3%
	Cáncer de Pulmón	0	0.0%	1	1.1%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.1%
	Cáncer de Hígado	0	0.0%	1	1.1%	0	0.0%	0	0.0%	1	1.1%
	Cáncer de vías biliares	1	1.1%	1	1.1%	0	0.0%	0	0.0%	2	2.3%
	Total	18	20.7%	37	42.5%	32	36.8%	0	0.0%	87	100.0%

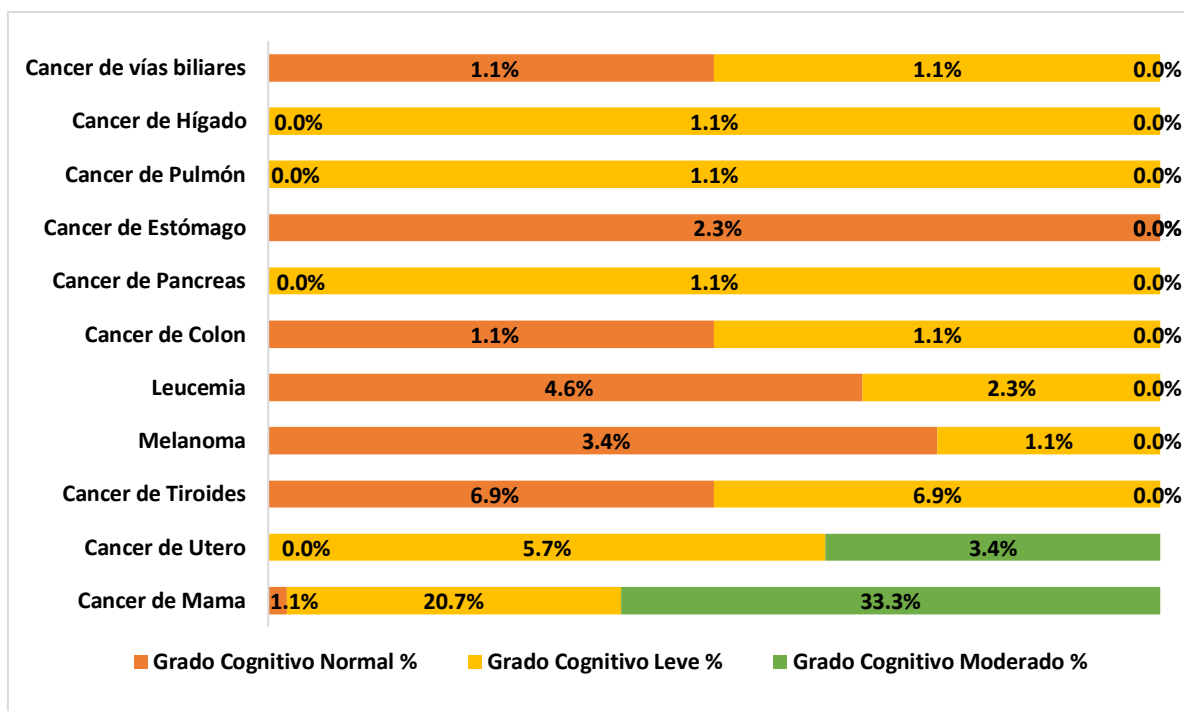
$$X^2 = 58.392 \quad p > 0.05 \quad p = 0.01$$

En la tabla 6 se detalla el nivel cognitivo de los pacientes oncológicos en relación de los tipos de cánceres diagnosticados. La distribución indica que en ningún tipo de cáncer diagnosticado se evidencio una alteración Severa del nivel cognitivo. Se evidencia que 42.5% de todos los pacientes cursan una alteración cognitiva Leve, de la cual un 20.7% corresponde los pacientes con Cáncer de mama, siendo este tipo de cáncer el más prevalente, seguida de cánceres como tiroides (6.9%), útero (5.7%), leucemia (2.3%) y otros tipos. A su vez el 36.8% de los pacientes mostro una alteración cognitiva moderada, mostrando una diferenciación similar al escenario previo siendo el grupo más predominante el de los pacientes diagnosticados con Cáncer de mama con un 33.3% siendo seguido de Cáncer Útero con 3.4%. Finalmente tenemos un tercer grupo de pacientes que no evidenciaron alteración cognitiva alguna, 20.7%, teniendo como grupo más predominante a los pacientes con Cáncer Tiroides (6.9%), seguido Leucemia (4.6%), Melanoma(3.4%), Cáncer de Estómago 2.3%, y otros cánceres. La significancia estadística ($p < 0.05$) sugiere una diferencia estadísticamente significativa relevante entre el tipo de cáncer y el grado de

deterioro cognitivo. Concluyendo que el deterioro del nivel cognitivo está relacionado de manera significativa con el tipo de cáncer.

Gráfica 6

Relación entre los tipos de Cáncer y el nivel cognitivo de los pacientes evaluados.



TRATAMIENTO EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER

Tabla 7

Pacientes diagnosticados con cáncer que reciben y no reciben Terapia Endocrina Adyuvante (TEA)

Tipo de Tratamiento		F	%
TEA	Tamoxifeno	29	33.3%
	Anastrozol	27	31.0%
Sin TEA	Otro	31	35.6%
Total		87	100%

En la tabla 7 podemos observar los tipos de tratamientos de los pacientes diagnosticados con cáncer (87 pacientes). Podemos evidenciar que los pacientes están siendo tratados con diferentes terapias, dentro de ellos, el 33.3% recibe Tamoxifeno, el 31% Anastrozol y el 35.6% una terapia distinta a las observadas.

Gráfica 7

Pacientes diagnosticados con cáncer que reciben y no reciben Terapia Endocrina Adyuvante (TEA)

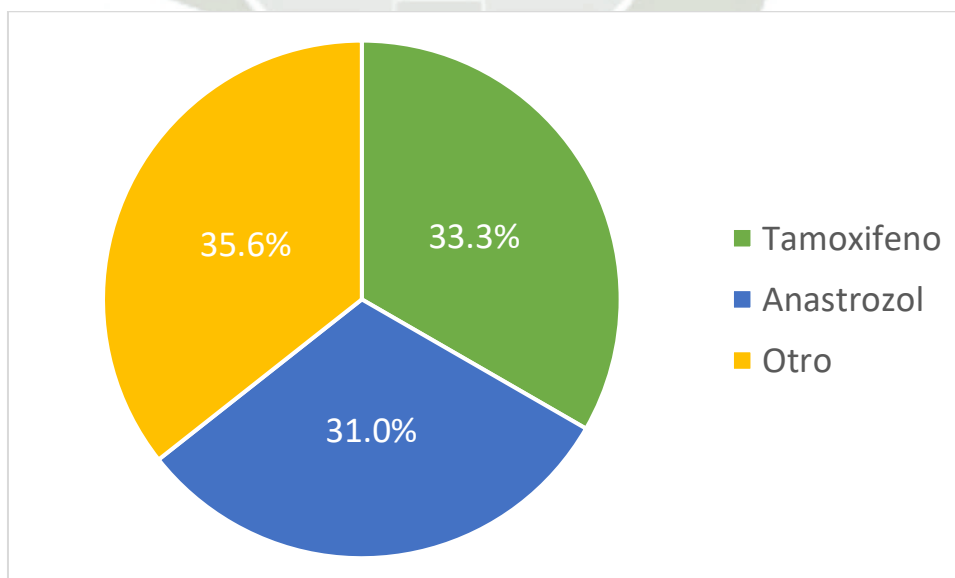


Tabla 8
Edad de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.

	TRATAMIENTO CON TEA				TRATAMIENTO SIN TEA		Total		
	Grupo A Tamoxifeno		Grupo B Anastrozol		Grupo C		F	%	
	F	%	F	%	F	%			
Edad	30 a 40 años	11	12.6%	7	8.0%	2	2.3%	20	23.0%
	41 a 50 años	13	14.9%	12	13.8%	14	16.1%	39	44.8%
	51 a 60 años	5	5.7%	8	9.2%	15	17.2%	28	32.2%
Total	29	33.3%	27	31.0%	31	35.6%	87	100.0%	

En la tabla 8 se muestra la distribución de la edad de los pacientes con y sin Terapia Endocrina Adyuvante (TEA), es decir, inhibidores de la aromatasa y moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, clasificados en tres tratamientos: Grupo A Tamoxifeno, Grupo B Anastrozol y Grupo C sin TEA. Observando los porcentajes de participación por grupo etario y tipo de tratamiento, se destaca que el grupo de 41 a 50 años representa la mayor proporción con un 44.8% del total. Dentro de este grupo, los pacientes sin TEA (Grupo C) constituye el mayor porcentaje (16.1%), seguido por aquellos del Grupo B Anastrozol (13.8%) y el Grupo A Tamoxifeno (14.9%).

En el segmento correspondiente al grupo de 51 a 60 años, que suma el 32.2% del total, los pacientes sin tratamiento específico (Grupo C) presentan el porcentaje más alto (17.2%), comparado con los tratados con Anastrozol (9.2%) y Tamoxifeno (5.7%).

Finalmente, los pacientes entre 30 a 40 años constituyen el 23.0% de la población estudiada, con un mayor porcentaje de individuos tratados con Tamoxifeno (12.6%), seguido por Anastrozol (8.0%) y Grupo C sin TEA (2.3%).

La distribución total por tipo de tratamiento revela que el 35.6% de los pacientes no recibieron ninguno de los tratamientos específicos mencionados (Grupo C sin TEA), mientras que el 33.3% y el 31.0% fueron tratados con Tamoxifeno y Anastrozol, respectivamente.

Gráfica 8

Edad de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.

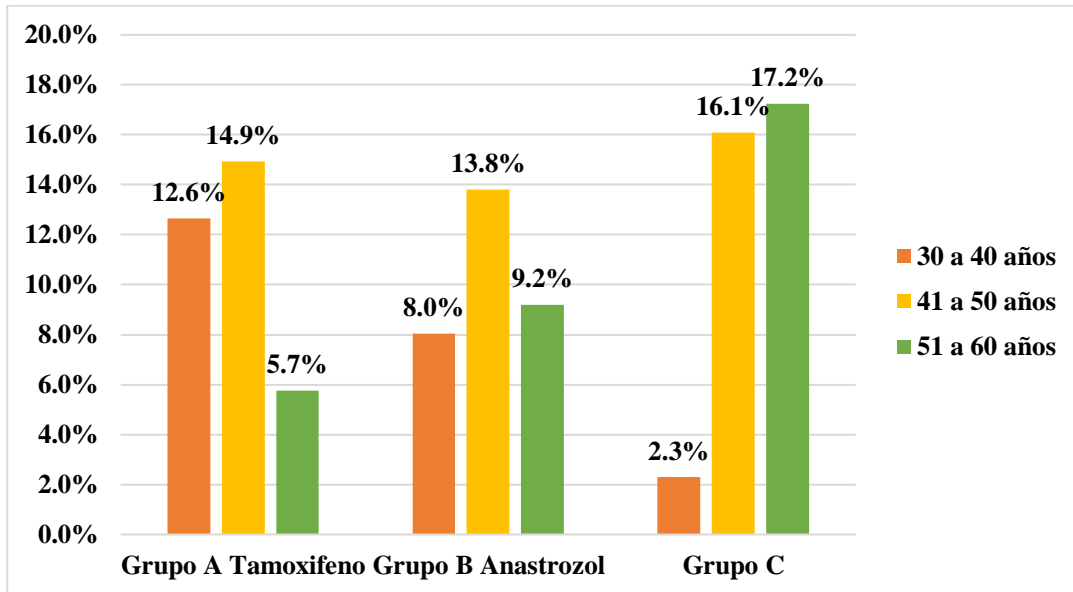


Tabla 9

Relación entre el tiempo de tratamiento y la edad de los pacientes oncológicos.

		TIEMPO DE TRATAMIENTO						Total	
		Más de 12 meses		De 6 a 12 meses		Menos de 6 meses			
		F	%	F	%	F	%	F	%
		EDAD DE LOS PACIENTES CON CÁNCER	30 a 40 años	1	1.1%	18	20.7%	1	1.1%
	41 a 50 años	18	20.7%	16	18.4%	5	5.7%	39	44.8%
	51 a 60 años	11	12.6%	11	12.6%	6	6.9%	28	32.2%
	Total	30	34.5%	45	51.7%	12	13.8%	87	100%

En la tabla 9 se muestra la distribución del tiempo de tratamiento y la edad de los pacientes oncológicos, clasificados en rangos de edades, el primero de 30 a 40 años, el segundo de 41 a 50 años, y el último de 51 a 60 años. Observando los porcentajes de tiempo de tratamiento y participación por grupo etario, se destaca que el grupo de edad de 41 a 50 años representa una mayor proporción con un 44.8%. Dentro de este grupo, los pacientes con más de 12 meses de tratamiento constituyen el mayor porcentaje (20.7%), seguidos de los pacientes tratados de 6 a 12 meses (18.4%) y el grupo que recibió tratamiento menos de 6 meses (5.7%).

En el segmento de pacientes con rangos de edad comprendidos entre 51 a 60 años, que suma un 32.2% del total, se evidencio que tanto los que recibieron terapia por más de 12 meses como los que recibieron terapia entre 6 a 12 meses obtuvieron un 12.6% de frecuencia; mientras que el grupo que recibió tratamiento por menos de 6 meses obtuvo un 6.9%.

Finalmente, los pacientes del grupo etario entre 30 y 40 años constituyen el 22.9% de la población estudiada, mostrando las mismas cifras entre los grupos que recibieron tratamiento por menos de 6 meses y más de 12 meses (1.1%), en contraste con el grupo que recibió tratamiento de 6 a 12 meses (20.7%), siendo este el que mayores cifras presentó.

Gráfica 9

Relación entre el tiempo de tratamiento y la edad de los pacientes oncológicos.

