

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



**“RELACIÓN ENTRE DISFUNCIÓN COGNITIVA INDUCIDO POR
QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON
CÁNCER”.**

POR:


Dra. Rubí Janday Nájera Andrade

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ONCOLOGIA MÉDICA**

NOVIEMBRE, 2022

**“RELACIÓN ENTRE DISFUNCIÓN COGNITIVA INDUCIDO POR
QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES ADULTOS MAYORES CON
CÁNCER”.**

Aprobación de la tesis:



Dr. Omar Alejandro Zayas Villanueva
Director de la tesis



Dr. David Hernández Barajas
Co- Director de la tesis



Dra. Daneli Ruiz Sánchez
Coordinador de Enseñanza



Dra. María Fernanda Noriega Iriando
Coordinador de Investigación



Dr. med. Oscar Vidal Gutiérrez
Jefe del servicio de Oncología



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIAS

A mis padres Miguel Nájera y Margarita Andrade, por su apoyo incondicional, educación y paciencia, que me han brindado a lo largo de mi vida.

A mi hermano Jorge Nájera por su confianza desde un inicio hacía mí.

A mi abuela Asunción que fue un ejemplo de mujer profesionalista y emprendedora.

A mi tía Ma. De los Ángeles Nájera, quien me ayudo al inicio de mi carrera y hasta el último momento de su vida.

Al apoyo incondicional a pesar de la distancia, siempre con el mejor consejo, mi amiga Lucía María Reyes Nava.

Y amistades que llegan para quedarse, amiga y próxima colega quien mi admiración hacia ella es indescriptible, Dra. Yuridia E. Rodríguez Rosales, quien con su ejemplo y apoyo durante estos años formaron parte relevante en mi vida profesional.

RECONOCIMIENTOS Y AGRADECMIENTOS

Al Dr. Omar Alejandro Zayas y al Dr. David Hernández, por su confianza en mí para iniciar este proyecto, por su dedicación y guía durante el desarrollo de esta tesis, así como todas las facilidades para llevarla a cabo.

A la Dra. Adelina Alcorta, por el interés de fortalecer mis conocimientos de práctica clínica en el área de psicooncología.

Dr. Fernando Alcorta, por la paciencia y guía en la realización de este proyecto.

A los pacientes que participaron en este estudio y a todos los que ha contribuido en mejorar mis conocimientos y fortalecer mi práctica, de cada uno de ellos me llevo una experiencia y una anécdota de vida, son sin duda el mejor ejemplo de lucha día a día.

Amigos y maestros, por formar el día al día en mi vida laboral, aportando un nuevo aprendizaje.

ÍNDICE

DEDICATORIAS.....	III
RECONOCIMIENTOS Y AGRADECIMIENTOS.....	IV
ÍNDICE.....	1
ÍNDICE DE FIGURAS.....	3
ÍNDICE DE CUADROS.....	4
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	5
RESUMEN.....	6
ANTECEDENTES.....	8
JUSTIFICACIÓN.....	14
HIPÓTESIS.....	17
OBJETIVOS.....	17
SUJETOS Y MÉTODOS.....	18
PLAN DE TRABAJO.....	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
ÉTICA.....	26
RESULTADOS.....	27
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIONES.....	41
BIBLIOGRAFÍA.....	42
RESUMEN AUTOBIBLIOGRAFICO.....	48
ANEXOS.....	49
Anexo 1.....	49
Anexo 2. Evaluación Cognitiva De Montreal (MoCA).....	52
Anexo 3. Mini Examen del Estado Mental (MMSE).....	53

Anexo 4. Test Calidad de Vida EORTC QLQ- C30 (versión3)	55
Anexo 5. Aprobación por el Comité de Investigación de posgrado	57
Anexo 6. Aprobación por el Comité de Ética en Investigación de posgrado	59
Anexo 7. Enmienda con Aprobación por el Comité de Ética en Investigación de posgrado	61
Anexo 8. Informe Técnico Parcial con Aprobación por el Comité de Investigación de posgrado	62
Anexo 9. Informe Técnico Parcial con Aprobación por el Comité de Ética en Investigación de posgrado	63

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Resultados de MoCA en sujetos previo y posterior a exposición de algún tratamiento antineoplásico.	22
Figura 2. Resultados de MMSE en sujetos previo y posterior a exposición de algún tratamiento antineoplásico.	23
Figura 3. Déficit cognitivo en pacientes en tratamiento combinado o monodroga, evaluados con MoCA y MMSE	24
Figura 4. Neoadyuvancia. Pacientes con deterioro cognitivo sin algún tratamiento previo desde su diagnóstico. Cada Punto del grafico representa el mismo paciente con las 2 evaluaciones de MMSE y MoCA.	25
Figura 5. Adyuvancia. Pacientes con deterioro cognitivo con algún tratamiento previo desde su diagnóstico. Cada Punto del grafico representa el mismo paciente con las 2 evaluaciones de MMSE y MoCA.....	26
Figura 6. Población general de adultos mayores representada por grupos de edad de 10 años a partir de los 65 años	27
Figura 7. Pacientes con deterioro cognitivo al finalizar la intervención, categorizaos por los diferentes grupos de edad y de acuerdo con la evaluación de las 2 pruebas realizadas de MMSE y MoCA	28

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Cálculo del tamaño de la muestral.	21
Cuadro 2. Características de la población general	17
Cuadro 3 . Calidad de vida y percepción del estado de salud (mediana y D.E) ...	29

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

MMSE- Mini Mental State Examination

MoCA- Montreal Cognitive Assessment

7MS- Seven Minute Screen Test

MIS - Memory Impairment Screen

SNC- Sistema Nervioso Central

BHE- Barrera Hematoencefálica

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el riesgo del uso del tratamiento con quimioterapia, como causa en el déficit neurológico en pacientes adultos mayores con cáncer.

Material y Métodos: Estudio prospectivo, cohorte, observacional, en población de pacientes de edad igual y mayor a los 65 años, que acudieron a la consulta de oncología médica del Centro Universitario Contra el Cáncer, con exposición a algún tratamiento de quimioterapia, evaluando deterioro cognitivo con herramientas de MoCA, MMSE y Calidad de Vida (QLQ-C30), previo a cualquier exposición de los fármacos y posterior a los 2 meses o con un mínimo de 3 ciclos de tratamiento antineoplásico.

Resultados: De enero 2022 a agosto del año 2022, se evaluaron 65 pacientes adultos con edad igual o mayor de 65 años que acudieron a consulta de oncología, de los cuales 17 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, a todos ellos se les realizó la evaluación inicial con MoCA, MMSE y calidad de vida, con resultados de un 50- 80% de deterioro cognitivo inicial posterior a la exposición de algún antineoplásico ya sea en monodroga o en combinación, en esquema de neoadyuvancia o adyuvancia, donde se observó que no hubo un cambio significativo en relación a empeoramiento de este deterioro cognitivo en los pacientes que ya lo padecían y en los paciente sin esta alteración, independientemente de la cantidad de fármacos expuestos. Sí se observó un

cambio destacable en relación a la disminución de la percepción del estado de salud, donde hasta el 42% de la población expuesta a este tipo de fármacos notificaron este decremento de su estado de salud.

Conclusión: Este deterioro cognitivo observado, pero no diagnosticado con frecuencia, tiene un impacto directo a la calidad de vida *per se* de la misma enfermedad oncológica, así como en el entorno psicosocial destacando una población con notables limitaciones funcionales que, pese al tratamiento, contribuyen con peores desenlaces, disminución en apego y toma de decisiones propias del paciente.

ANTECEDENTES.

La disfunción o deterioro cognitivo asociado al uso de tratamientos antineoplásicos, es una variedad de cambios en la función cognitiva en pacientes con cáncer que no está asociado directamente con algún proceso neoplásico presente en el sistema nervioso central.¹ Ésta afectación, comúnmente se ha vinculado con la aplicación de quimioterapia, intervención quirúrgica o radioterapia.

Una explicación científica acerca del desarrollo de disfunción cognitiva asociada a cáncer, fue evaluada con estudios de imagen, y dicha evaluación durante un corto plazo, evidenció que, pacientes tratados con quimioterapia, mostraron un volumen reducido de materia gris y blanca en el área prefrontal, giro parahipocampal y preuncus. Este hallazgo se correlacionó con alteraciones en la capacidad de atención, concentración y / o actuaciones de memoria visual, y que estos cambios interpretados a nivel celular, se vieron implicados directamente con la presencia de células inmunes bajo activación continua, que influyó en la producción de citocinas pro inflamatorias, las cuales interactuaron con múltiples vías en el sistema nervioso central suscitando al desarrollo de dichas alteraciones descritas previamente, además de depresión, fatiga y alteraciones del estado de ánimo.

Hoy en día los mecanismos exactos involucrados en la respuesta inflamatoria durante la terapia del cáncer no se comprenden completamente.² Sin embargo, en los pacientes con cáncer, los niveles circulantes de citocinas a

menudo se observó que aumentaron y que podrían ser determinantes significativos de la alteración de funciones cognitivas particulares después de la quimioterapia, incluso años más tarde después de esta exposición, y que el nivel elevado de interleucinas inflamatorias se mantienen en comparación con pacientes sanos, por lo que estos factores pro inflamatorios se correlacionaron como un factor predictivo de disfunción cognitiva. Existe la hipótesis que estas citocinas cruzan la barrera hematoencefálica, y que a su vez tengan interacciones con las sinapsis neuronales produciendo alteraciones de conducción e incluso apoptosis a nivel cerebral u otros mecanismos de muerte celular que contribuya con la degeneración continua de los sitios anatómicos centrales encargados de la función verbal, espacial y de memoria.³

Otra forma particular descrita sugiere, que el daño inducido por quimioterapia impide la función metabólica y la utilización de energía de las células cerebrales, en lugar de causar la muerte directa neuronal, así mismo la contribución del inicio de un proceso inflamatorio sistémico persistente durante el tratamiento y la presencia de la enfermedad oncológica.

En la actualidad, la atribución de la quimioterapia no puede explicar todo los cambios, por ejemplo, *Hermelink y col.* en su estudio describieron que, en gran medida independientemente del tratamiento de quimioterapia, pacientes con cáncer de mama presentaron disfunción cognitiva muy sutil, parte de la cual estaba mediada por estrés postraumático relacionado con el diagnóstico de cáncer y no propiamente por el tratamiento administrado, igualmente en el estudio de *Vardy et al.* Pacientes con cáncer colorrectal, se comparó que, en

una población en estadio avanzado *versus* controles sanos, concluyeron que los pacientes con este diagnóstico y estadio mostraron más deterioro cognitivo comparado a los controles sin una contribución significativa de la quimioterapia directamente.^{1,4}

Actualmente no hay evidencia de cuáles son los fármacos implicados de manera individual o en combinación que causen tal disfunción, ya que cada uno actúa por distintos mecanismos y solo un limitado número de esta gran gama de tratamientos, su interacción farmacológica depende del paso a través de la barrera hematoencefálica. Este y entre otros factores que se van sumando a los ya descritos, son objetivo de investigación con la finalidad de buscar una explicación específica tales como: nuevas alteraciones a nivel de citocinas seleccionadas, hormonas del estrés, proteínas del líquido cefalorraquídeo, lípidos y niveles de hemoglobina, haciendo una contribución de información interesante sobre los cambios en los biomarcadores que evolucionan durante el curso del tratamiento de los pacientes con cáncer y también sobre los polimorfismos genéticos que predisponen estos déficits cognitivos.⁵

Es importante considerar factores clínicos, fisiopatológicos y psicológicos, además de los marcadores biológicos, en relación con el deterioro cognitivo de los pacientes con cáncer. En particular, para evaluar la contribución de las comorbilidades y los tratamientos asociados, es esencial comprender la historia del paciente y el conocimiento que estos factores puede ayudar a predecir el deterioro cognitivo y determinar la importancia de los cambios en estos indicadores circulantes durante el tratamiento.

