

“CHEMOBRAIN” COMO SECUELA EN CÁNCER DE MAMA: REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA SOBRE SU IMPACTO EN LAS PACIENTES SOBREVIVIENTES.

Rodriguez* M.L. ,

Universidad del Aconcagua (UDA)

Dupanlou. M.L**

Universidad Nacional de San Juan (UNSJ)

Abstract

El aumento en la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama ha dejado en evidencia la aparición de otros efectos adversos a largo plazo, como es el declinamiento cognitivo o chemobrain, que aparece durante o después de finalizado el tratamiento de quimioterapia.

Se realizó una revisión bibliográfica sobre los efectos de la misma en pacientes sobrevivientes a cáncer de mama.

El impacto que el deterioro genera tanto en la identidad como en la capacidad para adaptarse, se hace más evidente al momento de la reinserción laboral. Influyen además los recursos que cada persona tenga para afrontarlos, el sostén familiar y social, como así también la buena comunicación con el equipo médico, a fin de establecer estrategias de rehabilitación.

Es fundamental que los profesionales que trabajan con pacientes oncológicas tengan presente esta secuela del tratamiento, a fin de tomar las medidas pertinentes para mejorar la calidad de vida de las sobrevivientes.

Palabras clave: chemobrain, cáncer de mama, deterioro cognitivo, impacto psicológico, quimioterapia.

Introducción

Si bien la mortalidad por Cáncer de mama continúa disminuyendo, aún sigue siendo la patología oncológica de mayor prevalencia en el mundo (2 millones de nuevos casos en el 2018, según el reporte de la World Cancer Research Fund (WRCF, 2018). Y este

aumento en la supervivencia viene asociado a determinadas complicaciones o secuelas de los tratamientos aplicados, siendo una de ellas el “chemobrain o chemofog”, que hace referencia a un declinamiento cognitivo persistente, aunque sutil (esto último suele ser variable según la referencia del paciente) que aparece durante o luego de la finalización de la quimioterapia y que afecta determinadas áreas como la atención (o la capacidad en la concentración más precisamente), la memoria, sintiendo la paciente como su mente “más enlentecida” o “nublada” (a esto hace referencia el término fog –niebla en inglés-) (Moore, 2014) (Janelins MC K. S., 2014)

En relación a esto, el impacto que sobre la cognición tenía el tratamiento del cáncer comenzó a hacerse evidente en los últimos 20 años, a través primero de la queja de los pacientes, y luego en forma más objetiva a través de evaluaciones neuropsicológicas estandarizadas y cuestionarios más sensibles a la patología oncológica y su relación con el deterioro cognitivo. Incluso se han realizado estudios por imágenes que documentan cambios estructurales cerebrales que surgen post-tratamiento oncológico. (Menning S, 2017)

La prevalencia del deterioro cognitivo asociado al cáncer es variable, en un rango que va entre el 16 y 75%, dependiendo de los instrumentos utilizados para cuantificarlo. (Lynne Wagner, 2020). Asimismo, su etiología es considerada actualmente como multifactorial, donde, además del tratamiento y factores relacionados al tumor, influyen aspectos propios de la persona que la harían más susceptible a sufrir este efecto. (Ahles, 2018)

La mayoría de las investigaciones se enfocaron en la exposición a quimioterapia, porque su toxicidad aguda es rápidamente aparente. Sin embargo, estudios longitudinales han documentado la presencia de deterioro cognitivo relacionado al cáncer en pacientes previo a recibir quimioterapia. (Ahles, 2008) y también se empezó a cuestionar el efecto sobre la cognición de los otros tratamientos a los que estas pacientes pueden estar expuestas.