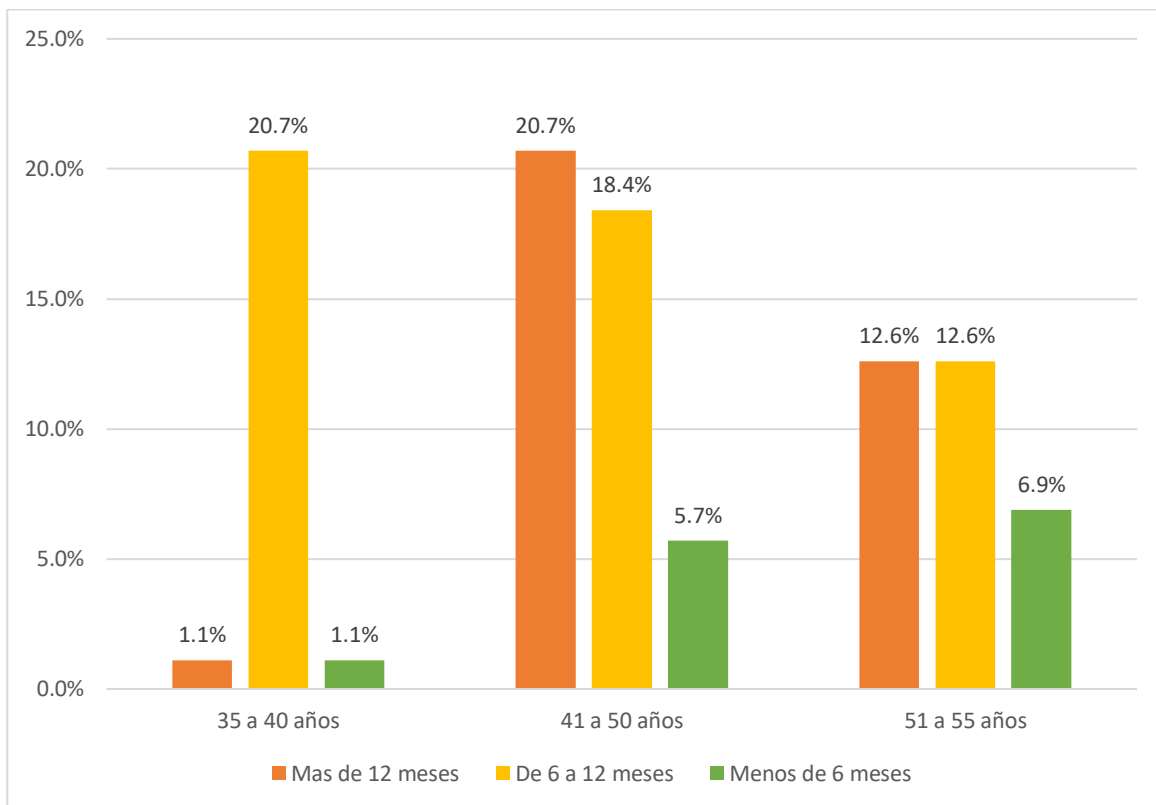


Tabla 10

Tipo de cáncer de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante (TEA).

	Tratamiento							
	TEA				Sin TEA		Total	
	Grupo A Tamoxifeno		Grupo B Anastrozol		Grupo C			
	F	%	F	%	F	%	F	%
Cáncer de Mama	21	24.1%	27	31.0%	0	0.0%	48	55.2%
Cáncer de Útero	8	9.2%	0	0.0%	0	0.0%	8	9.2%
Cáncer de Tiroides	0	0.0%	0	0.0%	12	13.8%	12	13.8%
Melanoma	0	0.0%	0	0.0%	4	4.6%	4	4.6%
Leucemia	0	0.0%	0	0.0%	6	6.9%	6	6.9%
Cáncer de Colon	0	0.0%	0	0.0%	2	2.3%	2	2.3%
Cáncer de Páncreas	0	0.0%	0	0.0%	1	1.1%	1	1.1%
Cáncer de Estómago	0	0.0%	0	0.0%	2	2.3%	2	2.3%
Cáncer de Pulmón	0	0.0%	0	0.0%	1	1.1%	1	1.1%
Cáncer de Hígado	0	0.0%	0	0.0%	1	1.1%	1	1.1%
Cáncer de vías biliares	0	0.0%	0	0.0%	2	2.3%	2	2.3%
Total	29	33.3%	27	31.0%	31	35.6%	87	100.0%

En la tabla 10, se observa la distribución del tipo de cáncer entre los pacientes que han sido tratados con Terapia Endocrino Adyuvante (TEA), dentro de ella los inhibidores de la aromataasa y moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, además de un grupo de C sin TEA. El cáncer de mama destaca como el diagnóstico más común, representando el 55.2% de todos los Grupos, donde el tratamiento con Anastrozol (Grupo B) es el más prevalente (31.0%), seguido por Tamoxifeno (Grupo A) con un 24.1%. Es notable que, dentro de este tipo de cáncer, no hay pacientes en el grupo de control sin tratamiento.

El cáncer de útero se presenta en un 9.2% de los Grupos, todos tratados con Tamoxifeno, mientras que no se reportan Grupos tratados con Anastrozol o en el grupo de control. Por otro lado, el cáncer de tiroides, melanoma, leucemia, y otros tipos de cáncer como el de colon, páncreas, estómago, pulmón, hígado y vías biliares, suman el 44.8% restante, siendo exclusivos del grupo de control.

Gráfica 10

Tipo de cáncer de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.

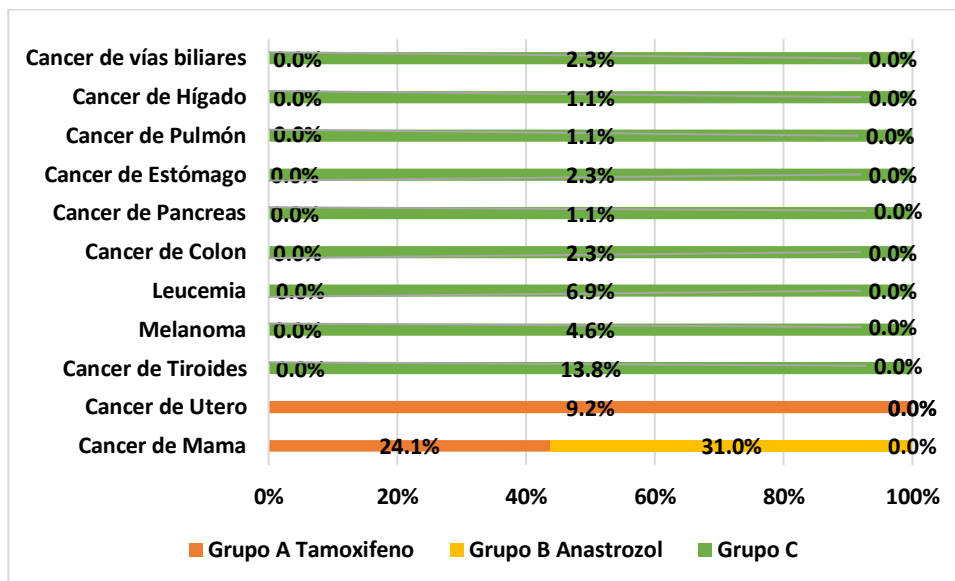


Tabla 11

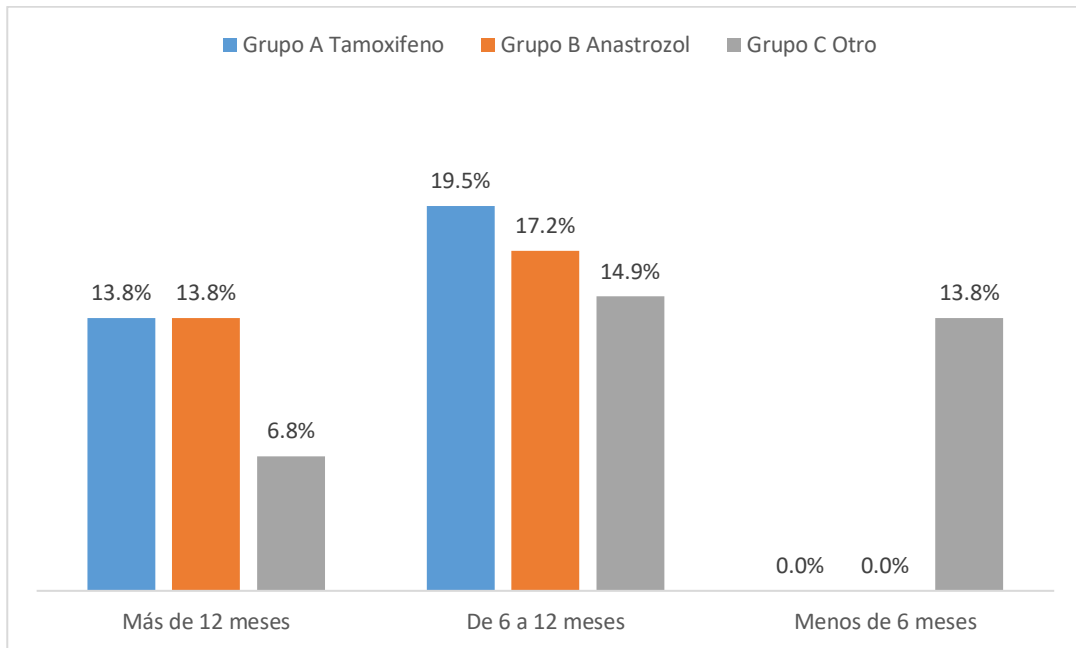
Tiempo de tratamiento de los pacientes con cáncer que reciben o no Terapia Endocrina Adyuvante (TEA).

		Tiempo de Tratamiento									
		Más de 12 meses		De 6 a 12 meses		Menos de 6 meses		Total			
		F	%	F	%	F	%	F	%		
TRATAMIENTO	TEA	Grupo A Tamoxifeno		12	13.8%	17	19.5%	0	0.0%	29	33.3%
		Grupo B Anastrozol		12	13.8%	15	17.2%	0	0.0%	27	31.0%
	SIN TEA	Grupo C Otro		6	6.8%	13	14.9%	12	13.8%	31	35.6%
Total		30	34.5%	45	51.7%	12	13.8%	87	100%		

En la tabla número 11 se muestra la distribución del tiempo de tratamiento de los pacientes con cáncer, dentro de ellos, los que reciben TEA (Grupo A y Grupo B) y los que no la reciben. Se observa que la gran mayoría de los pacientes, un 35.6%, no recibieron TEA, independientemente del tiempo de tratamiento recibido. Dentro de este grupo, aquellos que recibieron tratamiento de 6 a 12 meses representan el 14.9%, los que recibieron tratamiento por menos de 6 meses 13.8% y más de 12 meses 6.8%. Por otro lado, un 33.3% de los pacientes recibieron terapia con Tamoxifeno, dentro de los cuales que recibió tratamiento por más de 12 meses obtuvo 13.8%, de 6 a 12 meses un 19.5% y no hubo pacientes que recibieran tratamiento por menos de 6 meses. Así mismo, el 31.0% de pacientes recibieron Anastrozol, de los cuales 13.8% recibió tratamiento por más de 12 meses, 17.2% de 6 a 12 meses, y ningún paciente recibió tratamiento por menos de 6 meses.

Gráfica 11

Tiempo de tratamiento de los pacientes con cáncer que reciben o no Terapia Endocrina Adyuvante (TEA).



**RELACIÓN ENTRE EL NIVEL COGNITIVO Y EL USO O NO DE TERAPIA
ENDOCRINO ADYUVANTE (TEA)**

Tabla 12

**Nivel cognitivo de los pacientes con cáncer que reciben o no Terapia Endocrina
Adyuvante (TEA).**

		Nivel de Deterioro Cognitivo								Total	
		Normal		Leve		Moderado		Severo		F	%
		F	%	F	%	F	%	F	%		
TEA	Grupo A Tamoxifeno	1	1.15%	16	18.4%	12	13.8%	0	0.00%	29	33.3%
	Grupo B Anastrozol	0	0.0%	7	8.0%	20	23.0%	0	0.00%	27	31.0%
Sin TEA	Grupo C	17	19.54%	14	16.1%	0	0.0%	0	0.00%	31	35.6%
Total		18	20.7%	37	42.5%	32	36.8%	0	0	87	100%

$$X^2 = 51,894 \quad p < 0.05 \quad p = 0,000$$

En la tabla número 12 se detalla el nivel cognitivo de los pacientes oncológicos sometidos a tratamiento con TEA y sin la misma. La distribución indica que un 42.5% de los pacientes experimentan un deterioro cognitivo Leve, siendo el más prevalente entre los grupos estudiados. De estos, los pacientes tratados con Tamoxifeno (Grupo A) representan un 18.4%, mientras que aquellos bajo tratamiento con Anastrozol (Grupo B) constituyen un 8.0%, y el grupo C, sin TEA, un 16.1%.

En cuanto al deterioro cognitivo moderado, que afecta al 36.8% de la población estudiada, se observa una mayor incidencia en pacientes tratados con Anastrozol (23.0%), seguido por los que recibieron Tamoxifeno (13.8%). No se reportan grupos de deterioro moderado en el grupo C.

Es notable que el Grupo C, sin TEA, muestra una proporción significativamente mayor de pacientes sin deterioro cognitivo (19.5%) en comparación con aquellos tratados con Tamoxifeno (1.1%) y sin pacientes reportados en el grupo tratado con Anastrozol. No se registran Grupos de deterioro cognitivo severo en ninguno de los grupos.

La significancia estadística ($p < 0.05$) sugiere una diferencia estadísticamente significativa relevante entre el tipo de tratamiento y el grado de deterioro cognitivo, sugiriendo que el tipo de tratamiento está relacionado de manera significativa con el grado de deterioro cognitivo.

Gráfica 12

Nivel cognitivo de los pacientes con cáncer que reciben o no Terapia Endocrina Adyuvante (TEA).

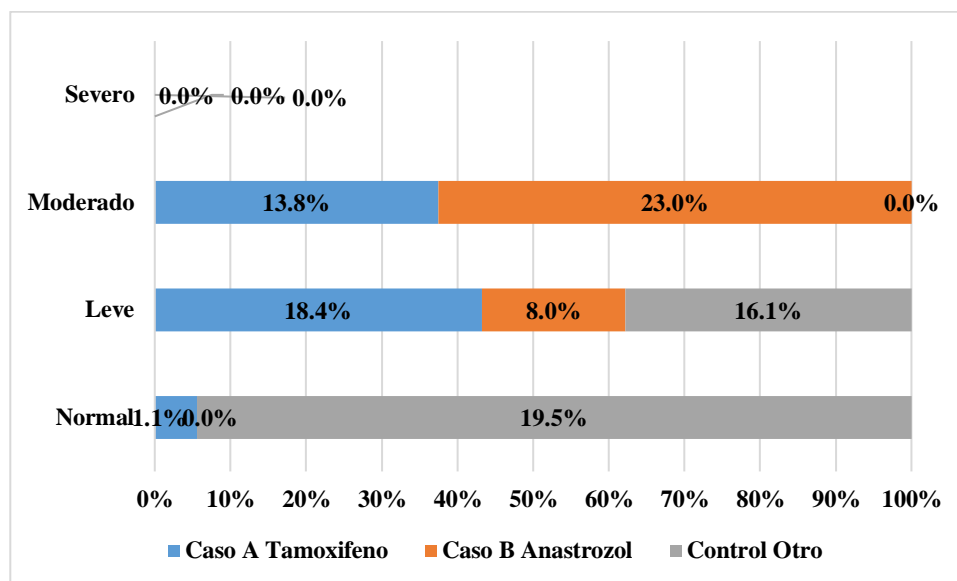


Tabla 13

Nivel cognitivo de los pacientes con cáncer y el tiempo de tratamiento.

		Nivel Cognitivo								Total	
		Normal		Leve		Moderado		Severo			
		F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Tiempo de tratamiento	Más de 12 meses	1	1.1%	14	16%	15	17%	0	0	30	34.5%
	De 6 a 12 meses	8	9.2%	20	23.0%	17	19.5%	0	0.0%	45	51.7%
	Menos de 6 meses	9	10.3%	3	3.4%	0	0.0%	0	0.0%	12	13.8%
Total		18	20.7%	37	42.5%	32	36.8%	0	0.0%	87	100.0%

En la tabla 13, se observa que el mayor periodo de tratamiento referido por los pacientes fue mayor a 6 meses, pero menor a 12 meses con un 51.7%, de los cuales un 23% presento una alteración cognitivo Leve, seguida de un 19.5% con un alteraciones cognitivas Moderadas y un 9.2% sin evidenciar alteración cognitiva alguna.