Por lo anterior, la detección de estas alteraciones cognitivas entre los pacientes adultos mayores es de vital importancia puesto que el diagnóstico realizado de manera oportuna brindara el objetivo de hacer una intervención temprana y no llegar a estados avanzados de demencia, la cual contribuye aún más al deterioro de estado de salud del paciente geriátrico, ya que la demencia en esta población es una de las principales causas de discapacidad. Estadísticas globales refieren que hay alrededor de 47.5 millones de personas con demencia, se estima que esta cifra se duplicará cada 20 años, por lo que en el 2030 existirán alrededor de 75.6 millones y 135.5 millones en el 2050 a nivel mundial. En México existen alrededor de 800 000 personas afectadas con demencia, la prevalencia actual se sitúa entre el 7.9% y 9% considerándose como el quinto país con prevalencia alta en toda América Latina, se estima que la incidencia es de 23.7 casos nuevos por cada 1000 habitantes por año y se espera que para el 2050 se presenten hasta tres millones de personas afectadas por demencia en nuestro país. ⁶

Para realizar tal diagnóstico existen herramientas de evaluación cognitiva aprobadas internacionalmente, de las más conocidas y empleadas son Mini Mental State Examination (MMSE), el Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Seven Minute Screen Test (7MS) y Memory Impairment Screen (MIS). El MMSE, fue desarrollado con la finalidad de tener una medida cuantitativa del estado cognoscitivo, estimando la severidad de estas alteraciones en un tiempo específico, documentándose a través de cierta periodicidad de acuerdo a su evolución ya sea con una intervención o no de algún tratamiento ofrecido. ⁷ El

Mini Mental cuenta con propiedades psicométricas adecuadas como: confiabilidad, validez, especificidad y sensibilidad para detectar este deterioro cognitivo en personas con demencia, teniendo como variable de confusión el estado sociocultural del paciente. En México es la herramienta con mayor utilidad entre el personal médico, con una validez predictiva de sensibilidad del 75 al 95 % y especificidad del 60 al 100%.^{6,7,11}

Por otro lado, el test de *Evaluación Cognitiva de Montreal* o MoCA, de forma general evalúa ocho funciones cognitivas como la orientación, atención, memoria inmediata, memoria diferida, lenguaje denominativo, repetido, abstracción y funciones ejecutiva-viso-espacial. Actualmente el MoCA está disponible en más de 50 idiomas y dialectos, cuenta con adaptaciones en países europeos, asiáticos y latinoamericanos. Tiene además estandarizaciones y normalizaciones internacionales con variaciones en el punto de corte, su validez predictiva para sensibilidad es de 80 a 98% y su especificidad del 75 al 93 %.¹⁰ Múltiples autores hacen referencia en la utilidad de cualquiera de estas herramientas como complemento de la otra si los resultados son discrepantes de acuerdo con la clínica que el paciente presenta, y actualmente no hay un consenso sobre cual proporciona un mejor diagnóstico.^{6,8,12}

Se reconoce la importancia de estos instrumentos al considerar que el deterioro cognitivo, frecuentemente no recibe atención diagnóstica, pre y post tratamiento oncológico, por lo que también tiene un impacto directo sobre la calidad de vida *per se* de la enfermedad oncológica, así como en el entorno

psicosocial que el paciente enfrenta, desde el proceso diagnóstico, tratamiento o múltiples de estos, dirigiendo y consumiendo gran parte de la vida del individuo, por lo que el impacto en el entorno bio-psico-social se ve comprometido, finalizando en un obstáculo de los mas que se agregan en la rutina de vida del paciente.¹⁴

JUSTIFICACIÓN.

En la última década ha habido un gran avance en la eficacia de los tratamientos contra el cáncer así como en el manejo de los efectos secundarios y la atención al paciente. Sin embargo, estos tratamientos, comúnmente la quimioterapia puede inducir efectos secundarios multiorgánicos que llevan a ciertas secuelas en la calidad de vida del paciente.

Existe una clara dificultad para postular un vínculo directo entre cualquier citocina, factor o estimulante externo en particular que pueda ser regulada específicamente por una quimioterapia y ser responsable de un tipo seleccionado de disfunción cognitiva. Por lo anterior, las discrepancias observadas entre las conclusiones y resultados de una variedad de estudios pueden deberse a: 1) diferencias en los regímenes de quimioterapia, 2) los períodos de tiempo entre la medición de los niveles plasmáticos de citocinas, ciclos de quimioterapia, 3) diferencias posibles entre las mediciones de los niveles de citocinas en suero o plasma, o las sensibilidades variables de los métodos utilizados para la medición entre otros.³

Los pacientes con deterioro cognitivo pueden enfrentar desafíos en el funcionamiento diario, la toma de decisiones y el cumplimiento del tratamiento, lo que lleva a una disminución de la calidad de vida y la implicación en el entorno social y familiar directamente. De hecho, el estado inmunológico en la fisiopatología del cáncer en los pacientes geriátricos evidencia una serie de

polimorfismos genéticos clave que pueden predisponer a estos cambios cognitivos.

Por lo tanto, la prevención y/o intervención del deterioro cognitivo en pacientes con cáncer sometidos a tratamiento es especialmente importante en el adulto mayor con cáncer. Reconociendo la creciente sobrecarga asociada a nuevos tratamientos y el creciente número de pacientes de esta categoría de población a nivel global. Sin embargo, dado que el impacto de la quimioterapia en la cognición en adultos mayores con cáncer puede ser más significativa dada la mayor prevalencia de deterioro cognitivo preexistente en este grupo de edad.

Los ensayos que evalúan la seguridad y la eficacia de los agentes farmacológicos para el deterioro cognitivo generalmente no incluyen a muchos pacientes mayores con cáncer, debido a las complejidades médicas subyacentes y al efecto del envejecimiento como un posible factor de confusión. Por ello, comprender cómo medir mejor el impacto del cáncer y el tratamiento sobre la función cognitiva en pacientes mayores es una prioridad de investigación.^{9,10}

Actualmente en el Centro Universitario Contra el Cáncer del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, UANL, 364 pacientes adultos mayores iniciaron algún esquema de tratamiento con quimioterapia oral y/o intravenosa, en un periodo comprendido de enero 2020 a diciembre 2020, de los cuales 200 pacientes no tenían alguna comorbilidad como diabetes mellitus 2, enfermedad cardiovascular y/o alteración auditiva, por lo que la amplia

población en este centro hace factible crear un campo de investigación y contribución de los resultados a la población medica oncológica y geriátrica.¹⁵

HIPÓTESIS.

La administración de quimioterapia en monoterapia o en combinación con otros agentes antineoplásicos causa deterioro cognitivo en pacientes adultos mayores independiente del tipo de cáncer

OBJETIVOS.

Objetivo general

Evaluar el riesgo del uso del tratamiento con quimioterapia, como causa en el déficit neurológico en pacientes adultos mayores con cáncer.

Objetivos específicos

- 1) Evaluar el riesgo del uso del tratamiento con quimioterapia en monoterapia o combinado con otros fármacos antineoplásicos, como causa en el déficit neurológico en pacientes adultos mayores con cáncer.
- 2) Evaluar el riesgo del uso del tratamiento con quimioterapia, en el entorno adyuvante o neoadyuvante, como causa en el déficit neurológico en pacientes adultos mayores con cáncer.
- 3) Evaluar el riesgo del uso del tratamiento con quimioterapia, como causa en el déficit neurológico en subgrupos de 10 años a partir de los 65 años.
- 4) Evaluar el riesgo del uso del tratamiento con quimioterapia, independiente del tipo de neoplasia sólida, como causa en el déficit neurológico en pacientes adultos mayores con cáncer.

SUJETOS Y MÉTODOS.

Diseño

Estudio prospectivo, cohorte, observacional, que evaluó el riesgo de exposición de quimioterapia con déficit cognitivo en el adulto mayor

Lugar de realización:

Servicio de Oncología del Centro Universitario Contra el Cáncer, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” Monterrey, Nuevo León.

Población:

Pacientes de mayor o igual de 65 años, en tratamiento de quimioterapia independientemente del esquema en monoterapia o en combinación con otros antineoplásicos en el entorno adyuvante o neoadyuvante, con aceptación de participar en el estudio bajo consentimiento informado verbal.

Criterios de selección:

Inclusión:

- Adultos mayores o igual de 65 años.
- Expuestos a tratamiento adyuvante o neoadyuvante con algún esquema de quimioterapia en monoterapia o combinación con otros antineoplásicos y hormonoterapia
- Exposición mínima a 3 ciclos de tratamiento
- Diagnóstico de alguna neoplasia sólida.

Exclusión:

- Enfermedad metastásica cerebral conocida
- Previa exposición a tratamiento oncológico en un periodo menor de 12 meses
- Enfermedad psiquiátrica diagnosticada y/o déficit cognitivo ya conocido
- Uso de fármacos psiquiátricos y neuro estimuladores
- Dolor agudo
- Diagnóstico de diabetes mellitus 2, eventos cardiovasculares previos y fragilidad.

Eliminación:

- Progresión a enfermedad metastásica cerebral
- Retraso de tratamiento mayor a 21 días
- Retiro de consentimiento durante el estudio
- Hospitalización por complicaciones cardiovasculares e infecciosas
- Presencia de delirium
- Muerte

Variables de estudio:

Variables:

- Variable dependiente: Déficit cognitivo por MNME, Déficit cognitivo leve por MoCA.

- Variable independiente: calidad de vida general, estado global de salud, área de funcionamiento y área de síntomas, quimioterapia en monodroga o la combinación con otros antineoplásicos, esquema neoadyuvante, esquema adyuvante, tipo de neoplasia
- Variables controladas: Edad, sexo, número de ciclos de tratamiento
- Variables Confusoras: Omisión de ingesta o aplicación de tratamiento, otros fármacos no especificados, otras patologías no diagnosticadas.
- Variables psicosociales, demográficas culturales y económicas.

(Ver anexo 1)

Tipo de muestreo:

Población a censo hasta completar el tamaño de muestra hasta que cumplan con los criterios de inclusión.

Grupo de estudio:

Pacientes adultos mayores de 65 años, en esquemas de tratamiento adyuvante o neoadyuvante con cualquier quimioterapia, ya sea como agente único o en combinación con otros quimio-fármacos.

Estudio no intervencionista.

Tratamiento convencional del paciente:

Los pacientes fueron evaluados antes de la exposición a quimioterapia y 2 meses posterior al término del tratamiento, por parte de personal médico capacitado quien utilizó las herramientas del examen Mini Mental, la evaluación Cognitiva de Montreal y una evaluación que midió algunos parámetros en calidad de vida.