En este sentido, la endocrinoterapia es la primera terapia adyuvante para la mayoría de las pacientes en estadio temprano de cáncer de mama, pero aún es menos conocido su efecto sobre la función cognitiva. Sí son conocidos sus efectos a corto plazo (alteraciones a nivel sexual, vasomotor, músculo-esquelético – esto último más frecuentemente con los inhibidores de la aromatasa -) y a largo plazo que incluyen disminución de la densidad ósea con mayor riesgo de fracturas, tromboembolismos, cáncer de endometrio, y un aumento del potencial riesgo de eventos cardíacos. (J

Bernhard, 2015), pero en el último tiempo empezó a ponerse atención a los efectos cognitivos de la misma, sobre todo si se considera la importancia que los estrógenos tienen sobre la neuroplasticidad, y el efecto que la cirugía ovárica o su supresión química tienen sobre la memoria verbal y la fluencia verbal, con una marcada disminución de estas funciones en las pruebas neuropsicológicas. Esto mismo se observó en pacientes tratadas con tamoxifeno (Zwart W, 2015) (Boele FW, 2015).

Es por esto que actualmente se están desarrollando trabajos sobre el efecto, ya no sólo de la quimioterapia en sí, sino también de los tratamientos adyuvantes en estas pacientes, apuntando hacia su detección a fin de poder mejorar la calidad de vida de las pacientes sobrevivientes. La siguiente revisión apunta a entender cómo impacta el chemobrain en ellas.

Materiales y métodos

En el presente trabajo se realizó una revisión de la bibliografía actualmente disponible sobre la relación entre el deterioro cognitivo que aparece luego del tratamiento del cáncer de mama. La misma se realizó a través de diferentes buscadores (Pubmed, Medscape), y en páginas específicas como ascopubs.org, utilizando como palabras clave: deterioro cognitivo, chemobrain, cáncer de mama, tratamiento endócrino y quimioterapia, impacto psicológico. Sólo se tuvieron en cuenta aquellos con una antigüedad de hasta 5 años (y en los casos de artículos anteriores aquellos cuya información resultó relevante).

Resultados

Las sobrevivientes de cáncer que experimentan chemobrain describen la aparición de los síntomas luego de finalizado el tratamiento. Al día de hoy no hay grandes estudios que muestren el impacto psicosocial de este síndrome, cómo así tampoco hay demasiada información que permita validar a los profesionales de la salud, a los amigos y familiares los déficits que reportan las pacientes durante y luego de los tratamientos. Incluso, los estudios realizados hasta la fecha sobre el efecto del tratamiento del cáncer de mama en la función cognitiva (quimioterapia vs endocrinoterapia o su combinación) debido a la falta de randomización de los participantes en los mismos. La excepción a esto es el estudio TAYLORx, publicado recientemente, donde se comparó el deterioro cognitivo (medido a través de la subescala cognitiva del Functional Assessment of Cancer Therapy-Cognitive Function -FACT- cog-). Los resultados mostraron un mayor deterioro cognitivo en aquellas pacientes que recibían quimioterapia más

endocrinoterapia adyuvante, en relación al grupo que sólo recibió endocrinoterapia, con diferencia significativa a los 3 y 6 meses post exposición, la cual se vuelve no significativa más allá de los 12 meses. Esto podría significar que la quimioterapia produce un deterioro más temprano, pero no sostenido en el tiempo. (Wagner L, 2020) Sin embargo, la evidencia existente hasta la fecha indicaría que los síntomas pueden extenderse más allá de este intervalo temporal. (Ahles TA, 2012)

“Chemobrain” afecta a más del 75% de los pacientes durante el tratamiento, con un 35% de síntomas reportados después del mismo. (Janelins MC K. S., 2014). Mientras que las pacientes muchas veces perciben ciertos déficits cognitivos durante el tratamiento diversos estudios han reportado que los mismos sólo se vuelven problemáticos cuando las personas deben volver a retornar con sus actividades cotidianas y su vida rutinaria. (Rimke B, 2018). En este periodo de tiempo los mayores efectos secundarios del tratamiento contra el cáncer siguen presente, mientras que algunos pacientes deben enfrentar desafíos adicionales tales como fatiga, cambios hormonales y miedo a la recurrencia.

El bienestar emocional y cómo las personas afrontan los desafíos están marcadas por sus creencias sobre la salud y enfermedad, siendo esto la clave de los resultados de los tratamientos. (Kaptein AA, 2015). El modelo de autorregulación de la enfermedad postula que los pensamientos de enfermedad proveen un esquema para los individuos que permite encontrar y hallar significado con los desafíos de salud existentes y las potenciales amenazas para la salud. (Leventhal H, 1992). Un reciente meta análisis encontró que las mayores consecuencias percibidas, la percepción sobre la cronicidad de los síntomas y la menor capacidad de control generaron niveles mayores de estrés. (Richardson EM, 2017).