El según grupo corresponde a aquellos que recibieron tratamiento más de 12 meses, con un 34.5%, dentro de este grupo encontramos predominantemente una alteración del nivel cognitivo Moderada y Leve con un 17% y 16% respectivamente, seguida de un 1.1% de pacientes que no presentaron alteraciones cognitivas.

El tercer grupo, abarca a aquellos que recibieron tratamiento durante un periodo menor a 6 meses (13.8%), en los cuales el 10.3% no presento alteración cognitiva alguna y un 3.4% presento una alteración cognitiva leve.

Gráfica 13

Nivel cognitivo de los pacientes con cáncer y el tiempo de tratamiento.

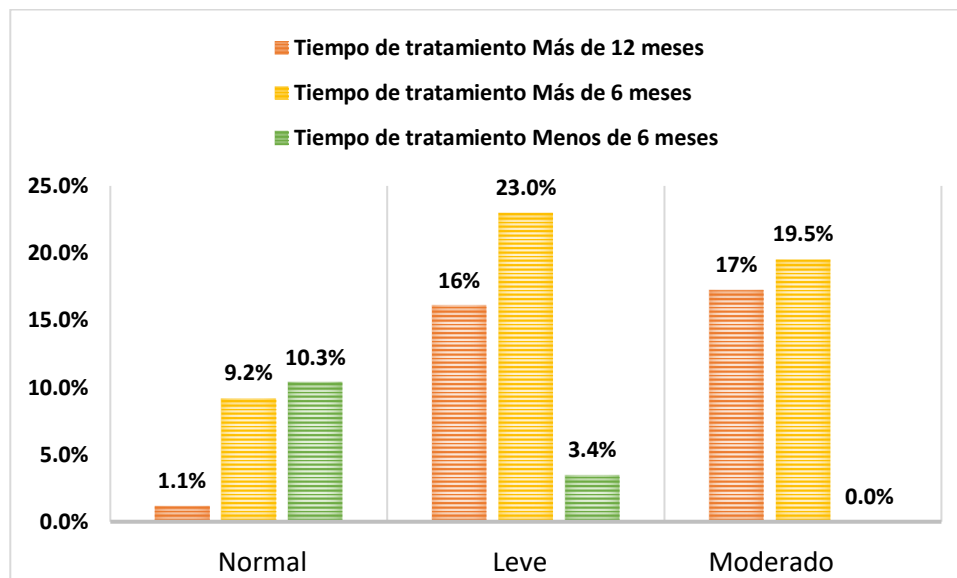


Tabla 14

Relación entre la edad y el nivel cognitivo de los pacientes con y sin tratamiento de inhibidores de la aromatasa y moduladores selectivos de los receptores estrogénicos.

Tratamiento		Grado de Nivel Cognitivo						Total		
		Normal		Leve		Moderado		F	%	
		F	%	F	%	F	%			
Grupo A Tamoxifeno	Edad	30 a 40 años	1	3.4%	6	20.7%	4	13.8%	11	37.9%
		41 a 50 años	0	0.0%	6	20.7%	7	24.1%	13	44.8%
		51 a 60 años	0	0.0%	4	13.8%	1	3.4%	5	17.2%
		Total	1	3.4%	16	55.2%	12	41.4%	29	100.0%
Grupo B Anastrozol	Edad	30 a 40 años	0	0.0%	0	0.0%	7	25.9%	7	25.9%
		41 a 50 años	0	0.0%	3	11.1%	9	33.3%	12	44.4%
		51 a 60 años	0	0.0%	4	14.8%	4	14.8%	8	29.6%
		Total	0	0.0%	7	25.9%	20	74.1%	27	100.0%
Grupo C Otro	Edad	30 a 40 años	1	3.2%	1	3.2%	0	0.0%	2	6.5%
		41 a 50 años	9	29.0%	5	16.1%	0	0.0%	14	45.2%
		51 a 60 años	7	22.6%	8	25.8%	0	0.0%	15	48.4%
		Total	17	54.8%	14	45.2%	0	0.0%	31	100.0%

Grupo A Tamoxifeno: $X^2 = 3,495$ $p > 0.05$ $p = 0,479$

Grupo B Anastrozol: $X^2 = 4,870$ $p > 0.05$ $p = 0,088$

Grupo C Otro: $X^2 = 0,928$ $p > 0.05$ $p = 0,629$

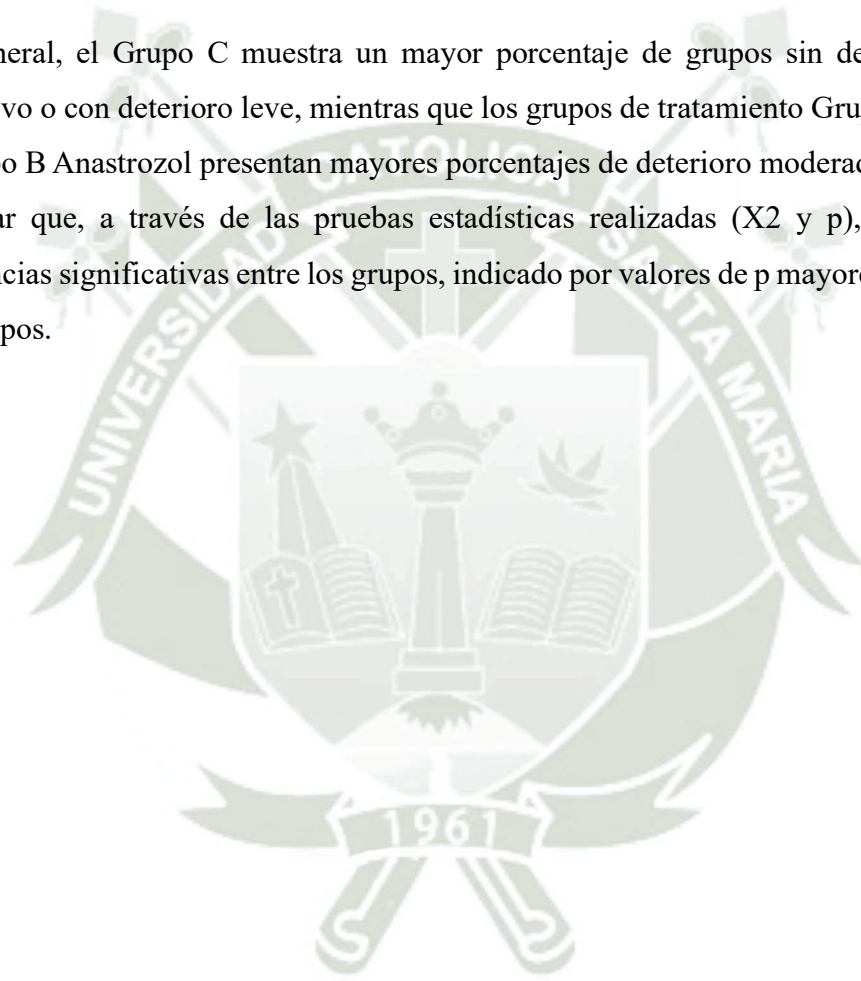
En la tabla número 14 se presenta la relación entre la edad y el grado de nivel cognitivo de los pacientes con y sin Terapia endocrino adyuvante, dentro de la cual encontramos los inhibidores de la aromatasa y los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos. Esta tabla incluye datos sobre tres grupos de tratamiento: Grupo A Tamoxifeno (moduladores selectivos de los receptores estrogénicos), Grupo B Anastrozol (inhibidores de la aromatasa) y el Grupo C sin TEA.

Al observar los porcentajes de deterioro cognitivo para cada grupo, se nota que en el grupo del Grupo A Tamoxifeno, el porcentaje más alto de deterioro cognitivo moderado se observa en los pacientes de 41 a 50 años, representando el 24.1%. Le sigue el grupo de 30 a 40 años y el de 41 a 50 años con un 20.7% con un deterioro cognitivo leve.

Para el Grupo B Anastrozol, el deterioro cognitivo moderado es más prevalente en el grupo de 41 a 50 años con un 33.3%, seguido por los de 30 a 40 años con un 25.9% en la misma categoría. Los pacientes de 51 a 60 años presentan un porcentaje equitativo de 14.8% tanto en deterioro leve como moderado.

En el Grupo C sin TEA, se destaca un mayor porcentaje de pacientes sin alteración del nivel cognitivo en el rango de 41 a 50 años, con un 29%. Además, este grupo muestra una menor incidencia de deterioro cognitivo moderado, siendo nulo en todos los rangos de edad.

En general, el Grupo C muestra un mayor porcentaje de grupos sin deterioro del nivel cognitivo o con deterioro leve, mientras que los grupos de tratamiento Grupo A Tamoxifeno y Grupo B Anastrozol presentan mayores porcentajes de deterioro moderado. Es importante destacar que, a través de las pruebas estadísticas realizadas (χ^2 y p), no se observan diferencias significativas entre los grupos, indicado por valores de p mayores a 0.05 en todos los grupos.



ASOCIACIÓN DE LOS CAMPOS COGNITIVOS EVALUADOS EN EL TEST

MoCA

Tabla 15

Relación entre la edad y la Dimensión Memoria de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.

Tratamiento		Edad						Total		
		30 a 40 años		41 a 50 años		51 a 60 años		F	%	
		F	%	F	%	F	%			
Grupo A Tamoxifeno	Memoria	Sin deterioro cognitivo	3	10.3%	7	24.1%	4	13.8%	14	48.3%
		Con deterioro cognitivo	8	27.6%	6	20.7%	1	3.4%	15	51.7%
	Total		11	37.9%	13	44.8%	5	17.2%	29	100.0%
Grupo B Anastrozol	Memoria	Sin deterioro cognitivo	3	11.1%	8	29.6%	6	22.2%	17	63.0%
		Con deterioro cognitivo	4	14.8%	4	14.8%	2	7.4%	10	37.0%
	Total		7	25.9%	12	44.4%	8	29.6%	27	100.0%
Grupo C sin TEA	Memoria	Sin deterioro cognitivo	2	6.5%	14	45.2%	15	48.4%	31	100.0%
	Total		2	6.5%	14	45.2%	15	48.4%	31	100.0%
Total	Memoria	Sin deterioro cognitivo	8	9.2%	29	33.3%	25	28.7%	62	71.3%
		Con deterioro cognitivo	12	13.8%	10	11.5%	3	3.4%	25	28.7%
	Total		20	23.0%	39	44.8%	28	32.2%	87	100.0%

$$X^2 = 14,169 \quad p < 0.05 \quad p = 0,001$$

En la tabla número 15, se muestra la relación entre la edad y la dimensión memoria de los pacientes con cáncer que reciben o no tratamiento Terapia endocrino Adyuvante, dentro de ellos los inhibidores de la aromatasa y los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos. La tabla compara los efectos en la memoria de pacientes tratados con Grupo A Tamoxifeno (moduladores selectivos de los receptores estrogénicos), Grupo B Anastrozol (inhibidores de la aromatasa) y el Grupo C que no recibe TEA, segmentando los resultados por rangos de edad: 30 a 40 años, 41 a 50 años y 51 a 60 años.

En el grupo tratado con Tamoxifeno, se observa que un 24.1% de los pacientes de 41 a 50 años no presentan alteración del nivel cognitivo, siendo este el porcentaje más alto de ausencia de deterioro en este grupo. Sin embargo, también destaca que el 27.6% de los pacientes de 30 a 40 años experimentan deterioro cognitivo, lo cual representa el porcentaje más alto de deterioro dentro de este grupo de tratamiento.

Para el grupo tratado con Anastrozol, el mayor porcentaje de pacientes sin alteración del nivel cognitivo se encuentra en el rango de 41 a 50 años (29.6%), mientras que el deterioro cognitivo es más prevalente en los pacientes de 30 a 40 años y 41 a 50 años, ambos con un 14.8%.

El Grupo C muestra un resultado notablemente positivo en comparación con el grupo con TEA, donde el 48.4% de los pacientes de 51 a 60 años no presentan alteración del nivel cognitivo. Este grupo no reporta pacientes con deterioro cognitivo, sugiriendo que el tratamiento alternativo no afecta la memoria de los pacientes.

A nivel general, al comparar los totales entre todos los grupos y edades, el 33.3% de los pacientes sin alteración del nivel cognitivo se concentra en el rango de 41 a 50 años, mientras que el deterioro cognitivo es más frecuente en el rango de 30 a 40 años con un 13.8%. Esto indica que la edad puede jugar un rol importante en la susceptibilidad al deterioro de la memoria bajo estas condiciones de tratamiento.

Los resultados estadísticos ($X^2 = 14,169$; $p = 0,001$) indican que existe una diferencia significativa en la incidencia del deterioro de la memoria entre los diferentes rangos de edad y tratamientos, destacando la importancia de considerar la edad al evaluar la efectividad de los tratamientos para inhibidores de la aromatasa y moduladores selectivos de los receptores estrogénicos en la función cognitiva.

Tabla 16

Relación entre la edad y la Dimensión Abstracción de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.

Tratamiento	Abstracción	Edad						Total	
		30 a 40 años		41 a 50 años		51 a 60 años		F	%
		F	%	F	%	F	%		
Grupo A Tamoxifeno	Sin deterioro cognitivo	4	13.8%	6	20.7%	4	13.8%	14	48.3%
	Con deterioro cognitivo	7	24.1%	7	24.1%	1	3.4%	15	51.7%
	Total	11	37.9%	13	44.8%	5	17.2%	29	100.0%
Grupo B Anastrozol	Sin deterioro cognitivo	5	18.5%	6	22.2%	6	22.2%	17	63.0%
	Con deterioro cognitivo	2	7.4%	6	22.2%	2	7.4%	10	37.0%
	Total	7	25.9%	12	44.4%	8	29.6%	27	100.0%
Grupo C sin TEA	Sin deterioro cognitivo	2	6.5%	10	32.3%	12	38.7%	24	77.4%
	Con deterioro cognitivo	0	0.0%	4	12.9%	3	9.7%	7	22.6%
	Total	2	6.5%	14	45.2%	15	48.4%	31	100.0%
Total	Sin deterioro cognitivo	11	12.6%	22	25.3%	22	25.3%	55	63.2%
	Con deterioro cognitivo	9	10.3%	17	19.5%	6	6.9%	32	36.8%
	Total	20	23.0%	39	44.8%	28	32.2%	87	100.0%

$$X^2 = 4,197 \quad p > 0,05 \quad p = 0,123$$

En la tabla número 16 se explora la relación entre la edad y la dimensión abstracción de los pacientes con cáncer que fueron o no sometidos a Terapia Endocrina Adyuvante, como es caso de los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (Tamoxifeno) y los inhibidores de la enzima aromataasa (Anastrozol). Los datos se dividen entre los tratamientos de Grupo A Tamoxifeno, Grupo B Anastrozol, y el Grupo C sin TEA, distribuyéndose entre tres rangos de edad: 30 a 40 años, 41 a 50 años y 51 a 60 años.