(Ver Anexos 3, 4 y 5)

PLAN DE TRABAJO

Con aprobación del proyecto por parte de los Comités de Investigación y Ética, se procedió a realizar la identificación de los pacientes que cumplieron con los criterios de selección, se les explicó e informó acerca del estudio y se solicitó su consentimiento informado de manera verbal, no se incluyó en el trabajo de investigación, quien no aceptó realizarlo. En conjunto con médico tratante de consulta, se le entregó y explicó la receta de acuerdo a su padecimiento primario, en la cual se indicó el fármaco de interés para este estudio, cuando el paciente indicó contar con el tratamiento establecido, se le solicitó nuevamente acudir a consulta e iniciar con los cuestionarios de valoración cognitiva (Mini Mental, Evaluación Cognitiva Montreal, y calidad de vida), mismas que se realizaron previo a la aplicación y/o ingesta de tratamiento y posteriormente a los 2 meses o al cumplir 3 ciclos de tratamiento con el esquema indicado.

INSTRUMENTOS

La Evaluación Cognitiva de Montreal, se desarrolló como una herramienta para evaluar a los pacientes que presentan problemas cognitivos leves. Esta prueba de 30 puntos constó de los siguientes elementos específicos: memoria de corto plazo (5puntos) habilidades viso espaciales-ejecutiva (5 puntos), fluidez fonémica (1punto), abstracción (2puntos), atención, concentración y memoria de trabajo (6 puntos), denominación de confrontación (3 puntos), repetición sintáctica (2 puntos) orientación en tiempo y lugar (6 puntos). (Ver anexo 2)

Mini Mental, herramienta que constó de una puntuación total de 30 puntos, con 5 apartados específicos que fueron: orientación (10 puntos), fijación (3 puntos), calculo y atención (5 puntos), memoria (3 puntos), lenguaje y praxis (9 puntos). (Ver anexo 3)

En la práctica clínica, los pacientes que se evaluaron con puntuaciones menores o igual a 26 para MoCA y menores a 24 en MMSE, sugirió el diagnóstico de disfunción cognitiva leve.

El cuestionario QLQ-C30, prueba estandarizada para evaluar la calidad de vida en cualquier tipo de cáncer, constó de 30 preguntas que evalúan escalas funcionales, síntomas y de estatus de salud global, junto con 6 ítems únicos de disnea, insomnio, pérdida de apetito, constipación, diarrea e impacto económico. (Ver anexo 4)

Por último, en relación con la protección de la confidencialidad, no se evidenció sus datos personales de cada individuo participante, fuera del

conocimiento del equipo de investigación involucrados, la identificación del material de trabajo fue con siglas representativas de el o los nombres y apellidos del paciente, así como número de registro, el vaciamiento de los datos lo realizó el tesista al termino de cada aplicación a una base de datos y solo se tuvo acceso a esta información en electrónico por cada miembro del equipo de investigación, a través de una contraseña de documento compartido entre los mismos por vía *Google Drive*, todos los trabajos impresos estuvieron bajo resguardo del asesor clínico. En este estudio no se consideró reclutar a sujetos vulnerables.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Cálculo de la muestra:

Se utilizó una fórmula de estimación de proporción en una población finita. Con objetivo principal el evaluar la prevalencia de disfunción cognitiva y quimioterapia en pacientes con cáncer mayores de 65 años bajo tratamiento con quimioterapia Esperando una proporción de un 25.2% (prevalencia reportada por Hess et al. 2015)¹⁶ de casos con disfunción cognitiva, con un poder del 90%, valor de Z de 1.28 y un valor δ de 0.05 dando 76 sujetos de estudio como mínimo.

		al cuadrado	P x Q	N - 1	
valor N	200			199	
valor Z	1.28	1.6384			
valor P	0.252			n=	76.6016741
valor Q	0.748		0.188496		
valor d	0.05	0.0025			

Cuadro 1. Cálculo de la muestra

Se utilizó el programa estadístico SPSS en su versión 25 de IBM. Se procedió a realizar análisis descriptivo, frecuencias, media desviación estándar, valores mínimos y máximos y se elaboró tablas de contingencia para procesar la información cuantitativa. Se procedió a pruebas paramétricas, T de Student para 2 grupos y según condiciones la prueba a paramétricas U de Mann-Whitney, para más de dos grupos ANOVA. Se usaron pruebas para análisis de varianza (Kruskarll-Wallis) y se hizo análisis de correlación por la prueba de

Pearson o Spearman; al encontrar significancia se procesaron las variables por una prueba de regresión logística para determinar el valor de la asociación entre variables.

ÉTICA.

Se sometió este protocolo para su evaluación por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Aprobado y registrado con el número: **ON21- 00016**

Este estudio no se consideró reclutar sujetos vulnerables ya que los pacientes siguieron los protocolos regulares indicados para su diagnóstico y tratamiento.

Aprobación por el Comité de Investigación de Posgrado. (**Anexo 5**)

Aprobación por el Comité de Ética en Investigación de Posgrado. (**Anexo 6**)

Enmienda con aprobación por el Comité de Ética en Investigación de Posgrado. (**Anexo 7**)

Informe Técnico parcial con aprobación por el Comité de Investigación de Posgrado. (**Anexo 8**)

Informe Técnico parcial con aprobación por el Comité de Ética en Investigación de Posgrado. (**Anexo 9**)

RESULTADOS

De enero 2022 a agosto del año 2022, se evaluaron 65 pacientes adultos con edad igual o mayor de 65 años que acudieron a consulta de Oncología Médica del Servicio de Oncología en el Centro Universitario Contra el Cáncer, del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, en Monterrey Nuevo León. De este grupo de pacientes, se excluyeron 47 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión y/o por presentar limitaciones físicas y de educación (analfabetismo) para ejecutar las evaluaciones indicadas de este protocolo, solo 1 paciente no aceptó participar, del total de los pacientes que acudieron a consulta, 17 (26%) pacientes cumplieron los criterios de inclusión, de éstos, predominó la población del género femenino con un 70.5% y del grupo de edad entre los 65 a 74 años, todos los sujetos concluyeron la primera evaluación antes de la exposición de cualquier fármaco citotóxico, 8 en el escenario neoadyuvante, 7 como adyuvancia y 3 paliativos. El 58.8% de la población se expuso a tratamiento en combinación con 2 o más fármacos, ninguno de los sujetos se expuso a radioterapia previa o concomitante.

De los 17 pacientes en los que se realizó la evaluación cognitiva inicial con las pruebas de Mini Mental, MoCA además de evaluar aspecto de calidad de vida con la prueba de QLQ-C30, solo 14 pacientes completaron una segunda evaluación con tiempo promedio de 60 días, de este grupo de pacientes, solo un paciente tuvo disminución de dosis inicial del esquema terapéutico, el resto continuo dosis plena de tratamiento. El 100% de los

pacientes presentó eventos adversos grado 1-2, y ninguno suspendió tratamiento antes de los 2 meses o al completar al menos 3 ciclos de quimioterapia. El resto de los pacientes que no completaron la segunda evaluación, no hay registro que continuaran consulta en los siguientes meses subsecuentes. (Cuadro1)

CARACTERISTICAS	NUMERO	PORCETAJE (%)
Número de pacientes	17	100
Femenino	12	70.5
Masculino	5	29.4
Neoadyuvancia	8	47
Adyuvancia	7	41.1
Paliativo	2	17.6
Cirugía previa	6	35.2
Radiación previa	0	0
Ajuste de tratamiento inicial	1	5.8
Escolaridad ≤ 12 años	15	88.2
Monodroga	8	41.1
Combinado	9	58.8
Evaluación completa	14	82.3

Cuadro 2. Características de la población general

A la evaluación inicial previa a cualquier exposición de tratamiento antineoplásico, 14 pacientes para MoCA y 8 pacientes para MMSE de los 17 pacientes que completaron las pruebas iniciales, registraron cifras concluyentes

para el diagnóstico de déficit cognitivo, representando un 82 % y 47% respectivamente, del total de esta población, con una media de 20 y 25 para cada una de estas pruebas.

Al concluir la segunda evaluación, con al menos 2 meses y/o 3 ciclos de algún fármaco antineoplásico, los resultados para deterioro cognitivo fueron de 11 y 7 pacientes para las evaluación de MoCA y MMSE respectivamente, representando 78.57% y 50%, manteniendo una similitud de esta población previo a la exposición de algún tratamiento citotóxico, pero con una media de puntuación para estas pruebas mayor a la inicial con 25 y 24.5 puntos, aun así manteniéndose por debajo de la puntuación de corte (≥ 26 para MoCA y >24 para MMSE) para definir un paciente sin déficit cognitivo leve. (Figura. 1 y 2)

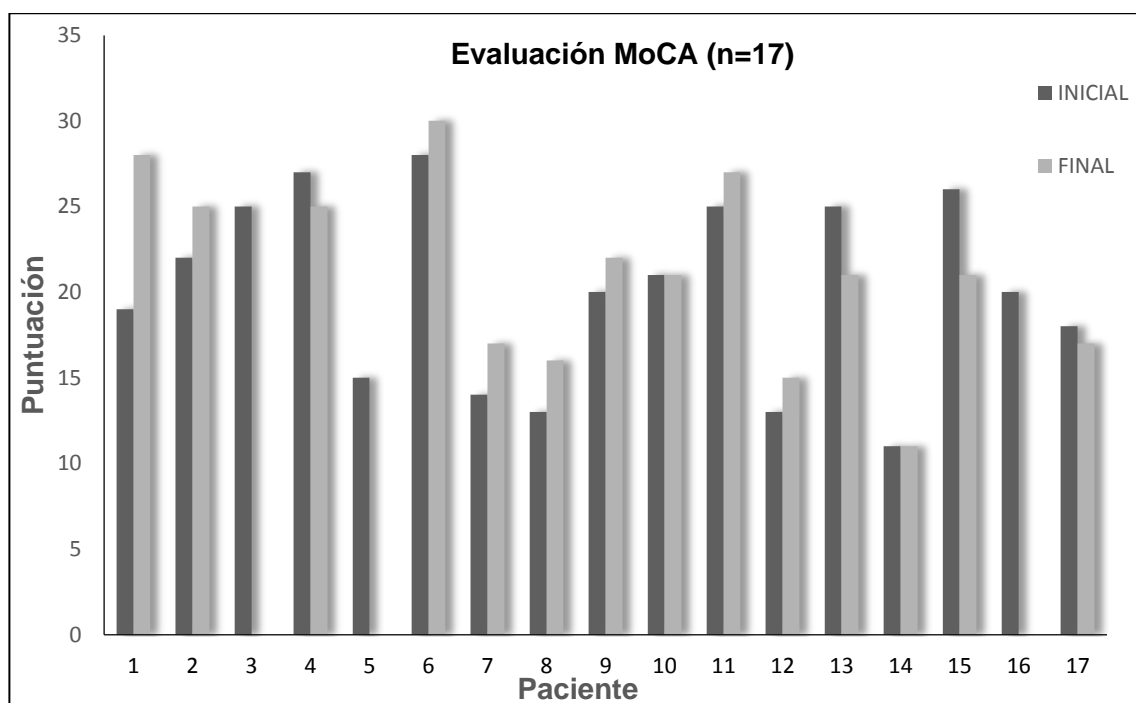


Figura 1. Resultados de MoCA en sujetos previo y posterior a exposición de algún tratamiento antineoplásico.

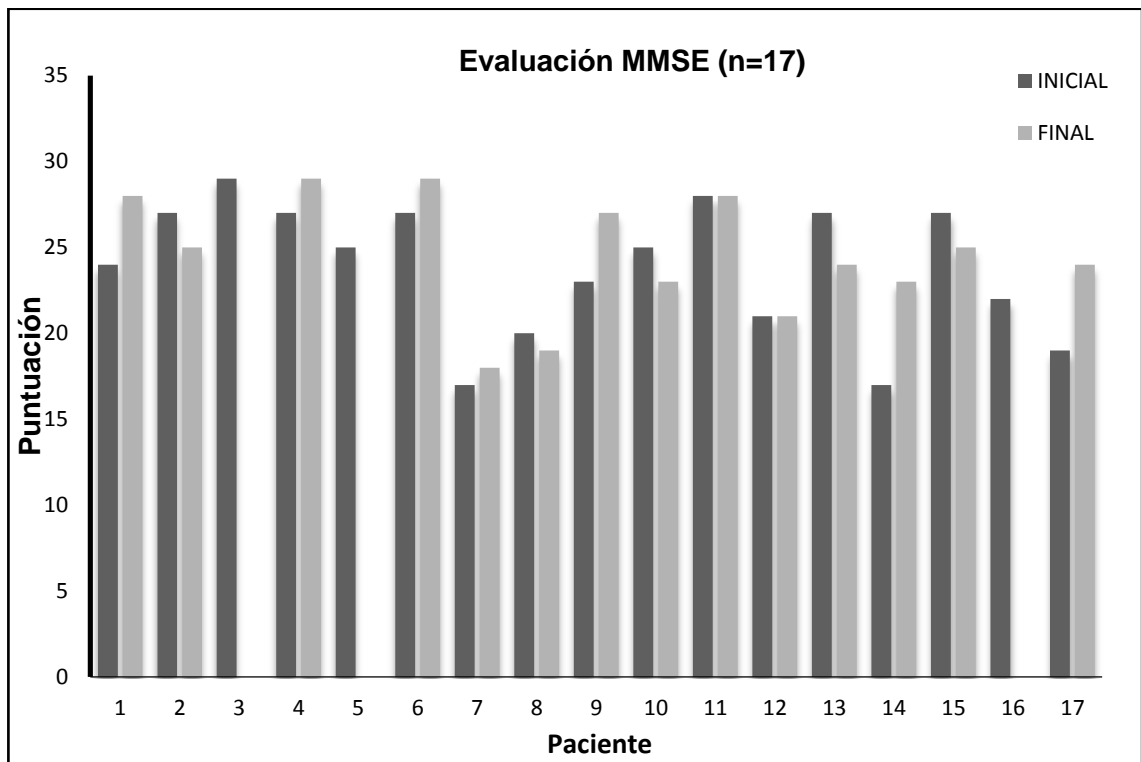


Figura 2. Resultados de MMSE en sujetos previo y posterior a exposición de algún tratamiento antineoplásico.

De los 11 pacientes (78.5%) que registraron deterioro cognitivo posterior a la exposición de quimioterapia, se registró que aquellos expuestos a esquema en monoterapia o algún combinado, los resultados fueron discordantes entre una y otra prueba previo y post exposición, demostrando mayor déficit cognitivo en los pacientes con monoterapia al ser evaluados con MMSE, lo opuesto al evaluarse con MoCA. Una situación inesperada en cualquier grupo expuesto con múltiples fármacos. (Figura 3)

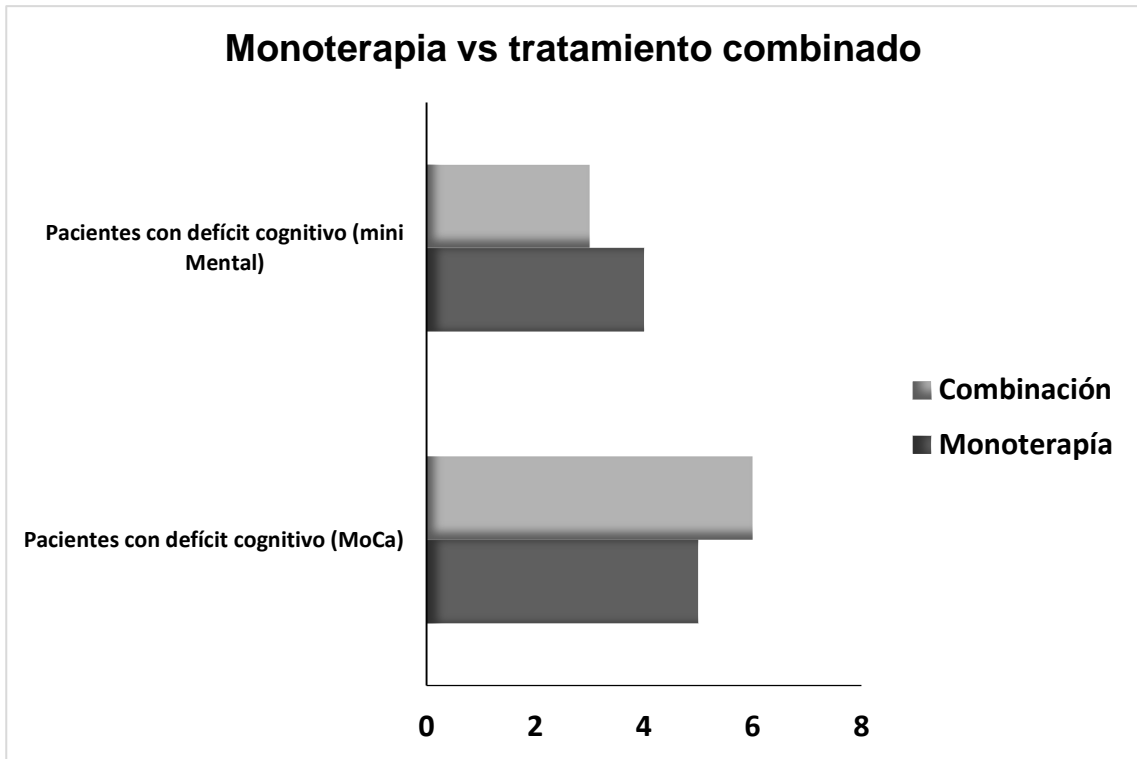


Figura 3. Déficit cognitivo en pacientes en tratamiento combinado o monodroga, evaluados con MoCA y MMSE.

Al comparar por subgrupo de acuerdo al escenario de exposición de tratamiento fuese neoadyuvante o adyuvante, no se demostró que alguno de estas secuencialidades de tratamiento tuviera alguna influencia para diagnosticar alteración cognitiva en estos grupos, sin embargo, se observó que era mayor el número de pacientes con deterioro cognitivo en aquellos con un plan de tratamiento neoadyuvante contrario a la población en el escenario adyuvante, sugiriendo que a pesar de que los pacientes ya hubiesen estado expuestos a alguna otra intervención, la quimioterapia no agregó una mayor alteración cognitiva en este subgrupo. (Figura 4y 5).

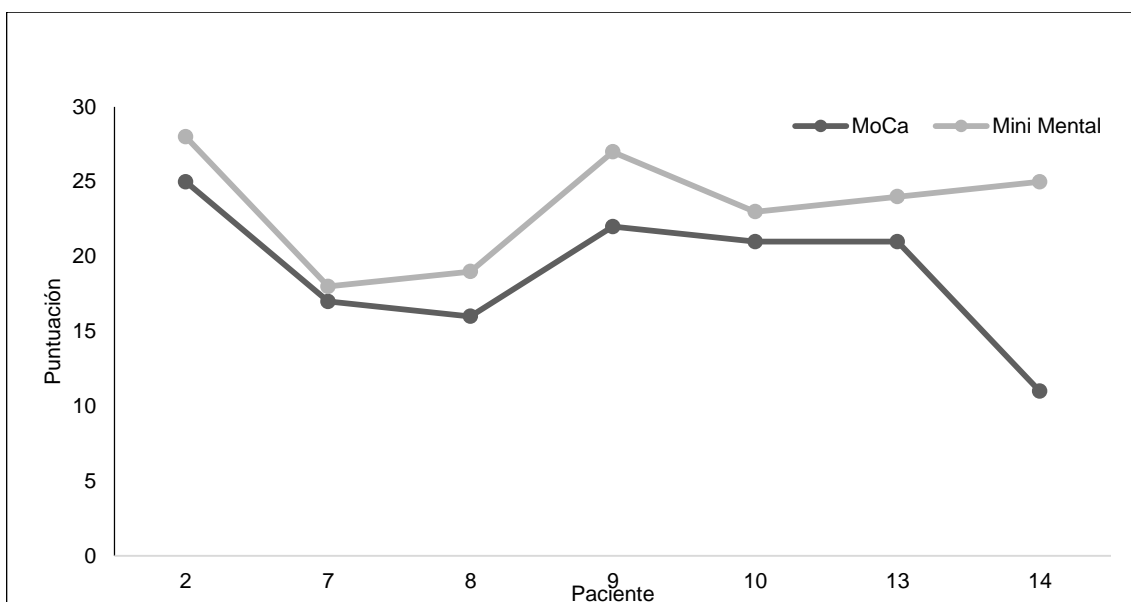


Figura 4. Neoadyuvancia. Pacientes con deterioro cognitivo sin algún tratamiento previo desde su diagnóstico. Cada coordenada del gráfico representa el mismo paciente con las 2 evaluaciones de MMNE y MoCA.

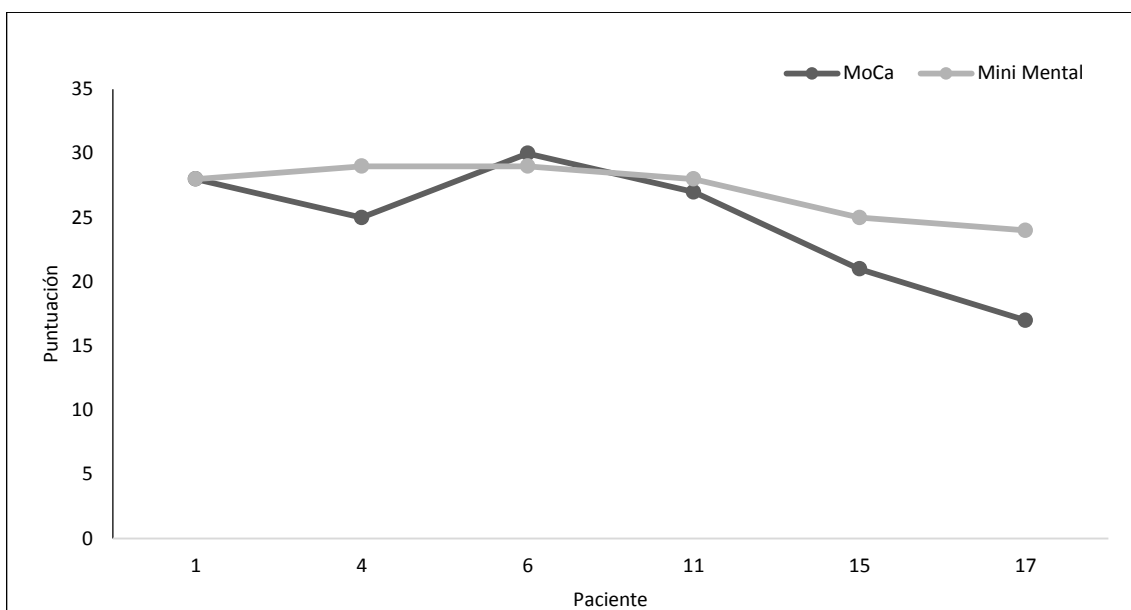


Figura 5. Adyuvancia. Pacientes con deterioro cognitivo con algún tratamiento previo desde su diagnóstico. Cada coordenada del gráfico representa el mismo paciente con las 2 evaluaciones de MMNE y MoCA.