Para el grupo tratado con Tamoxifeno, los pacientes de 41 a 50 años muestran el mayor porcentaje de individuos sin alteración del nivel cognitivo en la dimensión abstracción, con un 20.7%. Sin embargo, este mismo grupo de edad también presenta un alto porcentaje de deterioro cognitivo, igual al 24.1%, compartiendo la mayor incidencia de deterioro con el grupo de 30 a 40 años.

En el Grupo de Anastrozol, los rangos de edad de 41 a 50 años y 51 a 60 años tienen igual porcentaje de pacientes sin alteración del nivel cognitivo, ambos con un 22.2%. El deterioro cognitivo muestra una distribución más equilibrada entre los diferentes rangos de edad, con un notable 22.2% de deterioro en el grupo de 41 a 50 años.

El Grupo C sin TEA destaca por un porcentaje significativamente alto de pacientes sin alteración del nivel cognitivo en el rango de 51 a 60 años (38.7%), y es notable que en este grupo no se reportan Grupos de deterioro cognitivo en el rango de 30 a 40 años. La proporción de pacientes con deterioro cognitivo es más baja en comparación con los grupos de tratamiento, especialmente en los rangos de edad más altos.

A nivel general, el 25.3% de los pacientes sin alteración del nivel cognitivo se distribuye equitativamente entre los rangos de 41 a 50 años y 51 a 60 años, mientras que el deterioro cognitivo es más frecuente en el grupo de 41 a 50 años con un 19.5%. Esto sugiere que la edad influye en la capacidad de abstracción, pero de manera variada según el tratamiento recibido.

La prueba estadística ($X^2 = 4,197$; $p = 0,123$) indica que no hay diferencias significativas en la relación entre la edad y la dimensión de abstracción entre los diferentes tratamientos, sugiriendo que, a pesar de las variaciones observadas, estas no alcanzan un nivel de significancia estadística. Esto implica que la influencia de los tratamientos sobre la capacidad de abstracción, en relación con la edad de los pacientes, podría ser similar entre los diferentes grupos estudiados.

Tabla 17

Relación entre la edad y la Dimensión Orientación de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.

Tratamiento	Orientación	Edad						Total	
		30 a 40 años		41 a 50 años		51 a 60 años		F	%
		F	%	F	%	F	%		
Grupo A Tamoxifeno	Sin deterioro cognitivo	9	31.0%	10	34.5%	3	10.3%	22	75.9%
	Con deterioro cognitivo	2	6.9%	3	10.3%	2	6.9%	7	24.1%
Total		11	37.9%	13	44.8%	5	17.2%	29	100.0%
Grupo B Anastrozol	Sin deterioro cognitivo	5	18.5%	9	33.3%	5	18.5%	19	70.4%
	Con deterioro cognitivo	2	7.4%	3	11.1%	3	11.1%	8	29.6%
Total		7	25.9%	12	44.4%	8	29.6%	27	100.0%
Grupo C Sin TEA	Sin deterioro cognitivo	2	6.5%	14	45.2%	15	48.4%	31	100.0%
	Con deterioro cognitivo	2	6.5%	14	45.2%	15	48.4%	31	100.0%
Total	Sin deterioro cognitivo	16	18.4%	33	37.9%	23	26.4%	72	82.8%
	Con deterioro cognitivo	4	4.6%	6	6.9%	5	5.7%	15	17.2%
Total		20	23.0%	39	44.8%	28	32.2%	87	100.0%

$X^2 = 0,208$ $p > 0,05$ $p = 0,901$

En la tabla número 17 se analiza la relación entre la edad y la dimensión orientación de los pacientes con cáncer que fueron o no sometidos a Terapia Endocrina Adyuvante, como es caso de los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (Tamoxifeno) y los inhibidores de la enzima aromatasa (Anastrozol). a información se organiza según el tipo de tratamiento recibido: Grupo A Tamoxifeno, Grupo B Anastrozol y el Grupo C sin TEA, y se distribuye en tres rangos de edad: 30 a 40 años, 41 a 50 años y 51 a 60 años.

Para el grupo tratado con Tamoxifeno, la mayor proporción de pacientes sin deterioro cognitivo en la orientación se observa en el rango de 41 a 50 años con un 34.5%, seguido por los de 30 a 40 años con un 31.0%. El porcentaje de pacientes con deterioro cognitivo es relativamente bajo, no superando el 10.3% en ningún rango de edad.

En el Grupo del Anastrozol, los pacientes de 41 a 50 años también presentan el mayor porcentaje de ausencia de deterioro cognitivo (33.3%), con porcentajes similares de pacientes sin deterioro cognitivo en los rangos de 30 a 40 años y 51 a 60 años, ambos con un 18.5%. El deterioro cognitivo muestra una distribución más uniforme entre los diferentes rangos de edad en comparación con el Tamoxifeno.

El Grupo C sin TEA destaca por su alto porcentaje de pacientes sin deterioro cognitivo en la orientación, especialmente en los rangos de edad de 45 a 50 años y 51 a 60 años, con un 45.2% y un 48.4% respectivamente. Este grupo no presenta pacientes con deterioro cognitivo en el rango de 30 a 40 años.

Al observar los totales generales, el 37.9% de los pacientes sin deterioro cognitivo en la orientación se encuentra en el rango de edad de 41 a 50 años, seguido por el 26.4% en el rango de 51 a 60 años. El deterioro cognitivo es menos frecuente, afectando solo al 17.2% de la muestra total.

Los resultados estadísticos ($X^2 = 0,208$; $p = 0,901$) indican que no existen diferencias significativas en la orientación de los pacientes según la edad y el tratamiento recibido. Esto sugiere que, independientemente del tipo de tratamiento y la edad, la mayoría de los pacientes mantienen su capacidad de orientación intacta. La uniformidad en la preservación de esta dimensión cognitiva resalta la potencial eficacia de los tratamientos y estrategias de control utilizadas para minimizar el impacto en la orientación de los pacientes.

Tabla 18

Relación entre la edad y la Dimensión Funcionamiento Visuoespacial de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.

Tratamiento		Edad						Total	
		30 a 40 años		41 a 50 años		51 a 60 años		F	%
		F	%	F	%	F	%		
Grupo A Tamoxifeno	Funcionamiento Visuoespacial Sin alteración cognitivo	9	31.0%	8	27.6%	3	10.3%	20	69.0%
	Funcionamiento Visuoespacial Con alteración cognitivo	2	6.9%	5	17.2%	2	6.9%	9	31.0%
	Total	11	37.9%	13	44.8%	5	17.2%	29	100.0%
Grupo B Anastrozol	Funcionamiento Visuoespacial Sin alteración cognitivo	2	7.4%	3	11.1%	2	7.4%	7	25.9%
	Funcionamiento Visuoespacial Con alteración cognitivo	5	18.5%	9	33.3%	6	22.2%	20	74.1%
	Total	7	25.9%	12	44.4%	8	29.6%	27	100.0%
Grupo C Sin TEA	Funcionamiento Visuoespacial Sin alteración cognitivo	2	6.5%	13	41.9%	15	48.4%	30	96.8%
	Funcionamiento Visuoespacial Con alteración cognitivo	0	0.0%	1	3.2%	0	0.0%	1	3.2%
	Total	2	6.5%	14	45.2%	15	48.4%	31	100.0%
Total	Funcionamiento Visuoespacial Sin alteración cognitivo	13	14.9%	24	27.6%	20	23.0%	57	65.5%
	Funcionamiento Visuoespacial Con alteración cognitivo	7	8.0%	15	17.2%	8	9.2%	30	34.5%
	Total	20	23.0%	39	44.8%	28	32.2%	87	100.0%

$$X^2 = 0,709 \quad p > 0.05 \quad p = 0,702$$

En la tabla número 18 se detalla la relación entre la edad y la dimensión de funcionamiento visuoespacial de los pacientes con cáncer que fueron o no sometidos a Terapia Endocrina Adyuvante, como es caso de los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (Tamoxifeno) y los inhibidores de la enzima aromatasa (Anastrozol). La información se organiza en función del tipo de tratamiento, que incluye Grupo A Tamoxifeno, Grupo B Anastrozol, y el Grupo C sin TEA; y se divide en tres rangos de edad: 30 a 40 años, 41 a 50 años, y 51 a 60 años.

Para el grupo de pacientes tratados con Tamoxifeno, se observa que la mayoría, un 31.0% en el rango de 30 a 40 años, no presenta alteración cognitivo en la función visuoespacial.

Sin embargo, existe un notable porcentaje de alteración cognitivo, siendo el más alto, un 17.2%, en el grupo de edad de 41 a 50 años.

En el Grupo de Anastrozol, la proporción de pacientes sin alteración cognitivo es significativamente menor en comparación con el grupo tratado con Tamoxifeno, destacándose apenas un 11.1% en el rango de 41 a 50 años. Además, este grupo muestra un elevado porcentaje de alteración cognitivo, especialmente en el rango de 41 a 50 años con un 33.3%.

El Grupo C sin TEA sobresale por tener una gran mayoría de sus pacientes, un 48.4% en el rango de 51 a 60 años, sin alteración cognitivo visuoespacial, y un porcentaje muy bajo de alteración, solo un 3.2% en el rango de 41 a 50 años, lo que sugiere una notable efectividad de las medidas de control o de tratamientos alternativos en la preservación de esta función cognitiva.

Al observar los totales generales, se aprecia que un 27.6% de los pacientes sin alteración cognitivo visuoespacial se encuentran en el rango de 41 a 50 años, mientras que la alteración cognitivo afecta más al 17.2% de este mismo grupo de edad. Esto indica que la edad media es la más susceptible a la alteración de la función visuoespacial, pero también la que cuenta con una proporción significativa de pacientes sin afectación en esta dimensión.

Los resultados estadísticos ($X^2 = 0,709$; $p = 0,702$) indican que no hay diferencias significativas en la relación entre la edad y el deterioro del funcionamiento visuoespacial entre los diferentes tratamientos, lo que sugiere que la variabilidad observada en la capacidad visuoespacial de los pacientes podría no estar directamente relacionada con el tipo de tratamiento recibido. Esto podría implicar que otros factores, aparte del tratamiento específico para inhibidores de la aromatasas y moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, juegan un papel más determinante en la preservación o alteración de la función visuoespacial en estos pacientes.

Tabla 19
Relación entre la edad y la Dimensión Lenguaje de los pacientes con y sin Terapia Endocrino Adyuvante.

Tratamiento		Edad						Total		
		30 a 40 años		41 a 50 años		51 a 60 años		F	%	
		F	%	F	%	F	%			
Grupo A Tamoxifeno	Lenguaje	Sin alteración cognitivo	7	24.1%	6	20.7%	1	3.4%	14	48.3%
		Con alteración cognitivo	4	13.8%	7	24.1%	4	13.8%	15	51.7%
Total			11	37.9%	13	44.8%	5	17.2%	29	100.0%
Grupo B Anastrozol	Lenguaje	Sin alteración cognitivo	2	7.4%	9	33.3%	8	29.6%	19	70.4%
		Con alteración cognitivo	5	18.5%	3	11.1%	0	0.0%	8	29.6%
Total			7	25.9%	12	44.4%	8	29.6%	27	100.0%
Grupo C Sin TEA	Lenguaje	Sin alteración cognitivo	2	6.5%	14	45.2%	13	41.9%	29	93.5%
		Con alteración cognitivo	0	0.0%	0	0.0%	2	6.5%	2	6.5%
Total			2	6.5%	14	45.2%	15	48.4%	31	100.0%
Total	Lenguaje	Sin alteración cognitivo	11	12.6%	29	33.3%	22	25.3%	62	71.3%
		Con alteración cognitivo	9	10.3%	10	11.5%	6	6.9%	25	28.7%
Total			20	23.0%	39	44.8%	28	32.2%	87	100.0%

$$X^2 = 3,496 \quad p > 0.05 \quad p = 0,104$$

En la tabla número 19 se presenta la relación entre la edad y la dimensión lenguaje de los pacientes con cáncer que fueron o no sometidos a Terapia Endocrina Adyuvante, como es caso de los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (Tamoxifeno) y los inhibidores de la enzima aromatasa (Anastrozol). Los datos están organizados por tipo de tratamiento, que incluye Grupo A Tamoxifeno, Grupo B Anastrozol y Grupo C sin TEA, y se segmentan en tres grupos de edad: 30 a 40 años, 41 a 50 años y 51 a 60 años.

Para los pacientes tratados con Tamoxifeno, el mayor porcentaje de individuos sin alteración cognitiva en lenguaje se observa en el rango de 30 a 40 años con un 24.1%, aunque también se nota un porcentaje significativo de deterioro cognitivo en este mismo grupo de edad (13.8%) y en el de 41 a 50 años (24.1%).

En el grupo tratado con Anastrozol, se destaca un 33.3% de pacientes de 41 a 50 años sin deterioro en lenguaje, y un notorio porcentaje de pacientes sin deterioro en el rango de 51 a 60 años (29.6%). Este tratamiento muestra un menor porcentaje de deterioro cognitivo comparado con el Tamoxifeno, siendo el más bajo en el grupo de 51 a 60 años, donde no se reporta deterioro.

El Grupo C sin TEA muestra una alta proporción de pacientes sin deterioro cognitivo en lenguaje, especialmente en los rangos de edad de 41 a 50 años (45.2%) y 51 a 60 años (41.9%). El deterioro cognitivo es casi inexistente en este grupo, con un bajo porcentaje (6.5%) solo en el rango de edad de 51 a 60 años.

Observando los totales generales, se ve que el 33.3% de los pacientes sin alteración cognitiva en lenguaje se encuentra en el rango de 41 a 50 años, seguido por el 25.3% en el rango de 51 a 60 años. El deterioro cognitivo afecta a una menor proporción de la población estudiada, destacándose un 10.3% en el rango de 30 a 40 años.

Los resultados estadísticos ($\chi^2 = 3,496$; $p = 0,104$) indican que no existen diferencias significativas en la relación entre la edad y el deterioro del lenguaje entre los diferentes tratamientos, sugiriendo que la variabilidad observada en la capacidad de lenguaje de los pacientes podría no estar directamente relacionada con el tipo de tratamiento recibido o la edad. Esto implica que, en términos de lenguaje, los pacientes muestran una relativa homogeneidad en su respuesta a los tratamientos, independientemente de su grupo de edad.

Tabla 20

**Relación entre la edad y la Dimensión Denominación de los pacientes con y sin
Terapia Endocrino Adyuvante.**

Tratamiento	Denominación	Sin deterioro cognitivo	Edad						Total	
			30 a 40 años		41 a 50 años		51 a 60 años		F	%
			F	%	F	%	F	%		
Grupo A Tamoxifeno			11	37.9%	13	44.8%	5	17.2%	29	100.0%
	Total		11	37.9%	13	44.8%	5	17.2%	29	100.0%
Grupo B Anastrozol			7	25.9%	12	44.4%	8	29.6%	27	100.0%
	Total		7	25.9%	12	44.4%	8	29.6%	27	100.0%
Grupo C Sin TEA			2	6.5%	14	45.2%	15	48.4%	31	100.0%
	Total		2	6.5%	14	45.2%	15	48.4%	31	100.0%
Total			20	23.0%	39	44.8%	28	32.2%	87	100.0%
	Total		20	23.0%	39	44.8%	28	32.2%	87	100.0%

No se encontró un valor estadístico por la variación de los resultados

En la tabla número 20 se analiza la relación entre la edad y la dimensión denominación de los pacientes con cáncer que fueron o no sometidos a Terapia Endocrina Adyuvante, como es caso de los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (Tamoxifeno) y los inhibidores de la enzima aromataasa (Anastrozol). Los datos se dividen según el tipo de tratamiento, que incluye Grupo A Tamoxifeno, Grupo B Anastrozol y Grupo C sin TEA, y están categorizados en tres rangos de edad: 30 a 40 años, 41 a 50 años y 51 a 60 años.

Para todos los grupos de tratamiento, se observa un 100% de los pacientes sin deterioro cognitivo en la función de denominación, lo que indica una completa preservación de esta habilidad cognitiva entre los pacientes estudiados, independientemente del tipo de tratamiento y la edad.

Específicamente, en el grupo tratado con Tamoxifeno, el rango de edad con mayor proporción de pacientes sin deterioro en denominación es el de 41 a 50 años con un 44.8%, seguido por el rango de 30 a 40 años con un 37.9%. El grupo de edad de 51 a 60 años tiene el menor porcentaje, con un 17.2%.

En el Grupo de Anastrozol, la distribución es similar, con el grupo de 41 a 50 años representando el mayor porcentaje (44.4%), seguido por el grupo de 51 a 60 años (29.6%) y finalmente el grupo de 30 a 40 años (25.9%).

El Grupo C sin TEA también muestra una distribución parecida, con el mayor porcentaje en el rango de 51 a 60 años (48.4%), lo cual sugiere una eficacia notable de las medidas de control o tratamientos alternativos en la preservación de la capacidad de denominación a través de todas las edades.

Los totales generales reflejan que el rango de edad con la mayor proporción de pacientes sin deterioro en denominación es el de 41 a 50 años (44.8%), seguido por el grupo de 51 a 60 años (32.2%) y el de 30 a 40 años (23.0%).

Dado que todos los pacientes en este estudio mantienen su capacidad de denominación intacta, no se proporciona un valor estadístico que compare los resultados entre diferentes grupos o rangos de edad. Esto sugiere que la función de denominación, una habilidad clave en el lenguaje y la comunicación, se preserva eficazmente en los pacientes tratados para el deterioro cognitivo asociado a inhibidores de la aromatasa y moduladores selectivos de los receptores estrogénicos, sin importar su edad o el tipo de tratamiento recibido.

Tabla 21

Relación entre la edad y la Dimensión Atención y Concentración de los pacientes con y sin tratamiento de inhibidores de la aromatasas y moduladores selectivos de los receptores estrogénicos.

Tratamiento		Edad						Total		
		30 a 40 años		41 a 50 años		51 a 60 años		F	%	
		F	%	F	%	F	%			
Grupo A Tamoxifeno	Atención y Concentración	Sin deterioro cognitivo	4	13.8%	4	13.8%	0	0.0%	8	27.6%
		Con deterioro cognitivo	7	24.1%	9	31.0%	5	17.2%	21	72.4%
	Total		11	37.9%	13	44.8%	5	17.2%	29	100.0%
Grupo B Anastrozol	Atención y Concentración	Sin deterioro cognitivo	0	0.0%	0	0.0%	1	3.7%	1	3.7%
		Con deterioro cognitivo	7	25.9%	12	44.4%	7	25.9%	26	96.3%
	Total		7	25.9%	12	44.4%	8	29.6%	27	100.0%
Grupo C Sin TEA	Atención y Concentración	Sin deterioro cognitivo	1	3.2%	10	32.3%	14	45.2%	25	80.6%
		Con deterioro cognitivo	1	3.2%	4	12.9%	1	3.2%	6	19.4%
	Total		2	6.5%	14	45.2%	15	48.4%	31	100.0%
Total	Atención y Concentración	Sin deterioro cognitivo	5	5.7%	14	16.1%	15	17.2%	34	39.1%
		Con deterioro cognitivo	15	17.2%	25	28.7%	13	14.9%	53	60.9%
	Total		20	23.0%	39	44.8%	28	32.2%	87	100.0%

$$X^2 = 4,301 \quad p > 0,05 \quad p = 0,116$$

En la tabla número 21 se examina la relación entre la edad y la dimensión atención y concentración de los pacientes con cáncer que fueron o no sometidos a Terapia Endocrina Adyuvante, como es caso de los moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (Tamoxifeno) y los inhibidores de la enzima aromatasas (Anastrozol). Los datos se organizan según el tipo de tratamiento, que incluye Grupo A Tamoxifeno, Grupo B Anastrozol y el Grupo C sin TEA, y se dividen en tres rangos de edad: 30 a 40 años, 41 a 50 años y 51 a 60 años.

Para el grupo de pacientes tratados con Tamoxifeno, se observa que la mayoría, un 72.4%, presenta deterioro en atención y concentración, siendo especialmente notable en el rango de

edad de 41 a 50 años con un 31.0% de deterioro. Solo un 27.6% de los pacientes en este grupo mantienen su capacidad de atención y concentración sin deterioro, destacando una ausencia completa de pacientes sin deterioro en el rango de 51 a 60 años.

En el Grupo de Anastrozol, el deterioro en atención y concentración es aún más pronunciado, afectando al 96.3% de los pacientes. Este grupo no muestra pacientes sin deterioro en los rangos de edad de 30 a 40 años y 41 a 50 años, con un único paciente de 51 a 60 años manteniendo su capacidad sin deterioro.

El Grupo C sin TEA muestra una mejor capacidad de preservación en atención y concentración, con un 80.6% de los pacientes sin deterioro. Este grupo presenta el mayor porcentaje de pacientes sin deterioro en el rango de edad de 51 a 60 años (45.2%), seguido por el de 41 a 50 años (32.3%).

A nivel general, se observa que un 60.9% de la población estudiada presenta deterioro en atención y concentración, siendo los grupos de edad de 41 a 50 años y 30 a 40 años los más afectados. La capacidad sin deterioro es más común en el rango de edad de 51 a 60 años, con un 17.2% del total de pacientes.

Los resultados estadísticos ($X^2 = 4,301$; $p = 0,116$) indican que no existen diferencias significativas en la relación entre la edad y el deterioro de la atención y concentración entre los diferentes tratamientos, sugiriendo que la variabilidad observada podría no estar directamente relacionada con el tipo de tratamiento recibido. Esto implica que la atención y concentración, como capacidades cognitivas, pueden verse afectadas por una variedad de factores en pacientes sometidos a estos tratamientos, sin una relación clara con la edad específica o el tipo de tratamiento.

Tabla 22

Relación entre el tipo de tratamiento y las dimensiones del nivel cognitivo evaluadas en el Test MoCA.

		Tratamiento						Total	
		Grupo A Tamoxifeno		Grupo B Anastrozol		Grupo C sin TEA			
		F	%	F	%	F	%	F	%
Memoria	Sin deterioro cognitivo	14	16.1%	17	19.5%	31	35.6%	62	71.3%
	Con deterioro cognitivo	15	17.2%	10	11.5%	0	0.0%	25	28.7%
Total		29	33.3%	27	31.0%	31	35.6%	87	100.0%
		$X^2 = 20,892$		$p > 0.05$		$p = 0,000$			
		Tratamiento						Total	
		Grupo A Tamoxifeno		Grupo B Anastrozol		Grupo C sin TEA			
		F	%	F	%	F	%	F	%
Abstracción	Sin deterioro cognitivo	14	16.1%	17	19.5%	24	27.6%	55	63.2%
	Con deterioro cognitivo	15	17.2%	10	11.5%	7	8.0%	32	36.8%
Total		29	33.3%	27	31.0%	31	35.6%	87	100.0%
		$X^2 = 5,474$		$p > 0.05$		$p = 0,065$			
		Tratamiento						Total	
		Grupo A Tamoxifeno		Grupo B Anastrozol		Grupo C sin TEA			
		F	%	F	%	F	%	F	%
Orientación	Sin deterioro cognitivo	22	25.3%	19	21.8%	31	35.6%	72	82.8%
	Con deterioro cognitivo	7	8.0%	8	9.2%	0	0.0%	15	17.2%
Total		29	33.3%	27	31.0%	31	35.6%	87	100.0%
		$X^2 = 10,329$		$p > 0.05$		$p = 0,006$			
		Tratamiento						Total	
		Grupo A Tamoxifeno		Grupo B Anastrozol		Grupo C sin TEA			
		F	%	F	%	F	%	F	%
Funcionamiento Visuoespacial	Sin deterioro cognitivo	20	23.0%	7	8.0%	30	34.5%	57	65.5%
	Con deterioro cognitivo	9	10.3%	20	23.0%	1	1.1%	30	34.5%
Total		29	33.3%	27	31.0%	31	35.6%	87	100.0%
		$X^2 = 32,292$		$p > 0.05$		$p = 0,000$			
		Tratamiento						Total	

		Grupo A Tamoxifeno		Grupo B Anastrozol		Grupo C sin TEA			
		F	%	F	%	F	%	F	%
Lenguaje	Sin deterioro cognitivo	14	16.1%	19	21.8%	29	33.3%	62	71.3%
	Con deterioro cognitivo	15	17.2%	8	9.2%	2	2.3%	25	28.7%
Total		29	33.3%	27	31.0%	31	35.6%	87	100.0%
		$X^2 = 15,012$		$p > 0,05$		$p = 0,001$			
		Grupo A Tamoxifeno		Tratamiento Grupo B Anastrozol		Grupo C sin TEA		Total	
		F	%	F	%	F	%	F	%
Denominación	Sin deterioro cognitivo	29	33.3%	27	31.0%	31	35.6%	87	100.0%
	Con deterioro cognitivo	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
Total		29	33.3%	27	31.0%	31	35.6%	87	100.0%
(No se observó una variación en los resultados obtenidos)									
		Grupo A Tamoxifeno		Tratamiento Grupo B Anastrozol		Grupo C sin TEA		Total	
		F	%	F	%	F	%	F	%
Atención y Concentración	Sin deterioro cognitivo	8	9.2%	1	1.1%	25	28.7%	34	39.1%
	Con deterioro cognitivo	21	24.1%	26	29.9%	6	6.9%	53	60.9%
Total		29	33.3%	27	31.0%	31	35.6%	87	100.0%
		$E. X^2 = 38,298$		$p > 0,05$		$p = 0,000$			

En la tabla número **22** se examina la relación entre el tipo de tratamiento y las dimensiones del deterioro cognitivo en pacientes del Hospital III Goyeneche, Arequipa-Perú en el año 2024. La tabla detalla varios aspectos del deterioro cognitivo, incluyendo memoria, abstracción, orientación, funcionamiento visoespacial, lenguaje, denominación y atención y concentración, distribuidos entre los tratamientos Grupo A Tamoxifeno, Grupo B Anastrozol y el Grupo C sin TEA.

Para la dimensión de la memoria, la mayor proporción de pacientes sin deterioro cognitivo se encuentra en el grupo de Control con un 35.6%, seguido por los pacientes tratados con Anastrozol y Tamoxifeno, respectivamente. La menor proporción de deterioro cognitivo se observa también en el Grupo C, sugiriendo una efectividad en la prevención del deterioro de la memoria en comparación con los otros tratamientos.

En cuanto a la abstracción, el 27.6% de los pacientes en el Grupo C presentan sin deterioro, lo que es menor en comparación con la memoria, indicando diferencias en la afectación de distintas áreas cognitivas por los tratamientos. Los resultados de la orientación muestran que un 35.6% de los pacientes en el Grupo C no presentan deterioro, lo cual es consistente con los altos porcentajes de ausencia de deterioro observados en otras dimensiones para este grupo.

El funcionamiento visoespacial destaca por un cambio significativo en los porcentajes de deterioro cognitivo, con el Grupo C mostrando un 34.5% de pacientes sin deterioro, mientras que un 23% de los pacientes tratados con Anastrozol exhiben deterioro, lo que sugiere un impacto negativo del Anastrozol en esta dimensión cognitiva.

El análisis de la dimensión del lenguaje revela que el Grupo C mantiene la mayor proporción de pacientes sin deterioro cognitivo (33.3%), mientras que la atención y concentración es la dimensión más afectada en todos los grupos, especialmente notable en los tratamientos con Anastrozol y Tamoxifeno, donde los porcentajes de deterioro cognitivo superan el 24%.

Curiosamente, en la categoría de denominación, no se observó variación entre los grupos, con un 100% de los pacientes sin deterioro cognitivo, lo que podría indicar que esta dimensión no es afectada significativamente por ninguno de los tratamientos estudiados.

En general, los resultados sugieren variaciones en la eficacia de los tratamientos en la preservación de diferentes funciones cognitivas. La presencia de valores de p significativos en varias dimensiones (excepto abstracción y orientación donde $p > 0.05$) indica diferencias estadísticamente relevantes en el impacto de los tratamientos en el deterioro cognitivo. El grupo C generalmente muestra una mayor proporción de pacientes sin alteración del nivel cognitivo, destacando la importancia de evaluar y comparar la eficacia de diferentes tratamientos en la preservación de la función cognitiva.

DISCUSIÓN

La finalidad de este proyecto fue evaluar el grado de alteración del nivel cognitivo que pudiera existir en pacientes del género femenino con diagnóstico de cáncer, los cuales se encontraban sometidos a una terapia endocrina adyuvante (TEA) como lo son los moduladores selectivos de los receptores de los estrógenos y los inhibidores de la enzima aromatasas, estos fueron comparados con un grupo caracterizado por recibir cualquier otro tratamiento que no incluya la TEA; y que no altere el nivel cognitivo de los pacientes; dicha valoración fue obtenida por medio de la evaluación cognitiva Montreal, test que nos permite evaluar cambios cognitivos menores con mayor sensibilidad que sus otras contrapartes como por ejemplo el Mini Mental State Examination (MMSE).

El test MoCA resulta de gran ayuda debido a las diferentes alternativas que presenta de acuerdo a la realidad del paciente, pudiendo el mismo tener alguna discapacidad, bajo nivel de escolaridad o distinto lenguaje; posee una sensibilidad del 80% y una especificidad, del 75%, sin embargo, estas bondades pueden verse opacadas en caso que el encargado de tomar el test no dé las indicaciones y/o las palabras adecuadas al paciente, generando de este modo resultados erróneos, razón por la cual es imperativo el investigador esté familiarizado y capacitado con el mismo (24).

Se contó con una población de 87 pacientes, todos con diagnóstico de cáncer, como fue antes mencionado, de los cuales todos tenían entre 30 y 60 años, esta medida fue planteada intentando evitar alteraciones del nivel cognitivo debido al cese hormonal propio de la menopausia. Según información descrita en publicaciones científicas, se evidencia que este déficit podría alterar parte importante de los procesos cognitivos como es la memoria de las pacientes, pudiendo generar de esta forma alteraciones en los resultados finales de la presente investigación (25).