Otros resultados de los objetivos secundarios analizados, al categorizarlos por subgrupos por edad, donde la mayor población de este estudio estaba concentrada en el grupo de edad de mayor o igual de 65 años a los 74 años, se describió que no hay un mayor cambio en los resultados para diagnosticar déficit cognitivo sea proporcional a la edad. (Figura 6 y 7).

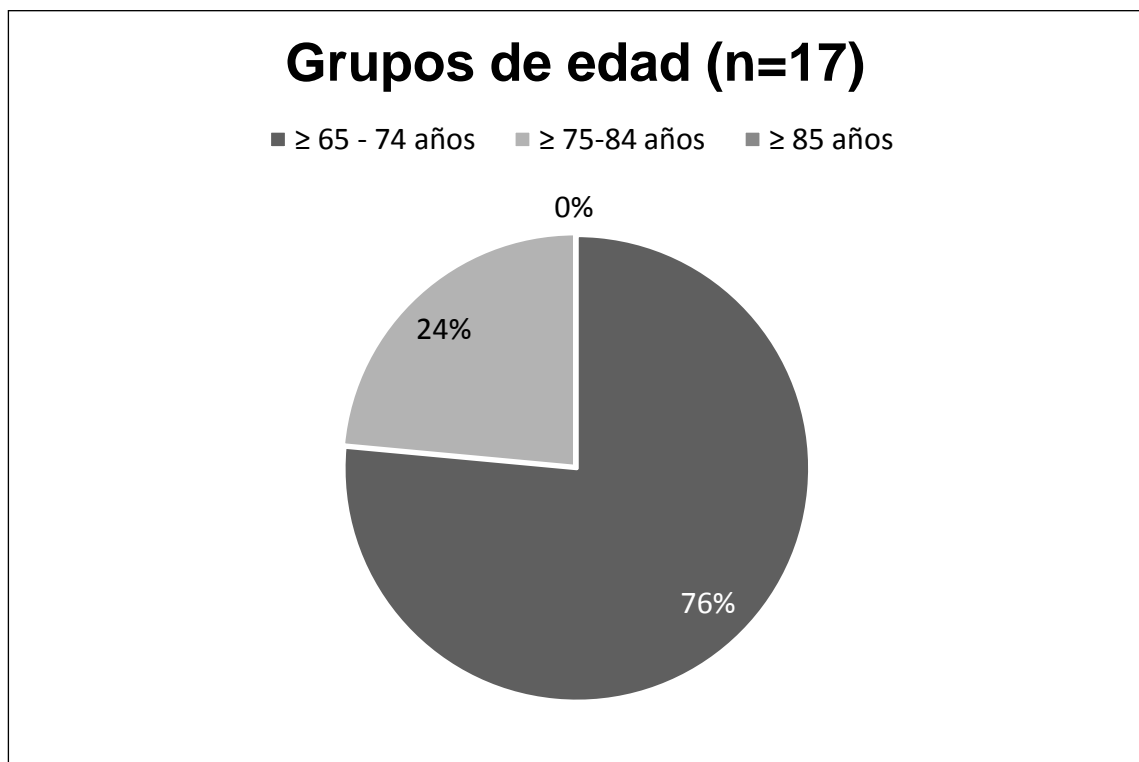


Figura 6. Población general de adultos mayores representada por grupos de edad de 10 años a partir de los 65 años.

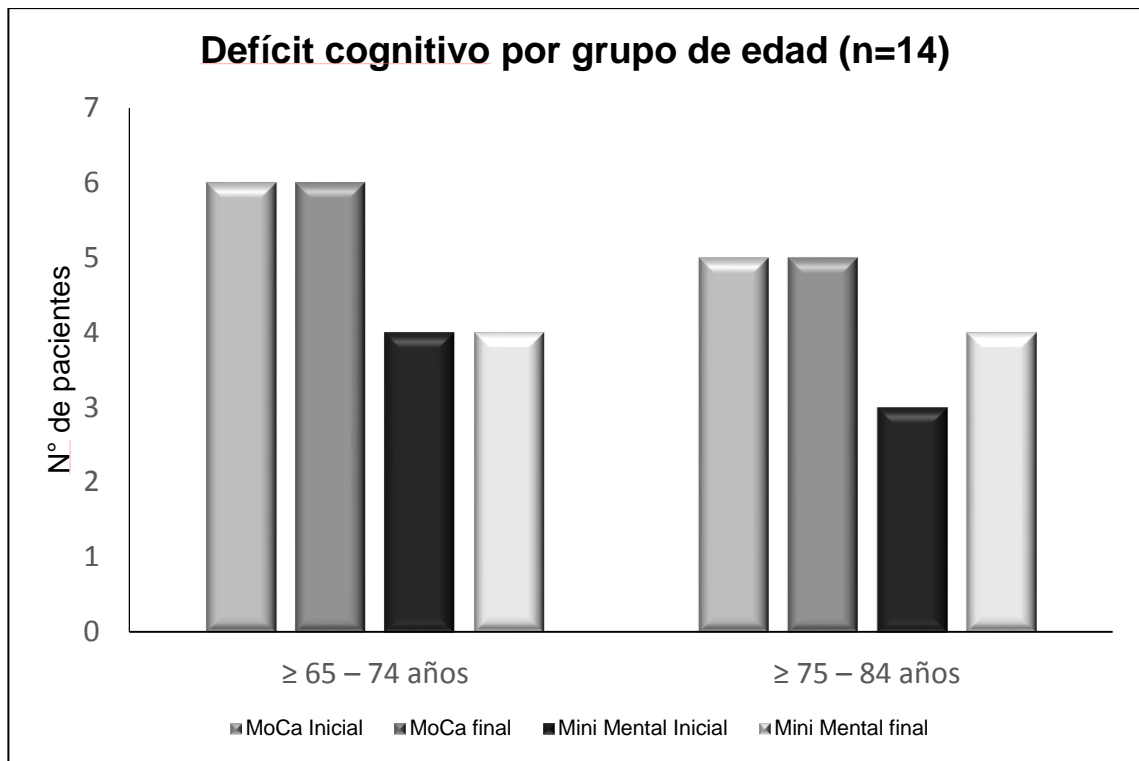


Figura 7. Pacientes con deterioro cognitivo al finalizar la intervención, categorizados por los diferentes grupos de edad y de acuerdo con la evaluación de las 2 pruebas realizadas de MNME y MoCA.

Actualmente en cada ensayo ha tomado más campo de relevancia la evaluación de calidad de vida, sin dejar de ser una excepción para este proyecto, donde al aplicar la prueba de QLQ-C30 validada para pacientes oncológicos y en la población hispana, se observó que después de la exposición a algún tratamiento antineoplásico, 42% de la población se vio afectado por la disminución de la percepción de su estado de salud, no así para la percepción de calidad de vida donde al menos los cambios fueron equitativos para disminución o un aumento en esta categoría en la población evaluada (Figura 8 y 9).

QLQ-C30	Inicial (mediana ± DE)	Final (mediana ± DE)
Percepción de Salud	5.88 ± 1.57	6.07 ±.99
Percepción de Calidad de Vida	5.88 ± 1.16	5.85 ± 1.09

Cuadro 3. Percepción de salud y calidad de vida. DE: Desviación Estándar

Sin embargo por análisis de medianas para evaluar percepción de calidad de vida y salud, no hay una variabilidad entre estas dos categorías al exponer al paciente a los diversos fármacos citotóxicos, esto con una explicación probable de la diversidad de la calificación otorgada por cada paciente al inicio de tratamiento y al final del mismo con resultados sin cambio significativo.

DISCUSIÓN.

En este protocolo de estudio, de acuerdo a los resultados presentados, es destacable que la población evaluada fue menor del tercio de la población proyectada para obtener un mayor resultado de impacto estadístico, sin embargo hubo algunos otros puntos sobresalientes a discutir, de los cuales no se tenían contemplado desde el ingreso a la participación a este protocolo hasta los resultados arrojados, mismos que pueden tener un impacto para este tipo de población y que por los motivos que van desde la edad, estado funcional, disminución de actividades sociales, cambios biológicos y psicológicos es que este grupo de pacientes son excluidos de múltiples ensayos.

De acuerdo al objetivo principal, un 50 a un 80% de la población tenía un resultado indicativo de deterioro cognitivo inicial, al evaluarse posterior a la exposición de distintos fármacos antineoplásicos, elegidos de acuerdo al sitio primario, estadio clínico y pronóstico, se observó que esta alteración no tuvo un mayor estado de empeoramiento, persistiendo incluso, posterior a la indicación de la administración de cualquier esquema aplicado, de acuerdo en correlación al tiempo y forma a lo establecido, se observó que al realizar cada una de la pruebas, los resultados fueron discordantes entre una y otra herramienta de evaluación, aún cuando fueron aplicadas en el mismo paciente, en el mismo día y con la misma secuencialidad que la evaluación inicial, con resultados de una mayor población afectada durante la pre y post exposición de quimioterapia al evaluarse con MoCA, registrando un promedio del 80% de la población con

persistencia de deterioro cognitivo, con el opuesto de los resultados al aplicar la prueba de MMSE, la cual arrojó un resultado menor de esta población afectada, con aproximadamente el 50% de persistencia de déficit cognitivo; sugiriendo de acuerdo a este margen tan amplio obtenido, que estos resultados sean distintos por los puntos de corte que utilizan para establecer dicho déficit, así mismo por las distintas actividades que cada herramienta ejecuta, considerándose más amplias y con mayor interacción hacia al sujeto al evaluarse con MMSE, probablemente permitiendo analizar más acciones que incrementen esta puntuación final. *Nasreddine et al*²⁴. mencionaron en un análisis comparativo entre estas 2 herramientas, la desigualdad que hay entre cada una de ellas, incluso se propuso hacer un corte de puntuación único para ambas, concluyendo que no era de utilidad para equiparar dichos resultados, agregando que había un alto grado de variabilidad para la prueba de MMSE con una sensibilidad tan baja como del 18%, sugiriendo una secuencialidad de aplicación de acuerdo a las quejas de deterioro cognitivo y el estado funcional del paciente sea el orden para ejecutar una prueba sobre la otra, pero siempre evaluando las dos para discernir entre este deterioro cognitivo leve a severo.