Se acudió al servicio de oncología del Hospital III Goyeneche, en busca de pacientes voluntarias a participar en el estudio, encontrándose en su gran mayoría paciente con cáncer de mama (55.2%), seguidos de las pacientes con cáncer de Tiroides (13.8%), cáncer de útero (9.2%), mientras que los menos comunes fueron las pacientes diagnosticadas de cáncer de páncreas (1.1%), pulmón (1.1%) y de hígado (1.1%). Cifras que si bien es cierto estuvieron en base a las metas del estudio y la predisposición de los pacientes, guardan en algunos casos relación con las cifras expuestas por GLOBOCAN en el 2022 en nuestro país, las cuales

informan al cáncer de mama (19.9%) como el más frecuente, seguida por cáncer de útero (12.3%), cáncer de estómago (7.2%), cáncer de colon (6.9%), y de tiroides (4.7%) (5).

El tiempo de tratamiento encontrado fue muy variado, encontrándose un 13.8% de pacientes en tratamiento por menos de 6 meses, 51.7% de 6 a 12 meses y 34.5% en pacientes que reciben tratamiento por más de 12 meses. Estas cifras varían en porcentaje debido a la falta de homogeneidad en cuanto al tipo de cáncer al cual están prescritos. Del mismo modo el tipo tratamiento, también vario con relación a los distintos diagnósticos de cáncer, teniendo en cuenta nuestros objetivos e hipótesis, se buscó que el grupo sin TEA, no reciba un tratamiento que altere el normal funcionamiento cognitivo, para de esta manera evitar sesgos, por mencionar uno de ellos y el más importante, tenemos a la quimioterapia, la cual es capaz de alterar el ciclo celular normal por el uso de la familia de Taxanos, generando alteraciones a nivel en todo el cuerpo, dentro de ellos la cognición (26).

En relación con el nivel cognitivo hallado en los pacientes estudiados, se evidencio que la mayor parte de la población presentó un deterioro cognitivo leve (42.5%), seguido de un deterioro cognitivo moderado (36.8%). Adicionalmente solo el 20.7% del total de la población no presento alteraciones del nivel cognitivo, y ningún paciente presento deterioro cognitivo severo. Cifras acordes a lo esperado teniendo en consideración su rango de edad y a las tendencias alarmantes de alteraciones del nivel cognitivas evidenciadas con el pasar con el pasar de los años, ya que como fue publicado por algunos autores, en el sur del Perú el 58% de los adultos mayores presentó un deterioro cognitivo leve, adicionalmente, tenemos la tendencia al aumento de la población adulto mayor haciéndonos proclives a estos tipos de alteraciones (27).

Los pacientes con cáncer son objeto de estudio desde hace décadas, no solo en cuanto a tratamientos innovadores, sino también en base a las demás alteraciones que pudiera generarse en ellos, dentro de estas entidades tenemos a la depresión, el estrés y la ansiedad. Estas patologías podrían ser las causantes del deterioro cognitivo evidenciado, pues como es demostrado en múltiples publicaciones, se informó que los síntomas cognitivos evidenciados en los pacientes constituyen una característica central y nuclear de los trastornos afectivos depresivos (28). Del mismo modo, el estrés y la ansiedad son capaces de generar por sí solos alteraciones reversibles de algunas de las esferas del nivel cognitivo sin llegar a representar riesgos de padecer déficit moderados o severo (29).

Con los resultados obtenidos en nuestro medio a partir del análisis de las dimensiones del test MoCA, dimensiones como la memoria, abstracción, orientación, funcionamiento visuoespacial, lenguaje, denominación y atención evaluadas en cada uno de los pacientes oncológicos, se comparó si existe una relación entre cada una de estas dimensiones con la edad y el tratamiento, encontrándose que en su mayoría no existe una diferencia significativa entre la edad y las dimensiones del test, siendo la excepción la dimensión Memoria con valores de $X^2 = 51,894$, y $p = 0,000$ ($p < 0.05$), mostrándonos una diferencia significativa entre ambos. Por otro lado, la comparación realizada entre las dimensiones del test con el tipo de tratamiento, fueron totalmente distintas al primer caso, puesto que aquí la mayoría de las dimensiones mostraron una diferencia significativa con excepción de la abstracción con valores de $X^2 = 4,197$, y $p = 0,123$ ($p > 0.05$). Dichos resultados son concordantes con revisiones de psicooncología, donde se comenta que el uso de la TEA puede generar un rendimiento más pobre de la memoria y el aprendizaje, así como la velocidad de procesamiento (30,31).

Se debe hacer una mención a la interrogante aún vigente, es decir, si algunos fármacos utilizados en la TEA, como por ejemplo el tamoxifeno, podrían llegar a causar efectos en el mejoramiento del nivel cognitivo así como en la ansiedad, menciones como estas, su mayoría realizados en animales de prueba siguen siendo estudiadas, ya que el efecto positivo de estos fármacos dependerá del estado hormonal insuficiente del grupo de estudio, situaciones que pueden evidenciarse en el cese de la edad fértil o frente a el antecedente de ovariectomía. Caso contrario ocurre cuando los niveles hormonales se encuentran altos, propios de la edad fértil, aquí se evidencia un descenso notorio en la producción hormonal producto del tratamiento, generando alteraciones cognitivas. esto daría paso a que tamoxifeno pueda actuar como un antiestrógeno en lugar de un mimético de estrógeno (32).

En consideración con el posible sesgo en relación con la edad y el nivel cognitivo de los pacientes, información difundida ampliamente por entidades científicas y no científicas, es que se aplicó la prueba de relación X^2 encontrándose, que no existe una relación entre la alteración del nivel cognitivo y los rangos de edad que se tomaron en cuenta para este estudio. Adicionalmente se aplicó la misma prueba para los tipos de cáncer y el nivel cognitivo, donde pudimos concluir que al tener un valor de $p < 0.05$ existe una relación estadísticamente significativa entre ambos. Como bien sabemos el tipo de tratamiento depende netamente del tipo de cáncer que padece cada paciente, de esta manera remarcamos

la presencia de alteraciones del nivel cognitivo a causa del uso de TEA y por consiguiente del tipo de cáncer diagnosticado.

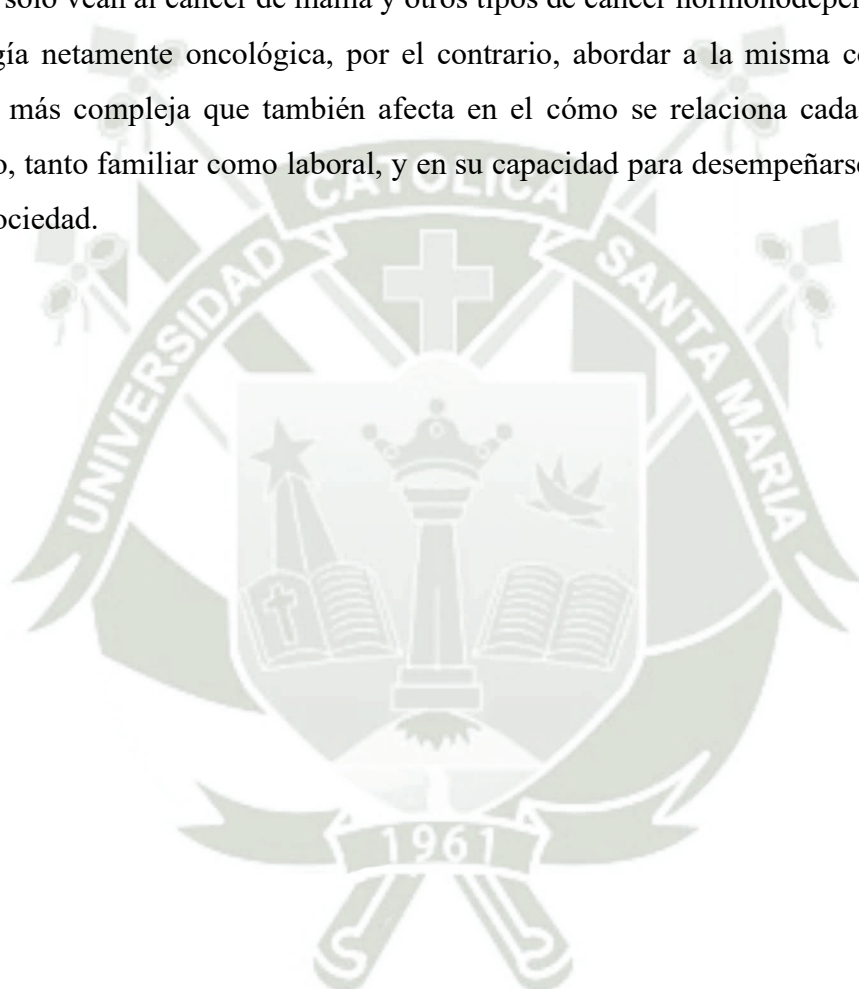
Dicho esto, al realizar el análisis de estos datos se evidencia la necesidad de un cotejo con estudios de índole nacional, acorde a nuestra situación tanto sanitaria como cultural, que cuenten con un mayor volumen de pacientes evaluados, con un análisis del estado basal y un seguimiento de los mismos, en especial, durante el tratamiento y al culminar el mismo, una práctica que aún en el ámbito internacional no ha sido realizada con frecuencia debido al tiempo y recursos que el mismo amerita, a pesar de contar con basta bibliografía que lo recomiendan.

En la actualidad, a pesar de que los estudios sobre cognición y estrógenos tienen más de 20 años, no tenemos estudios a nivel nacional, que nos informen de forma específica sobre la TEA y sus efectos en la cognición de los pacientes tratados con la misma, si bien en cierto, son mencionados numerosas veces, dada la gran prevalencia del cáncer de mama en nuestro medio y de la tendencia a la investigación sobre la cognición; es necesario ahondar y dar paso a nuevas investigaciones más específicas, para de ese modo, evitar mayor prevalencia de enfermedades neurocognitivas en una población que se va agrandando cada vez más, como lo es, la población adulta mayor.

Por el contrario, en el ámbito internacional, en los últimos años comenzaron a surgir grandes estudios que tratan de suplir estas falencias, algunos de estos estudios apoyados en aquellas pacientes sobrevivientes al cáncer de mama, como el caso de “Sister Study” y “The Two Sister Study”, el primero un estudio de cohortes de mujeres inicialmente libres de cáncer de mama, cuyas hermanas habían sido diagnosticadas con cáncer de mama; el segundo, un estudio de mujeres con cáncer de mama temprano, con una edad diagnóstica menor a 50 años, que tenían una hermana en la cohorte del “Sister Study”, muestran no solo una mayor población y planificación, sino también plasman de manera más fidedigna la realidad en la que fueron realizados. Otros estudios como “Post-treatment Neurocognition and Psychosocial Care Among Breast Cancer Survivors” donde se evaluó a 2296 pacientes, reportan que la TEA tiene un papel en la inducción del deterioro cognitivo, no solo en aquellos pacientes con cáncer de mamá sino también en aquellas sobrevivientes al mismo, haciendo mención que el reporte de dicho deterioro por parte de los pacientes no siempre se debe a la asociación entre la edad y el tratamiento recibido, ya que dicho deterioro muchas veces para desapercibido por parte de los pacientes. Del mismo modo revisiones sistemáticas como las de “Endocrine treatment-associated cognitive impairment in breast cancer

survivors: evidence from published studies”, donde se analizan 21 estudios sobre TEA’s en pacientes supervivientes al cáncer de mama, en el que se evidencia una relación significativa entre el uso de la misma y las alteraciones cognitivas tanto en un corto plazo, una terapia menor de 2 años, como a largo plazo, terapia mayor a 2 años.

Estos ejemplos de estudios permiten dilucidar el potencial que podrían brindarnos el ser aplicados en nuestra realidad, dando la posibilidad de plantear nuevas políticas sanitarias que no solo vean al cáncer de mama y otros tipos de cáncer hormonodependiente como una patología netamente oncológica, por el contrario, abordar a la misma como una entidad mucho más compleja que también afecta en el cómo se relaciona cada paciente con su entorno, tanto familiar como laboral, y en su capacidad para desempeñarse funcionalmente en la sociedad.



CONCLUSIONES

- PRIMERO** La evaluación del nivel cognitivo de la población con cáncer determinó que la mayor parte de esta presentó un deterioro leve con un 42.5%, seguido de un 36.8% con un deterioro moderado y finalmente no se evidenciaron alteración del nivel cognitivo en un 20.7% de la muestra.
- SEGUNDO** La constatación del uso de la Terapia Endocrina Adyuvante (TEA) está determinada por el tipo de Cáncer a tratar, es así como se generó dos grandes grupos, el primero caracterizado por aquellos pacientes representados en su mayoría por el diagnóstico de cáncer de mama, los que recibían TEA (64.3%), a su vez este grupo se subdividió en los que eran tratados con Tamoxifeno, un modulador selectivo de los receptores de estrógeno (33.3%), y con Anastrozol, un inhibidor de la enzima aromatasa (31%); y el segundo grupo se caracterizó por aquellos que no recibían TEA (35.6%) a los que pertenecían aquellos pacientes con otros diagnósticos de cáncer.
- TERCERO** Se evidenció una relación significativa entre la Terapia Endocrina Adyuvante y el nivel cognitivo en los pacientes en tratamiento de Cáncer, de esta manera podemos precisar que el 63.2% de los pacientes con Terapia Endocrina Adyuvante presentaron deterioro cognitivo. Estas cifras se contrarrestan con el grupo sin TEA, los cuales encontramos que de 16.1% de los pacientes presentaron alteraciones leves del nivel cognitivo. Por otro lado, dentro de los pacientes que recibieron TEA, el grupo en tratamiento con Moduladores Selectivos de los Receptores Estrogénicos, Tamoxifeno, fue el que mayor frecuencia de deterioro cognitivo presentó (32.2%), en comparación con el grupo en tratamiento con Inhibidores de la Aromatasa, Anastrozol (31%). Así mismo, podemos concluir que el grupo conformado por pacientes en tratamiento con Anastrozol presentó mayor gravedad de deterioro cognitivo, mostrándose un 23% de los pacientes con deterioro cognitivo moderado y un 8% con deterioro cognitivo leve, en comparación con el grupo en tratamiento con los Tamoxifeno en quienes se evidenció un 13.8% de pacientes con deterioro cognitivo moderado y un 18.4% con deterioro cognitivo leve. Finalmente concluimos que el grupo con una mayor tendencia a expresar deterioro cognitivo fue el de Tamoxifeno, mientras que el grupo que generó un mayor grado de alteración cognitiva fue el de Anastrozol.

RECOMENDACIONES

1. Es recomendable que los investigadores interesados en este tema realicen estudios de cohortes donde se pueda evidenciar de manera más objetiva en cada paciente el deterioro cognitivo propio del tratamiento, ya que a través del presente estudio no fue posible tener un registro del nivel cognitivo basal del paciente antes de recibir la Terapia Endocrina Aduvante y la presencia o no, de deterioro cognitivo después de un tiempo de tratamiento y al culminar el mismo. Así mismo, para aquellos profesionales de la salud interesados en aplicar el test MoCa, es necesario tener en cuenta el grado de instrucción, presencia de discapacidad o diferente idioma del paciente para evitar resultados erróneos, siendo posible tomar versiones del MoCa acordes a la realidad en la que fue aplicado.
2. Del mismo modo, se considera una falencia del estudio no realizar un adecuado screening para la detección de estrés o depresión en los pacientes, los cuales podrían ser la causa del deterioro cognitivo evidenciado en el grupo control.
3. No menos importante, es recomendable que el Ministerio de Salud genere y/o apoye programas de terapia cognitiva destinadas a prevenir, disminuir y crear consciencia sobre las enfermedades neurocognitivas, un grupo de patologías que se encuentran en aumento en las personas adultas y adultas mayores, disminuyendo su calidad de vida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades ¿Qué es el cáncer de mama? [Internet]. 2023 [citado el 16 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm
2. Instituto Nacional del Cáncer [, Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2011 [citado el 16 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cancer-de-mama>
3. Ministerio de Salud. Plan nacional para la prevención y control de cáncer de mama en el Perú 2017-2021 (RM N° 442-2017/MINSA) Ministerio de Salud del Perú; Lima, Perú: 2017.
4. Bueso, L., et al. Lineamientos para el tratamiento del cáncer de mama hormonodependiente. Revista de especialidades médico-quirúrgicas, 2005, vol. 10, no 1, p. 16-18.
5. Arrechea Irigoyen MA, Vicente García F, Córdoba Iturriagoitia A, Ibáñez Beroiz B, Santamaría Martínez M, Guillén Grima F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. An Sist Sanit Navar [Internet]. 2011;34(2):219–33. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272011000200008
6. TEULÉ-MELERO, Judith. Procesos cognitivos relacionados con el aprendizaje de la lectura del alumnado de Educación Primaria. 2015. Tesis de Licenciatura. Disponible en: [https://reunir.unir.net/bitstream/handle/123456789/3268/TEULE%20MELERO%2C%20JUDITH.pdf?sequence=1#:~:text=Seg%C3%BAAn%20ORivas%20\(2008\)%20los%20procesos,desenvolverse%20eficiente%20en%20](https://reunir.unir.net/bitstream/handle/123456789/3268/TEULE%20MELERO%2C%20JUDITH.pdf?sequence=1#:~:text=Seg%C3%BAAn%20ORivas%20(2008)%20los%20procesos,desenvolverse%20eficiente%20en%20)
7. Saldarriaga-Zambrano, Pedro J.; Bravo-Cedeño, Guadalupe del R.; Loor-Rivadeneira, Marlene R. La teoría constructivista de Jean Piaget y su significación para la pedagogía contemporánea. Dominio de las Ciencias, 2016, vol. 2, no 3 Especial, p. 127-137.
8. Teulé-Melero, Judith. Procesos cognitivos relacionados con el aprendizaje de la lectura del alumnado de Educación Primaria [Tesis para optar el grado académico de Maestro]. 2015.

9. Organización Mundial de la Salud. The epidemiology and impact of dementia current estate and future trends, 2015 [consultado 13 Mar 2018]. Disponible en: http://www.who.int/mental_health/neurology/demencia/demencia_thematicbrief_epidemiology.pdf.
10. Arrechea Irigoyen MA, Vicente García F, Córdoba Iturriagagoitia A, Ibáñez Beroiz B, Santamaría Martínez M, Guillén Grima F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. *An Sist Sanit Navar* [Internet]. 2011;34(2):219–33. Disponible en : https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272011000200008
11. Russell JK, Jones CK, Newhouse PA. The role of estrogen in brain and cognitive aging. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2019;16(3):649–65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-019-00766-9>
12. Alves B. O. Descriptores en Ciencias de la Salud [Internet]. *Bvsalud.org*. [citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/th/s/resource/?id=23161>
13. Márquez DC. Receptor de estrógeno: Bases moleculares aplicadas a la medicina. 2002; Disponible en: https://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_3012.pdf
14. Smith YR, Zubieta J-K. Neuroimaging of aging and estrogen effects on central nervous system physiology. *Fertil Steril* [Internet]. 2001;76(4):651–9. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282\(01\)01985-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0015-0282(01)01985-9)
15. Biason-Lauber A, Lang-Muritano M. Estrogens: Two nuclear receptors, multiple possibilities. *Mol Cell Endocrinol* [Internet]. 2022;554(111710):111710. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2022.111710>
16. Teulé-Melero J. Procesos cognitivos relacionados con el aprendizaje de la lectura del alumnado de Educación Primaria. 2015. Disponible en <https://reunir.unir.net/handle/123456789/3268>
17. Sociedad Americana del Cancer. Terapia hormonal contra el cáncer de seno [Internet]. *Cáncer.org*. [citado el 26 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-seno/tratamiento/terapia-hormonal-para-el-cancer-de-seno.html>
18. Dosne Pasqualini C. La etiología del cáncer: Vigencia de cinco paradigmas sucesivos. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2003 [citado el 27 de marzo de 2024];63(6):757–60. Disponible en:

- http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802003000600015
19. Aguilar-Navarro SG, Mimenza-Alvarado AJ, Palacios-García AA, Samudio-Cruz A, Gutiérrez-Gutiérrez LA, Ávila-Funes JA. Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *Rev Colomb Psiquiatr* [Internet]. 2018;47(4):237–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2017.05.003>
 20. Greendale GA, Karlamangla AS, Maki PM. The menopause transition and cognition. *JAMA* [Internet]. 2020;323(15):1495. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.1757>
 21. Kulshreshtha A, Alonso A, McClure LA, Hajjar I, Manly JJ, Judd S. Association of stress with cognitive function among older Black and White US adults. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2023;6(3):e231860. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.1860>
 22. Fardell JE, Walker A, Chan RJ, Vardy JL. Cognitive function among women with breast cancer receiving endocrine therapy: what are the impacts? *JNCI Cancer Spectr* [Internet]. 2023 [citado el 29 de marzo de 2024];7(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jncics/pkad026>
 23. Novick AM, Scott AT, Neill Epperson C, Schneck CD. Neuropsychiatric effects of tamoxifen: Challenges and opportunities. *Front Neuroendocrinol* [Internet]. 2020 [citado el 29 de marzo de 2024];59(100869):100869. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2020.100869>
 24. Campos Vasquez F, Valdez Murrugarra. Concordancia entre las pruebas Mini Mental State Examination, Short Portable Mental Status Questionnaire y Montreal Cognitive Assessment para el tamizaje del deterioro cognitivo en adultos mayores.[Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano] 2019.
 25. Buwalda, Bauke; Schagen, Sanne B. Is basic research providing answers if adjuvant anti-estrogen treatment of breast cancer can induce cognitive impairment?. *Life sciences*, 2013, vol. 93, no 17, p. 581-588.
 26. Phillips, Nicholas S., et al. Changes in brain functional and effective connectivity after treatment for breast cancer and implications for intervention targets. *Brain connectivity*, 2022, vol. 12, no 4, p. 385-397.

27. Liu, Hong, et al. Involvement of estrogen receptor activation in kaempferol-3-O-glucoside's protection against aging-related cognition impairment and microglial inflammation. *Experimental Cell Research*, 2023, vol. 433, no 2, p. 113849.
28. Branigan, Gregory L., et al. Breast cancer therapies reduce risk of Alzheimer's disease and promote estrogenic pathways and action in brain. *Iscience*, 2023, vol. 26, no 11.
29. Berndt, Ute, et al. Memory and spatial cognition in breast cancer patients undergoing adjuvant endocrine therapy. *Breast Care*, 2016, vol. 11, no 4, p. 240-246.
30. Bender, Catherine M., et al. Memory impairments with adjuvant anastrozole versus tamoxifen in women with early-stage breast cancer. *Menopause*, 2007, vol. 14, no 6, p. 995-998.
31. 42. Blanchette PS, Lam M, Le B, Richard L, Shariff SZ, Pritchard KI, Raphael J, Vandenberg T, Fernandes R, Desautels D, Chan KK. The association between endocrine therapy use and dementia among postmenopausal women treated for early-stage breast cancer in Ontario, Canada. 2020.
32. Agrawal, Kunal, et al. Cognitive changes associated with endocrine therapy for breast cancer. *Maturitas*, 2010, vol. 67, no 3, p. 209-214.
33. Jenkins, Valerie; Atkins, Louise; Fallowfield, Lesley. Does endocrine therapy for the treatment and prevention of breast cancer affect memory and cognition?. *European Journal of Cancer*, 2007, vol. 43, no 9, p. 1342-1347.
34. Legault, Claudine, et al. Effects of tamoxifen and raloxifene on memory and other cognitive abilities: cognition in the study of tamoxifen and raloxifene. *Journal of Clinical Oncology*, 2009, vol. 27, no 31, p. 5144.
35. Novick, Andrew M., et al. Neuropsychiatric effects of tamoxifen: Challenges and opportunities. *Frontiers in neuroendocrinology*, 2020, vol. 59, p. 100869.
36. Phillips, Kelly Anne; Ribic, Karin; Fisher, Richard. Do aromatase inhibitors have adverse effects on cognitive function?. *Breast Cancer Research*, 2011, vol. 13, p. 1-7.
37. Bromley, Susan E., et al. Risk of dementia among postmenopausal breast cancer survivors treated with aromatase inhibitors versus tamoxifen: a cohort study using primary care data from the UK. *Journal of Cancer Survivorship*, 2019, vol. 13, p. 632-640.

38. 1. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades ¿Qué es el cáncer de mama? [Internet]. 2023 [citado el 16 de marzo de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm





ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

5.1. ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DETERIORO COGNITIVO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA HORMONODEPENDIENTE SOMETIDOS A TRATAMIENTO EN AREQUIPA-2023

Fecha / /

Grado de Instrucción:

I. FILIACIÓN

Apellidos y Nombres..... Edad: Tel:

II. ANTECEDENTES PERSONALES Y FAMILIARES:

Ooforectomía Lactancia Gestación

Enfermedades Psiquiátricas Alzheimer Demencia

Traumatismo Encéfalo Craneano

Desnutrición Consumo de alcohol (por mes)

Consumo de drogas Covid-19 en los últimos 4 meses

V. DIAGNÓSTICO

Diagnóstico Oncológico:

Centro De Salud Donde Fue Diagnosticado: _____

VI. TRATAMIENTO

¿Con qué fármaco fue usted tratada en las últimas semanas?

- Tamoxifeno
- Anastrozol
- Otro

¿Por cuánto tiempo consumió el medicamento arriba mencionado?

- Entre 1 y 6 meses
- De 6 a 12 meses
- Más de 12 meses

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS PACIENTES SOMETIDOS A TRATAMIENTO CON MODULADORES SELECTIVOS DE LOS RECEPTORES DE ESTRÓGENOS O INHIBIDORES DE LA ENZIMA AROMATASA.

Mediante la presente se le invita a usted participar en un estudio de investigación, que tiene como propósito conocer la relación del deterioro cognitivo en pacientes sometidos a tratamiento con moduladores selectivos de los receptores de estrógenos o con inhibidores de la enzima aromatasa

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Luego de terminar de revisar este consentimiento, usted es la única persona que decide si desea participar en el estudio. Su participación es completamente voluntaria.

PROCEDIMIENTOS

1. Se le otorgará un grupo dependiendo el medicamento específico con el que fue tratada la paciente.
2. Se evaluará mediante distintas pruebas y un cuestionario si presenta o no alguna alteración en los diversos procesos comprendidos en la cognición.
3. Se le aplicará un cuestionario con la finalidad de evidenciar si está al tanto de los distintos efectos adversos que pudiesen presentarse.
4. La información obtenida será procesada para verificar si existe o no deterioro cognitivo.

RIESGOS Y PROCEDIMIENTOS PARA MINIMIZAR LOS RIESGOS

Este estudio es netamente observacional, por lo cual está limitado a la obtención de datos, siendo de esta forma inocuo para los participantes.

COSTOS

Usted no deberá asumir ningún costo económico para la participación en este estudio, el costo de las encuestas y test serán asumidos por el investigador.

BENEFICIOS

Puede ser que no haya un beneficio inmediato para usted por participar de este estudio. Sin embargo, usted estará contribuyendo decisivamente a divulgar los posibles efectos cognitivos del tratamiento de cáncer de mama hormonodependiente, de esta forma podremos crear mayor consciencia en nuestra localidad y buscar medidas para disminuir este riesgo en una enfermedad con tanta prevalencia como lo es el cáncer de mama.

CONFIDENCIALIDAD

Como hemos referido todos sus resultados que se generen serán tratados con la más estricta confidencialidad.

CONTACTO:

Si usted tiene alguna pregunta acerca de este estudio el personal asignado a coordinar este estudio estará llano a responderlas. Raul Carapi V. raul_cava@hotmail.com / Paul Pacheco

P. paulpachecoprado@outlook.com.

ANEXO 3

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO/AUTORIZACIÓN

He tenido la oportunidad de hacer preguntas, y siento que todas mis preguntas han sido contestadas.

He comprendido que mi participación es voluntaria y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento. Además, entiendo que estoy de acuerdo en participar en este estudio y doy mi permiso para que se procese la información que he accedido a dar.

En base a la información que me han dado, estoy de acuerdo en participar en este estudio.

Nombre de participante que da su autorización:	
DNI	
Firma y / o huella digital del participante que da su autorización	

Nombre del investigador principal	
DNI	

FECHA: _____

ANEXO 4

TEST DE EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA®)
(EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL)
Versión en Español 8.3

Nombre: _____
Escolaridad: _____ Fecha de Nacimiento: _____
Sexo: _____ FECHA: _____

VISUOESPACIAL/EJECUTIVO		Copiar la cama		Dibujar un reloj (diez y cinco) (3 puntos)			PUNTOS	
								_ / 5
DENOMINACIÓN								
							_ / 3	
MEMORIA	Lea la lista de palabras, el paciente debe repetirlas. Haga dos intentos. Recuérdese las 5 minutos más tarde.		PIERNA	ALGODÓN	ESCUELA	TOMATE	BLANCO	Sin Puntos
		1er INTENTO						
		2do INTENTO						
ATENCIÓN	Lea la serie de dígitos (un número/seg.).	El paciente debe repetirla en orden directo			[] 2 4 8 1 5			_ / 2
		El paciente debe repetirla en orden inverso.			[] 4 2 7			
	Lea la lista de letras. El paciente debe dar un golpecito con la mano cada vez que se diga la letra A. No se asignan puntos si ≥ 2 errores	[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B						_ / 1
	Restar de 7 en 7 empezando desde 60.	[] 53	[] 46	[] 39	[] 32	[] 25		_ / 3
	4 o 5 sustracciones correctas: 3 puntos, 2 o 3 correctas: 2 puntos, 1 correcta: 1 punto, 0 correctas: 0 puntos							
LENGUAJE	Repetir: El niño paseaba a su perro en el parque después de medianoche.	[]						_ / 2
	El artista terminó su pintura en el momento exacto para la exhibición.	[]						
	Fluidez verbal. Nombre el máximo número de palabras en un minuto que comiencen con la letra B.	[] _____ (N ≥ 11 palabras)						_ / 1
ABSTRACCIÓN	Similitud entre ej. plátano - naranja = fruta	[] martillo - desarmador [] cerillos - lámpara						_ / 2
RECUERDO DIFERIDO	(MIS) Debe recordar las palabras sin pistas	PIERNA	ALGODÓN	ESCUELA	TOMATE	BLANCO	Puntos por recuerdo SIN PISTAS únicamente.	_ / 5
Puntuación Índice de Memoria (MIS)	X3	[]	[]	[]	[]	[]		
	X2 Pista de categoría							
	X1 Pista elección múltiple						MIS = ____ / 15	
ORIENTACIÓN	[] Día	[] Mes	[] Año	[] Día de la Semana	[] Lugar	[] Ciudad		_ / 6
© Z. Nasreddine MD www.mocatetest.org		MIS: /15						
Administrado por: _____		(Normal ≥ 26/30)						
Se requiere formación y certificación para garantizar la exactitud.		Añadir 1 punto si tiene <12 años de escolaridad		TOTAL				_ / 30

MOCA – Versión 8.3 June 26, 2017 ©Z. Nasreddine MD
Versión en español/México 03 mayo 2020
Adaptado por: L. Ledesma PhD.