Describiendo los resultados que se observó en este protocolo, nos enfrentamos a encontrar un resultado no concluyente de acuerdo al número y al escenario en que administraba el tratamiento (adyuvancia o neoadyuvancia), sí bien, se esperaba que el tener un esquema con 2 o más fármacos o incluso que ya se hayan sometido a otras intervenciones, como los es la cirugía, serían factores de predicción hacia un mayor deterioro, lo cual, ninguno de estos fue

determinante, secundariamente al concluir las evaluaciones correspondientes hubo más pacientes con alteración cognitiva en el grupo de neoadyuvancia, cuyos pacientes son sujetos a ninguna exposición y/o intervención previa desde el diagnóstico hasta el inicio de tratamiento, por lo cual la quimioterapia en cualquier escenario es independiente para producir un efecto de alteración cognitiva. Sin embargo, cabe destacar que los pacientes en ambos grupos de secuencialidad de tratamiento, tuvieron distintos sitios de afectación del primario, estadios clínicos e incluso factores antropométricos y estado funcional distintos, que pudiese contribuir a esta variabilidad de resultados.

Si bien, en este estudio se encontró una similitud a algunos otros ensayos con este enfoque, donde la quimioterapia sí fue un factor que puede alterar algunos parámetros como la atención y la memoria, mismas categorías que en este protocolo sí se evidencio estos cambios considerables posterior a la aplicación de quimioterapia, donde la mayoría de los pacientes mencionaron que si percibían un cambio en la memoria con dificultad de recordar las acciones realizadas a corto plazo, así como en la atención, este último parámetro fue más perceptible por parte del aplicador durante la segunda evaluación, donde al ejecutar algunas de la indicaciones por MoCA y/o MMSE, estos pacientes coincidieron externar en sentirse menos atentos por la fatiga/cansancio que en ese momento presentaban, mencionando algunos factores contribuyentes como: secundario al tratamiento, tiempos de traslado largos entre su domicilio y la consulta, que fueron más frecuentes en estos últimos

meses por acudir a la aplicación de tratamiento o al tiempo de espera entre la consulta y la aplicación de la prueba.

Como limitantes en este proyecto con un bajo número de reclutamiento, si bien la población geriátrica valorada en consulta de oncología médica de este Centro Universitario es amplia, al momento de evaluar los criterios de inclusión, algunos pacientes los cumplían, pero algunos de ellos nos enfrentamos a otros factores no contemplados que afectaron en el número de población para su inclusión como: analfabetismo, datos de hipoacusia severa, estado funcional por Karnofsky menor al 70% o alteraciones anatómicas en la región de cabeza y cuello como sitio de afectación neoplásica primaria, características y circunstancias que no se había considerado en la población a evaluar, siendo estos factores, una de las barreras limitantes e importantes para poder ejecutar las acciones solicitadas en las evaluaciones, perdiendo una gran población para su inclusión, por lo que es amplio el concepto de continuar en apoyo multidisciplinario con otras especialidades como geriatría, neurogeriatría otorrinolaringología, cuidados paliativos entre otros, y considerar la inclusión de este tipo de población que pudiese estar vulnerable al deterioro cognitivo que *per se*, puede influir en el plan de tratamiento, decisiones mismas del paciente, apego al tratamiento y al pronóstico.

Agregando que cualquier tratamiento de quimioterapia citotóxica pudiese conferir un grado de alteración a nivel del SNC, sin ser éste un sitio de exposición principal, continuando con la hipótesis para este tipo de alteraciones como lo describe *Vitali et al*¹⁸., que la mayoría de los fármacos citotóxicos no

cruzan la BHE, pero la neurotoxicidad causada por éstos promueve un ambiente de inflamación continua que repercute en la acciones cognitivas de los pacientes, sin bien de manera general no se modificó en esta población pero en análisis de categorías por subgrupo para atención y memoria, si es motivo de cambio que influye en la calidad de vida del paciente, quizá también repercutiendo por más factores externos a los que se enfrentó con la aplicación de estos fármacos.

Finalizando estas observaciones de acuerdo a este proyecto, que se necesita un mayor número de pacientes para estimar el verdadero impacto de la quimioterapia y el funcionamiento cognitivo para esta población de adultos mayores. Que a medida que se mejoran las estrategias para ofrecer una mayor supervivencia global y que se prevé que sea la población geriátrica de mayor representación de casos con patologías oncológicas, donde se optaran por ampliar estrategias para este rubro poblacional en un futuro próximo en los ensayos clínicos.

CONCLUSIONES.

La población de los adultos mayores en la población mexicana, con un estado socio-económico y cultural medio a bajo, requiere de mejorar estrategias para evaluar estas alteraciones cognitivas, incluyendo las limitaciones y/o barreras que se pueden estar enfrentando, desde las físicas, educación y secundarios a tratamiento, para ofrecer un buen apego, un mejor pronóstico, y una calidad de vida en esta población de adultos mayores, vulnerables a ser excluidos de mejores estrategias terapéuticas.

Se declara que este protocolo de estudio no tiene algún conflicto de interés por parte del equipo participante, los recursos utilizados fueron proporcionados por parte del Centro Universitario Contra el Cáncer.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Cascella M, Di Napoli R, Carbone D, et al. Chemotherapy-related cognitive impairment: mechanisms, clinical features and research perspectives. *Recenti Prog Med.* 2018;109(11):523-530.
2. Vitali M., Ripamonti C., Roila F., et al. *Cognitive impairment and chemotherapy: a brief overview. Critical Reviews in Oncology/Hematology*,2017; 118: 7–14.
3. Castel H., Denouel A., Lange M., et al. *Biomarkers Associated with Cognitive Impairment in Treated Cancer Patients: Potential Predisposition and Risk Factors. Frontiers in Pharmacology*;2017:8.
4. Loh K., Janelsins M., Mohil, S., et al. *Chemotherapy-related cognitive impairment in older patients with cancer. Journal of Geriatric Oncology*, 2016;7(4): 270–280.
5. Zeyu L., Xiaorong H., Chunxiang T., et al. Study on the Relationship Between Chemotherapy-Induced Cognitive Impairment and Age in Patients With Breast Cancer. *J BUON* 2018;23(6):1601-1605
6. Villaseñor-Cabrera T, Guàrdia-Olmos J, Jiménez-Maldonado M, Rizo-Curiel G, Perú-Cebollero M. Sensitivity and specificity of the Mini-Mental State Examination in the Mexican population. *Qual Quant* 2010; 44(6): 1105-1112.

7. Beaman S, Beaman P, García-Peña C, Villa M, Heres J, Córdova A, et al. Validation of a modified version of the Mini- Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging, Neuropsychol Cog* 2004; 11(1): 1-11.
8. Nasreddine Z., Phillips N., Bacidrian V., et al. *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. Journal of the American Geriatrics Society, 2005; 53(4):695–699.*
9. Aguilar-Navarro S, Mimenza-Alvarado A, Palacios-García A, Samudio-Cruz A, Gutiérrez-Gutiérrez L, Ávila-Funes J. Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *Rev Colomb Psiquiatr* 2017; 7(4):237-243.
10. Romo D. & Padilla E. Utilidad de los test cognoscitivos breves para detectar la demencia en población mexicana. *Archivos de Neurociencias INN.* 2018;4(28):26-31.
11. Reyes de Baeman S., Beaman P., García, C., et al. Validation of a Modified Version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging Neuropsychol Cong. Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 2004; 11(1):1-11
12. Ciesielska N., Sokołowski R., Mazur E., et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatr. Pol.* 2016; 50(5): 1039–1052.

13. Nasreddine Z. Montreal Cognitive Assessment [Evaluación Cognitiva Montreal] (MoCA). Versión 8.1. 20017. Disponible en: www.mocatest.org
14. Arraras J., Arias F., Tejedor M., et al. *The eortc QLQ-C30 (version 3.0) quality of life questionnaire: validation study for Spain with head and neck cancer patients. Psycho-Oncology, 2002; 11(3): 249–256.*
15. Base de datos, Centro Universitario Contra el Cáncer, UANL, Monterrey, N.L. México. 2019-2020
16. Hess LM, Huang HQ, Hanlon AL, Robinson WR, Johnson R, Chambers SK, et al. Cognitive function during and six months following chemotherapy for front line treatment of ovarian, primary peritoneal or fallopian tube cancer: AN NRG oncology/gynaecologic oncologic group study *Gynecol Oncol* 2015; 139:541-5.
17. Cascella M, Di Napoli R, Carbone D, et al. Chemotherapy-related cognitive impairment: mechanisms, clinical features and research perspectives. *Recenti Prog Med.* 2018;109(11):523-530.
18. Vitali M., Ripamonti C., Roila F., et al. *Cognitive impairment and chemotherapy: a brief overview. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2017; 118: 7–14.*
19. Castel H., Denouel A., Lange M., et al. *Biomarkers Associated with Cognitive Impairment in Treated Cancer Patients: Potential Predisposition and Risk Factors. Frontiers in Pharmacology, 2017:8.*

20. Loh K., Janelins M., Mohil, S., et al. *Chemotherapy-related cognitive impairment in older patients with cancer. Journal of Geriatric Oncology, 2016;7(4): 270–280.*
21. Zeyu L., Xiaorong H., Chunxiang T., et al. Study on the Relationship Between Chemotherapy-Induced Cognitive Impairment and Age in Patients With Breast Cancer. *J BUON 2018;23(6):1601-1605.*
22. Villaseñor-Cabrera T, Guàrdia-Olmos J, Jiménez-Maldonado M, Rizo-Curiel G, Perú-Cebollero M. Sensitivity and specificity of the Mini-Mental State Examination in the Mexican population. *Qual Quant 2010; 44(6): 1105-1112.*
23. Beaman S, Beaman P, García-Peña C, Villa M, Heres J, Córdova A, et al. Validation of a modified version of the Mini- Mental State Examination (MMSE) in Spanish. *Aging, Neuropsychol Cog 2004; 11(1): 1-11.*
24. Nasreddine Z., Phillips N., Bacidrian V., et al. *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. Journal of the American Geriatrics Society, 2005; 53(4):695–699.*
25. Aguilar-Navarro S, Mimenza-Alvarado A, Palacios-García A, Samudio-Cruz A, Gutiérrez-Gutiérrez L, Ávila-Funes J. Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México. *Rev Colomb Psiquiatr 2017; 7(4):237-243.*

26. Romo D. & Padilla E. Utilidad de los test cognoscitivos breves para detectar la demencia en población mexicana. Archivos de Neurociencias INN. 2018;4(28):26-31.
27. Reyes de Baeman S., Beaman P., García, C., et al. Validation of a Modified Version of the Mini-Mental State Examination (MMSE) in Spanish. Aging Neuropsychol Cong. Aging, Neuropsychology, and Cognition, 2004; 11(1):1-11
28. Ciesielska N., Sokołowski R., Mazur E., et al. Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. Psychiatr. Pol. 2016; 50(5): 1039–1052.
29. Nasreddine Z. Montreal Cognitive Assessment [Evaluación Cognitiva Montreal] (MoCA). Versión 8.1. 20017. Disponible en: www.mocatest.org
30. Arraras J., Arias F., Tejedor M., et al. *The eortc QLQ-C30 (version 3.0) quality of life questionnaire: validation study for Spain with head and neck cancer patients. Psycho-Oncology, 2002; 11(3): 249–256.*
31. Base de datos, Centro Universitario Contra el Cáncer, UANL, Monterrey, N.L. México. 2019-2020
32. Hess LM, Huang HQ, Hanlon AL, Robinson WR, Johnson R, Chambers SK, et al. Cognitive function during and six months following chemotherapy for front line treatment of ovarian, primary peritoneal or fallopian tube

cancer: AN NRG oncology/gynaecologic oncologic group study Gynecol
Oncol 2015; 139:541-5.

RESUMEN AUTOBIBLIOGRAFICO

Originaria del estado de San Luís Potosí, segunda hija de 3 hermanos.

Estudios de preescolar y hasta la especialidad dentro de esta ciudad.

De agosto de 2006 al año 2015 concluyo la carrera de Medicina General en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luís Potosí, 7 años de preparación en esta área, incluyendo 1 año de internado realizado en las distintas instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social y el séptimo año enfocado en brindar atención como parte del servicio social con duración de 12 meses en la localidad de Abrego perteneciente al municipio de Guadalcazar del Estado de San Luís Potosí.

De 2016 a 2020, 4 años de preparación para concluir la especialidad de medicina interna, en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, acreditada por la Universidad Autónoma de San Luís Potosí, UASLP.

En marzo 2020, ingreso a la sub especialidad de Oncología Medica, en el Centro Universitario Contra el cáncer del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, de la ciudad de Monterrey, Nuevo León, donde hasta la actualidad realizo el último año de mi formación en esta subespecialidad.

Es satisfactorio que con 15 años de formación académica continua, seguir y culminar con lo que fue de mi agrado y atención hacia la oncología medica desde mi 3er año de formación como estudiante de pregrado.

ANEXOS.

ANEXO 1.

Cuadro 3. Descripción de las características de las variables a evaluar

TABLA DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Cuadro 3A: Variables dependientes

VARIABLES DEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	VALORES POSIBLES	UNIDADES	TIPO DE VARIABLE
Déficit cognitivo leve MMTE	Escala que evalúa deterioro cognitivo	0-30	Números enteros	Cuantitativa continua
Déficit cognitivo leve MoCA	Escala que evalúa deterioro cognitivo	0-30	Números enteros	Cuantitativa continua

Cuadro 3B: Variables Independientes

VARIABLES INDEPENDIENTES				
VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	VALORES POSIBLES	UNIDADES	TIPO DE VARIABLE
Quimioterapia Monodroga	1 antineoplásico	Presente-no presente	miligramos	Dicotómica
Quimioterapia combinada	2 o más antineoplásicos	Presente- no presente	miligramos	Dicotómica
Tratamiento adyuvante	Esquema de tratamiento posterior a cirugía	SI-NO		Dicotómica
Tratamiento neoadyuvante	Esquema de tratamiento previo a cirugía	SI-NO		Dicotómica

Quimioterapia paliativa	Esquema con el objetivo de control de la enfermedad-síntomas y prolongación de supervivencia	SI-NO		Dicotómica
Neoplasia solida	Patología neoplásica corroborada por histopatología en órgano solido	Cáncer de mama, cáncer gastrointestinal		Nominal
Calidad de vida general	Escala que evalúa el nivel de funcionalidad en la última semana	1-7	Números enteros	Cuantitativa continua
Estado global de salud	Percepción de estado de salud	1-7	Números enteros	Cuantitativa continua
Área de funcionamiento	Función cognitiva, física y social	0-45	Números enteros	Cuantitativa continua
Área de síntomas	Diarrea, insomnio, dolor, fatiga, nausea y vómito, estreñimiento, impacto socioeconómico	0-39	Números enteros	Cuantitativa continua

Cuadro 3C: Variables Controladas

VARIABLES CONTROLADAS				
VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	VALORES POSIBLES	UNIDADES	TIPO DE VARIABLE
Edad	Tiempo de vida	65-100	Números enteros	Cuantitativa continua
Sexo	Condición orgánica que distingue a	Femenino- Masculino		Cualitativa nominal

	mujeres y hombres.			
Número de ciclos	Número de veces expuestos a un esquema	1-3	Números enteros	Cuantitativa discreta

Cuadro 3D: Variables Confusoras

VARIABLES CONFUSORAS				
VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	VALORES POSIBLES	UNIDADES	TIPO DE VARIABLE
Omisión de tratamiento	No ingesta o aplicación de tratamiento en más de 21 días	SI- NO		Dicotómica
Otros fármacos no antineoplásicos	Tratamiento no oncológico	SI-NO		Dicotómica
Otros diagnósticos	Enfermedades no oncológicas	SI- NO		Dicotómica

ANEXO 3. MINI EXAMEN DEL ESTADO MENTAL (MMSE)



HOSPITAL UNIVERSITARIO
"Dr. José Eleuterio González"



Mini-examen del estado mental

Criterio de evaluación: Se dará un punto por cada respuesta correcta

Nombre de/la entrevistado/a: _____

Sabe leer: Sí No

Sabe escribir: Sí No

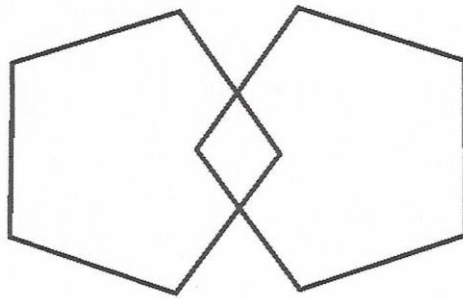
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9

Hasta que año estudió: _____

<p>I. Orientación (Tiempo)</p> <p>1. ¿Qué fecha es hoy?</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="3">Respuesta</th> <th colspan="3">Real</th> </tr> <tr> <th>Día</th><th>Mes</th><th>Año</th> <th>Día</th><th>Mes</th><th>Año</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td></tr> <tr><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td></tr> <tr><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td></tr> <tr><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td></tr> <tr><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td></tr> </tbody> </table> <p>¿Qué día de la semana es?</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="7">Respuesta</th> </tr> <tr> <th>L</th><th>M</th><th>M</th><th>J</th><th>V</th><th>S</th><th>D</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </tbody> </table> <p>¿Qué día de la semana es?</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="7">Real</th> </tr> <tr> <th>L</th><th>M</th><th>M</th><th>J</th><th>V</th><th>S</th><th>D</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </tbody> </table> <p>¿Qué hora es aproximadamente?</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">Respuesta</th> <th colspan="2">Real</th> </tr> <tr> <th>Hr.</th><th>Min.</th> <th>Hr.</th><th>Min.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td></tr> <tr><td>1</td><td>1</td><td>1</td><td>1</td></tr> <tr><td>2</td><td>2</td><td>2</td><td>2</td></tr> <tr><td>3</td><td>3</td><td>3</td><td>3</td></tr> <tr><td>4</td><td>4</td><td>4</td><td>4</td></tr> <tr><td>5</td><td>5</td><td>5</td><td>5</td></tr> <tr><td>6</td><td>6</td><td>6</td><td>6</td></tr> <tr><td>7</td><td>7</td><td>7</td><td>7</td></tr> <tr><td>8</td><td>8</td><td>8</td><td>8</td></tr> <tr><td>9</td><td>9</td><td>9</td><td>9</td></tr> </tbody> </table> <p>(máx. 5) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5</p> <p>(Espacio)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>¿En donde estamos ahora?</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>¿En que área o departamento estamos ahora?</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>¿Qué colonia es esta?</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>¿Qué ciudad es esta?</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>(máx. 5) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5</p>	Respuesta			Real			Día	Mes	Año	Día	Mes	Año	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	5	5	5	5	5	5	6	6	6	6	6	6	7	7	7	7	7	7	8	8	8	8	8	8	9	9	9	9	9	9	Respuesta							L	M	M	J	V	S	D								Real							L	M	M	J	V	S	D								Respuesta		Real		Hr.	Min.	Hr.	Min.	0	0	0	0	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	4	4	4	4	5	5	5	5	6	6	6	6	7	7	7	7	8	8	8	8	9	9	9	9	INC	CORR	0	1	INC	CORR	0	1	INC	CORR	0	1	INC	CORR	0	1	INC	CORR	0	1	<p>II. Registro</p> <p>3. Le voy a decir 3 objetos, cuando yo termine quiero que por favor usted repita:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Papel</th><th>Bicicleta</th><th>Cuchara</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>INC</td><td>INC</td><td>CORR</td> </tr> <tr> <td>0</td><td>1</td><td></td> </tr> <tr> <td>0</td><td>1</td><td></td> </tr> <tr> <td>0</td><td>1</td><td></td> </tr> </tbody> </table> <p>Ahora dígalos usted:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>(máx. 3) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3</p> <p>III. Atención y Cálculo</p> <p>4. Le voy a pedir que reste de 7 en 7 a partir del 100.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>93</td><td>0 1</td></tr> <tr><td>86</td><td>0 1</td></tr> <tr><td>79</td><td>0 1</td></tr> <tr><td>72</td><td>0 1</td></tr> <tr><td>65</td><td>0 1</td></tr> </tbody> </table> <p>(máx. 5) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5</p> <p>4a. Le voy a pedir que reste de 3 en 3 a partir del 20.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>17</td><td>0 1</td></tr> <tr><td>14</td><td>0 1</td></tr> <tr><td>11</td><td>0 1</td></tr> <tr><td>8</td><td>0 1</td></tr> <tr><td>5</td><td>0 1</td></tr> </tbody> </table> <p>(máx. 5) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5</p> <p>IV. Lenguaje</p> <p>Le voy a dar algunas instrucciones. Por favor señale en el orden en que se las voy a decir. Sólo se las puedo decir una vez:</p> <ul style="list-style-type: none"> -TOME ESTE PAPEL CON LA MANO DERECHA -DÓBLELO POR LA MITAD -Y DÉJELO EN EL SUELO <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>(máx. 3) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3</p> <p>(Espacio)</p> <p>Por favor haga lo que dice aquí:</p> <p>Cierre los ojos</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>(máx. 1) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1</p> <p>Quiero que por favor escriba una frase que diga un mensaje (atrás de esta hoja)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>(máx. 1) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1</p>	Papel	Bicicleta	Cuchara	INC	INC	CORR	0	1		0	1		0	1		INC	CORR	0	1	0	1	0	1	INC	CORR	93	0 1	86	0 1	79	0 1	72	0 1	65	0 1	INC	CORR	17	0 1	14	0 1	11	0 1	8	0 1	5	0 1	INC	CORR	0	1	0	1	0	1	INC	CORR	0	1	INC	CORR	0	1	<p>V. Memoria diferida</p> <p>Dígame los tres objetos que le mencioné al principio:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Papel</th><th>Bicicleta</th><th>Cuchara</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>INC</td><td>INC</td><td>CORR</td> </tr> <tr> <td>0</td><td>1</td><td></td> </tr> <tr> <td>0</td><td>1</td><td></td> </tr> <tr> <td>0</td><td>1</td><td></td> </tr> </tbody> </table> <p>(máx. 3) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3</p> <p>Copie, por favor, este dibujo tal como esta. (mostrar atrás de esta hoja)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>(máx. 1) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1</p> <p>Muestre el RELOJ y diga: ¿Qué es esto?</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>Muestre el LÁPIZ y diga: ¿Qué es esto?</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>(máx. 2) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2</p> <p>Ahora le voy a decir una frase que tendrá que repetir después de mí. Sólo se la puedo decir una sola vez, así que ponga mucha atención.</p> <p>NI NI, NI SI, NI PERO</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INC</th><th>CORR</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>1</td></tr> </tbody> </table> <p>(máx. 1) <input type="checkbox"/> 0 <input type="checkbox"/> 1</p> <p>Puntaje total:</p> <table border="1"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td> </tr> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td> </tr> </table> <p>A personas con ≤ 3 años de escolaridad formal, darles 8 puntos de entrada y obviar la resta de 7 en 7 a partir de 100 (5 puntos), la lectura de "cierre los ojos" (1 punto), la escritura de frase (1 punto) y la copia de los pentágonos (1 punto).</p> <p>Interpretación:</p> <p>Puntaje ≤ 24 = Probable deterioro cognitivo. Puntaje > 24 = Sin deterioro cognitivo.</p> <p>Sensibilidad: 97% Especificidad: 89% Área bajo la curva: 0.840</p>	Papel	Bicicleta	Cuchara	INC	INC	CORR	0	1		0	1		0	1		INC	CORR	0	1	INC	CORR	0	1	INC	CORR	0	1	INC	CORR	0	1	0	1	2	3	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Respuesta			Real																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
Día	Mes	Año	Día	Mes	Año																																																																																																																																																																																																																																																																																															
0	0	0	0	0	0																																																																																																																																																																																																																																																																																															
1	1	1	1	1	1																																																																																																																																																																																																																																																																																															
2	2	2	2	2	2																																																																																																																																																																																																																																																																																															
3	3	3	3	3	3																																																																																																																																																																																																																																																																																															
4	4	4	4	4	4																																																																																																																																																																																																																																																																																															
5	5	5	5	5	5																																																																																																																																																																																																																																																																																															
6	6	6	6	6	6																																																																																																																																																																																																																																																																																															
7	7	7	7	7	7																																																																																																																																																																																																																																																																																															
8	8	8	8	8	8																																																																																																																																																																																																																																																																																															
9	9	9	9	9	9																																																																																																																																																																																																																																																																																															
Respuesta																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
L	M	M	J	V	S	D																																																																																																																																																																																																																																																																																														
Real																																																																																																																																																																																																																																																																																																				
L	M	M	J	V	S	D																																																																																																																																																																																																																																																																																														
Respuesta		Real																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
Hr.	Min.	Hr.	Min.																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
0	0	0	0																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
1	1	1	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
2	2	2	2																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
3	3	3	3																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
4	4	4	4																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
5	5	5	5																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
6	6	6	6																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
7	7	7	7																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
8	8	8	8																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
9	9	9	9																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
Papel	Bicicleta	Cuchara																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
INC	INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
93	0 1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
86	0 1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
79	0 1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
72	0 1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
65	0 1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
17	0 1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
14	0 1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
11	0 1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
8	0 1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
5	0 1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
Papel	Bicicleta	Cuchara																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
INC	INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
INC	CORR																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1																																																																																																																																																																																																																																																																																																			
0	1	2	3																																																																																																																																																																																																																																																																																																	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9																																																																																																																																																																																																																																																																																											