Nota: Aguilar-Navarro, (24)

ANEXO 5

TEST DE EVALUACIÓN COGNITIVA MONTREAL PARA ANALFABETOS

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT-BASIC
(MOCA-B)
(Evaluación Cognitiva de Montreal-Básica)**

Nombre _____
Sexo _____ Escolaridad _____
Edad _____ Fecha del examen _____
Administrado por _____

FUNCION EJECUTIVA							PUNTAJE
							HORA INICIO _____
							(/1)
MEMORIA INMEDIATA		ROSA	SILLA	MANO	AZUL	VASO	Sin puntos
Administre los dos ensayos incluso si el primero es exitosamente logrado		1 ^{er} ensayo					
		2 ^o ensayo					
FLUIDEZ	Mencione la mayor cantidad de FRUTAS posible en un minuto					Ítems N	(/2)
1..... 2..... 3..... 4..... 5..... 6.....						2 puntos si N = 13 o más	
7..... 8..... 9..... 10..... 11..... 12.....						1 punto si N = 8 - 12	
13..... 14..... 15..... 16..... 17..... 18.....						0 puntos si N = 7 o menos	
ORIENTACIÓN	[] hora (± 2 hrs) [] día [] mes [] año [] lugar [] ciudad						(/6)
CÁLCULO	Describa 3 formas de pagar, utilizando billetes de 1 peso, de 5 pesos y de 10 pesos, un objeto que vale exactamente 13 pesos					3 puntos si 3 formas correctas 2 puntos si 2 formas correctas 1 punto si 1 forma correcta 0 puntos si ninguna correcta	(/3)
[] 1. [] 2. [] 3.							
ABSTRACCIÓN	¿A qué categoría pertenecen estos objetos? (ej.: manzana – naranja: frutas)						(/3)
[] tren – barco [] norte – sur [] tambor – flauta							
MEMORIA DIFERIDA	Recordados sin indicios	ROSA []	SILLA []	MANO []	AZUL []	VASO []	(/5)
Los puntos son atribuidos por las palabras recordadas sin indicios (1 punto por cada ítem)	Recordado con indicio de categoría	[]	[]	[]	[]	[]	
	Recordado + indicio de opción múltiple	[]	[]	[]	[]	[]	
PERCEPCIÓN VISUAL	Identificar los dibujos. No más de 60 segundos. Ver hoja complementaria					3 puntos si N= 9-10 2 puntos si N= 6-8 1 punto si N= 4-5 0 puntos si N= 0-3 N	(/3)
tijeras camiseta plátano lámpara vela reloj taza hoja llave cuchara							
DENOMINACIÓN	Identificar animales. Ver hoja anexa. [] cebra [] pavo real [] tigre [] mariposa						(/4)
ATENCIÓN	Leer los números escritos en los círculos. Ver hoja complementaria					1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 6 8 7 4 6 7 5	(/1)
Nombrar los números dentro de los círculos y cuadrados. Ver hoja anexa	3 8 5 1 3 0 2 9 2 0 4 9 7 8 6 1 5 7 6 4 1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 0 8 7 4 6 7 5					ERRORES ___ N 2 puntos si 2 errores o menos 1 punto si 3 errores 0 puntos si 4 errores o más	(/2)
Copyright: Z. Nasreddine, MD Traducido al español por Eduardo Císneros, M.A. Versión final: marzo 2016						PUNTAJE TOTAL /30 Agregar 1 punto si escolaridad < 4 años Y agregar 1 punto si analfabeto	HORA FIN _____

Carapi, Raul

MOCA-B. HOJA COMPLEMENTARIA

PERCEPCIÓN VISUAL

DENOMINACIÓN

ATENCIÓN

1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 6 8 7 4 6 7 5

3 8 5 1 3 0 2 9 2 0 4 9 7 8 6 1 5 7 6 4

1 5 8 3 9 2 0 3 9 4 0 2 1 6 8 7 4 6 7 5

Adaptado por: Parunyou Julayanont MD Copyright: Z. Nasreddine MD Traducido al español por: Eduardo Cisneros, M.A.
Versión final: marzo 2016

Carapi, Raul

Nota: Aguilar-Navarro, (24)

ANEXO 5 MATRIZ DE DATOS

EDAD	EDAD B	DX	Titulamiento	Tiempo de Ho	Memoria (5pts) B	Memoria (5pts) B	Abstracción (2pts)	Abstracción (2pts) B	Orientación (6pts)	Orientación (6pts) B	Funcionamiento Visoespacial (3pts)	Funcionamiento Visoespacial (3pts) B	Lenguaje (3pts)	Lenguaje (3pts) B	Denominación (3pts)	Denominación (3pts) B	Atención y Concentración (6pts)	Atención y Concentración (6pts) B	Puntaje total	Grado de Desempeño Cognitivo	
35	1	1	1	1	1	2	2	1	6	1	3	1	2	1	3	1	5	1	29	1	
42	2	1	1	1	1	2	1	2	4	1	3	1	2	2	3	1	2	2	25	1	
45	3	1	1	1	1	3	1	1	5	1	4	1	2	1	3	1	3	2	31	1	
50	3	1	1	1	1	5	1	1	5	1	2	2	0	2	1	2	2	2	25	1	
48	2	1	1	1	1	3	1	2	4	1	2	1	2	1	3	1	2	2	25	1	
31	1	1	1	1	1	2	2	1	6	1	5	1	1	2	1	3	1	5	1	33	FALSO
31	1	1	1	1	1	2	1	2	1	5	1	4	1	2	1	3	1	4	1	29	1
42	2	1	1	1	1	3	2	1	6	1	5	1	4	1	3	1	3	2	29	1	
30	1	1	1	1	1	2	1	2	5	1	4	1	2	2	1	3	1	2	2	27	1
45	2	1	1	1	1	2	0	2	4	1	3	1	1	2	2	1	2	2	21	2	
43	2	1	1	1	1	3	1	2	5	1	5	1	3	1	3	1	3	2	30	1	
38	1	1	1	1	1	2	1	2	5	1	4	1	2	2	1	3	1	2	2	27	1
31	1	1	1	1	1	2	2	1	5	1	2	2	2	1	3	1	2	2	26	1	
54	2	1	1	1	1	2	1	2	4	1	3	1	1	2	2	1	3	2	21	2	
45	2	1	1	1	1	2	2	2	3	1	2	2	2	1	3	1	2	2	28	1	
44	2	1	1	1	1	4	1	1	3	1	1	1	2	1	3	1	2	2	26	1	
49	2	1	1	1	1	2	2	1	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	25	1	
44	2	1	1	1	1	4	1	1	3	1	1	1	2	1	3	1	2	2	26	1	
49	2	1	1	1	1	2	2	1	2	1	5	1	1	2	2	1	1	2	25	1	
36	1	1	1	1	1	2	2	1	2	5	1	4	1	1	2	3	1	4	1	29	1
31	1	1	1	1	1	2	2	1	6	1	1	2	0	2	2	1	3	2	29	1	
35	1	1	1	1	1	2	2	1	5	1	1	2	1	2	2	1	3	2	27	1	
46	2	2	1	1	1	5	1	2	5	1	3	1	2	1	3	1	4	1	30	1	
41	2	2	1	1	1	3	3	1	2	5	3	2	2	1	0	2	2	4	1	26	1
36	1	2	1	1	1	2	2	1	2	5	1	3	1	2	1	3	1	4	1	26	1
41	2	2	1	1	1	3	2	2	2	1	3	1	2	1	3	1	4	1	26	1	
35	1	2	1	1	1	4	1	2	1	5	1	2	1	2	2	1	2	2	29	1	
38	1	2	1	1	1	2	2	2	1	5	1	3	1	3	1	1	2	2	26	1	
33	1	1	2	1	1	3	1	2	1	5	1	1	1	2	1	3	1	2	24	2	
31	3	1	2	1	1	3	2	1	3	2	3	1	2	1	3	1	1	2	24	2	
46	3	1	2	1	1	3	2	1	3	2	2	2	2	1	3	1	4	1	27	1	
41	3	1	2	1	1	3	1	2	1	3	2	2	1	3	1	1	2	2	23	2	
41	3	1	2	1	1	3	1	2	1	3	2	2	1	3	1	1	2	2	23	2	
38	1	1	2	1	1	4	1	1	2	5	1	2	2	1	3	1	1	2	26	1	
34	1	1	2	1	1	3	2	1	3	1	2	2	1	2	1	3	1	2	25	1	
30	1	1	2	1	1	2	2	1	3	1	1	1	1	2	2	1	2	2	25	1	
31	1	1	2	1	1	3	2	1	2	4	0	2	2	1	3	1	2	2	21	2	
43	3	1	2	1	1	3	1	2	1	3	1	1	2	1	3	1	1	2	24	2	
33	1	1	2	1	1	3	3	2	1	4	1	2	1	2	3	1	3	2	25	1	
41	2	1	2	1	1	3	1	2	1	4	1	2	1	3	1	1	2	2	25	1	
43	2	1	2	1	1	3	1	1	2	5	1	0	2	1	2	1	2	2	23	2	
48	2	1	2	1	1	3	3	2	1	4	1	0	2	1	2	3	1	1	2	25	2
54	3	1	2	1	1	3	1	2	4	1	2	2	2	1	3	1	2	2	28	1	
50	2	1	2	1	1	3	1	2	1	3	1	2	1	1	3	1	2	2	25	1	
52	3	1	2	1	1	3	1	1	4	1	2	2	2	1	3	1	2	2	28	1	
45	2	1	2	1	1	2	2	2	1	4	1	2	2	2	1	3	1	2	24	1	
45	2	1	2	1	1	2	2	2	1	4	1	2	2	2	1	3	1	2	25	1	
49	2	1	2	1	1	2	1	1	2	4	1	2	2	1	3	1	2	2	28	1	
39	1	1	2	1	1	2	2	1	3	2	3	1	1	2	2	1	1	2	24	2	
37	1	1	2	1	1	3	1	1	4	1	2	1	4	1	3	1	2	2	24	2	
52	3	1	2	1	1	3	1	2	1	5	1	1	2	2	1	1	1	2	23	2	
44	2	1	2	1	1	2	2	1	3	1	2	2	1	2	1	3	1	2	24	2	
54	3	1	2	1	1	2	2	1	3	2	3	1	2	1	3	1	1	2	24	2	
48	2	3	3	1	1	5	1	2	1	5	1	2	2	1	3	1	1	2	26	1	
51	3	3	3	1	1	3	1	2	1	6	1	3	1	3	1	1	6	1	34	FALSO	
49	3	3	3	1	1	3	1	2	1	5	1	3	1	3	1	1	6	1	30	1	
53	3	3	3	1	1	3	1	2	1	5	1	4	1	2	1	3	1	5	1	30	FALSO
48	3	3	3	1	1	3	1	2	1	5	1	4	1	2	1	3	1	4	1	32	FALSO
45	3	3	3	1	1	3	1	1	2	6	1	4	1	1	2	3	1	5	1	31	FALSO
48	2	3	3	1	1	3	1	2	1	6	1	4	1	2	1	3	1	4	1	30	1
40	1	3	3	1	1	3	1	2	1	6	1	3	1	3	1	1	6	1	30	1	
41	1	3	3	1	1	3	1	1	0	1	5	1	2	1	3	1	3	1	32	FALSO	
41	2	3	3	1	1	3	1	2	1	5	1	3	1	3	1	3	1	3	1	32	FALSO
40	1	3	3	1	1	3	1	2	1	6	1	3	1	3	1	1	6	1	33	FALSO	
38	1	3	3	1	1	3	1	1	0	1	5	1	3	1	3	1	1	6	1	34	FALSO
51	3	4	3	1	1	5	1	2	1	5	1	3	1	2	1	3	1	5	1	31	FALSO
46	3	4	3	1	1	4	1	2	1	6	1	5	1	3	1	4	1	4	1	34	FALSO
43	3	4	3	1	1	4	1	2	1	5	1	4	1	3	1	3	1	4	1	30	FALSO
53	3	4	3	1	1	4	1	2	1	5	1	3	1	3	1	3	1	3	1	31	FALSO
45	2	5	3	1	1	3	1	2	6	1	4	1	2	3	1	3	1	5	1	32	FALSO
46	2	5	3	1	1	4	1	2	1	5	1	4	1	3	1	3	1	3	1	30	1
49	2	5	3	1	1	3	1	2	1	6	1	4	1	3	1	3	1	4	1	31	FALSO
52	3	5	3	1	1	4	1	2	1	5	1	4	1	3	1	3	1	4	1	31	FALSO
50	2	5	3	1	1	4	1	2	1	5	1	3	1	3	1	1	4	1	30	1	
49	2	5	3	1	1	5	1	2	1	5	1	4	1	3	1	3	1	4	1	31	FALSO
54	3	6	3	1	1	4	1	2	6	1	5	1	2	1	4	1	4	1	31	FALSO	
52	3	6	3	1	1	3	1	2	1	5	1	4	1	2	1	3	1	3	1	28	1
55	3	7	3	1	1	3	1	2	1	6	1	4	1	1	2	3	1	5	1	31	FALSO
54	3	8	3	1	1	2	1	2	6	1	5	1	2	1	4	1	5	1	32	FALSO	
49	2	8	3	1	1	4	1	2	1	6	1	5	1	3	1	1	3	1	31	FALSO	
44	3	8	3	1	1	4	1	2	1	6	1	3	1	3	1	1	4	1	30	1	
53	3	10	3	1	1	2	1	2	1	4	1	3	1	3	1	2	1	4	1	30	1
55	3	11	3	1	1	3	1	2	6	1	4	1	2	1	3	1	5	1	31	FALSO	
54	3	11	3	1	1	4	1	2	1	5	1	4	1	2	1	3	1	5	1	31	FALSO