Mini-examen del estado mental

CIERRE SUS OJOS



ANEXO 4. TEST CALIDAD DE VIDA EORTC QLQ- C30 (VERSIÓN3)



HOSPITAL UNIVERSITARIO
"Dr. José Eleuterio González"



EORTC QLQ-C30 (versión 3)

Estamos interesados en conocer algunas cosas sobre usted y su salud. Por favor, responda a todas las preguntas personalmente, rodeando con un círculo el número que mejor se aplique a su caso. No hay respuestas "correctas" o "incorrectas". La información que nos proporcione será estrictamente confidencial.

Por favor, escriba sus iniciales:

--	--	--	--	--

Su fecha de nacimiento (día, mes, año):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Fecha de hoy (día, mes, año):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	En absoluto	Un poco	Bastante	Mucho
1. ¿Tiene alguna dificultad para realizar actividades que requieren de un esfuerzo importante, como llevar una bolsa de compras pesada o una maleta?	1	2	3	4
2. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo largo?	1	2	3	4
3. ¿Tiene alguna dificultad para dar un paseo corto fuera de casa?	1	2	3	4
4. ¿Tiene que permanecer en la cama o sentado/a en una silla durante el día?	1	2	3	4
5. ¿Necesita ayuda para comer, vestirse, asearse o ir al sanitario?	1	2	3	4
Durante la semana pasada:				
6. ¿Ha tenido algún impedimento para hacer su trabajo u otras actividades cotidianas?	1	2	3	4
7. ¿Ha tenido algún impedimento para realizar sus aficiones u otras actividades de ocio?	1	2	3	4
8. ¿Sintió que se le cortó la respiración?	1	2	3	4
9. ¿Ha tenido dolor?	1	2	3	4
10. ¿Necesitó parar para descansar?	1	2	3	4
11. ¿Ha tenido dificultades para dormir?	1	2	3	4
12. ¿Se ha sentido débil?	1	2	3	4
13. ¿Le ha faltado el apetito?	1	2	3	4
14. ¿Ha tenido náuseas?	1	2	3	4
15. ¿Ha vomitado?	1	2	3	4
16. ¿Ha estado estreñido/a?	1	2	3	4

Por favor, continúe en la página siguiente

ANEXO 5. APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DE POSGRADO



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. OMAR ALEJANDRO ZAYAS VILLANUEVA.

Investigador Principal
Servicio de Oncología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimado Dr. Zayas:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI21-00160** con fecha del **11 de mayo del 2021**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso II, 102, 111 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con la calidad técnica y el mérito científico para garantizar la correcta conducción que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "Relación entre disfunción cognitiva inducido por capecitabina en pacientes adultos mayores con cáncer"

De igual forma los siguientes documentos:

- Protocolo de investigación en extenso, versión 1.2 de fecha Junio 2021.

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Oncología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **ON21-00016**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **15 de junio del 2022**.

Participando además la Dra. Rubí Janday Nájera Andrade como **tesista**, el Dr. David Hernández Barajas, Dra. Adelina Alcorta Garza, Dr. Fernando Alcorta Núñez, y el Est. Manuel F. Bermea Caldelas como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

El proyecto aprobado será revisado:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorias por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León, a 15 de junio del 2021



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



Anexo 6. Aprobación por el Comité de Ética en Investigación de posgrado



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. OMAR ALEJANDRO ZAYAS VILLANUEVA.

Investigador Principal

Servicio de Oncología.

Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"

Presente.-

Estimado Dr. Zayas:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI21-00160** con fecha del **11 de mayo del 2021**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "Relación entre disfunción cognitiva inducido por capecitabina en pacientes adultos mayores con cáncer"

De igual forma los siguientes documentos:

- Protocolo de investigación en extenso, versión 1.2 de fecha Junio 2021.
- Evaluación cognitiva de Montreal (MOCA), versión 1 de fecha Mayo 2021.
- Mini examen del estado mental, versión 1 de fecha Mayo 2021.
- EORTC-QLQ-C30 (versión 3), versión 1 de fecha Mayo 2021.

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Oncología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **ON21-00016**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **15 de junio del 2022**.

Participando además la Dra. Rubí Janday Nájera Andrade como **tesista**, el Dr. David Hernández Barajas, Dra. Adelina Alcorta Garza, Dr. Fernando Alcorta Núñez, y el Est. Manuel F. Bermea Caldelas como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación.

El proyecto aprobado será revisado:

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte bienestar y los derechos de los sujetos de investigación o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Toda revisión será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Atentamente,
 "Alere Flammam Veritatis"
 Monterrey, Nuevo León, a 15 de junio del 2021




COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. med. JOSÉ GERARDO GARZA LEAL
 Presidente del Comité de Ética en Investigación

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
 Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



ANEXO 7. ENMIENDA CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE POSGRADO



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. OMAR ALEJANDRO ZAYAS VILLANUEVA.
Investigador Principal
Servicio de Oncología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimado Dr. Zayas:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **EN22-00006** con fecha del **10 de enero del 2022**, relacionada al estudio titulado "**Relación entre disfunción cognitiva inducido por quimioterapia en pacientes adultos mayores con cáncer**" con clave de registro **ON21-00016** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que el trámite con el número de ingreso antes mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

El (Los) documento(s) aprobado(s) en esta solicitud se enlista(n) a continuación:

- Protocolo de investigación en extenso, versión 1.4 de fecha Marzo 2022.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y seguridad de los sujetos en investigación.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritatis"
Monterrey, Nuevo León, a 28 de marzo del 2022




DR. med. JOSÉ GERARDO GARZA LEAL
Presidente del Comité de Ética en Investigación

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduani.com



Septiembre 18, 2017

ANEXO 8. INFORME TÉCNICO PARCIAL CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DE POSGRADO



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. OMAR ALEJANDRO ZAYAS VILLANUEVA.
Investigador Principal
Servicio de Oncología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimado Dr. Zayas:

Por medio de la presente, me permito informarle que el Comité de Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", ha revisado el informe IP22-00160 presentado a este Comité correspondiente al protocolo:

"Relación entre disfunción cognitiva inducido por quimioterapia en pacientes adultos mayores con cáncer" el cual quedó registrado con la clave ON21-00016.

Por lo que la aprobación del estudio arriba citado se mantiene vigente al **15 de junio de 2023**, le pedimos atentamente nos siga manteniendo informados del avance anualmente de este proyecto, así como de desviaciones o cambios del protocolo para eliminar peligros inmediatos a los sujetos del estudio, cambios que incrementan el riesgo para los sujetos y/o que afecten significativamente la conducción del estudio, las reacciones adversas que sean serias e inesperadas, al igual que de nueva información que pueda afectar en forma adversa la seguridad de los sujetos o la conducción del estudio.

Atentamente,
"Alere Flammam Veniens"
Monterrey, Nuevo León a 28 de junio de 2022



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



ANEXO 9. INFORME TÉCNICO PARCIAL CON APROBACIÓN POR EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE POSGRADO



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. OMAR ALEJANDRO ZAYAS VILLANUEVA.
Investigador Principal
Servicio de Oncología.
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

Estimado Dr. Zayas:

Por medio de la presente, me permito informarle que el Comité de Ética en Investigación del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González", ha revisado el informe IP22-00160 presentado a este Comité correspondiente al protocolo:

"Relación entre disfunción cognitiva inducido por quimioterapia en pacientes adultos mayores con cáncer" el cual quedó registrado con la clave **ON21-00016**.

Por lo que la aprobación del estudio arriba citado se mantiene vigente al **15 de junio de 2023**, le pedimos atentamente nos siga manteniendo informados del avance anualmente de este proyecto, así como de desviaciones o cambios del protocolo para eliminar peligros inmediatos a los sujetos del estudio, cambios que incrementan el riesgo para los sujetos y/o que afecten significativamente la conducción del estudio, las reacciones adversas que sean serias e inesperadas, al igual que de nueva información que pueda afectar en forma adversa la seguridad de los sujetos o la conducción del estudio.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritas"
Monterrey, Nuevo León a 28 de junio de 2022

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
Presidente del Comité de Ética en Investigación

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 818329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