En el estudio que realizó Henderson y su equipo de colaboradores se utilizaron entrevistas semiestructuradas a 12 paciente sobrevivientes de cáncer de mama, a fin de explorar las vivencias de las mismas en relación al chemobrain. (Henderson F, 2019). Tres temas fundamentales emergieron con el SMR (The self-regulatory model of illness): nueva normalidad, creencias y expectativas y afrontamiento de chemobrain.

El término “nueva normalidad” hace referencia a la adaptación necesaria a los síntomas cognitivos y sus consecuencias (impacto en la autoestima, en la interacción social, consecuencias laborales). Algunas mujeres refieren percibir disfunciones como la incapacidad de realizar tareas que antes podían realizar sin ninguna dificultad; la mayoría de ellas relacionadas con funciones de memoria, “encontrar la palabra”,

procesamiento cognitivo (velocidad de procesamiento) y “tareas múltiples”, sin embargo, la mayoría logra realizar las tareas cotidianas, incluso cuando éstas requieren gran esfuerzo mental. Si bien la percepción que cada persona tiene de su déficit varía considerablemente y algunas áreas cognitivas se ven más afectadas que otras, en general la mayoría de los reportes hacen referencia al deterioro en la memoria (olvido de turnos, nombres, etc.). También se describen dificultades en otras funciones superiores como el pensamiento crítico o estratégico, pensamiento creativo, asimilación de información y capacidad de realizar conexiones de información. (Henderson F, 2019) (Ahles, Cognitive effects of cancer and cancer treatments, 2018)

A su vez, como factores agravantes mencionaron el estrés, depresión, alteraciones en el sueño, y una mayor conciencia de los déficits que terminan influyendo en la autoconfianza, la cual se ve reducida e incrementa las dudas sobre la capacidad de la persona en relación a sus habilidades sociales y capacidades laborales, todo lo cual genera sentimientos de profunda pérdida y debilitamiento de la identidad, pero que en general se disipa con el correr del tiempo.

Por ejemplo, encontrar oportunidades de empleo para aquellas personas que han estado desempleadas o han tenido un trabajo independiente previo al tratamiento puede resultar un gran desafío debido a que existen grandes diferencias entre las habilidades plasmadas en un curriculum vitae y las percibidas en la actualidad, al mismo tiempo, muchas de ellas necesitan encontrar trabajos de medio día o con menor carga horaria debido a las dificultades percibidas.

En relación a las causas, además de las que se plantean en relación a efectos bioquímicos y estructurales directos, existen dudas respecto a la etiología del fenómeno de chemobrain, en donde existen otros factores entre los que se encuentra el miedo, la rumiación, la sobrecarga afectiva, la inactividad mental y la edad que también podrían contribuir al déficit cognitivo. (Henderson F, 2019). Asimismo, el mayor temor referido por las pacientes fue que el cuadro sintomático sea debido al inicio de un síndrome demencial.

Pero existen factores que pueden aumentar el riesgo de desarrollar esta secuela o empeorar problemas previos, como son el cáncer en sí mismo (sobre todo los tumores de localización cerebral), otras drogas usadas como parte del tratamiento (esteroides, medicamentos para el dolor o para las náuseas), otras patologías como hipertensión, diabetes, edad avanzada, déficits nutricionales, uso de alcohol y drogas entre otros.

Muchos de estos factores son a corto plazo, y una vez desaparecida la causa el déficit mejora. (American Cancer Society, 2020)

Menning y colaboradores mostraron los cambios en la activación cerebral a través de estudios de resonancia magnética funcional (RMf) en pacientes con cáncer de mama que recibían tratamiento sistémico comparadas con las que no lo recibían. Las del primer grupo mostraron incremento en la activación parietal en relación a la línea de base, y un aumento en la carga de tareas a nivel de funcionamiento ejecutivo en comparación con el segundo grupo. Pero esta hiperactivación se acompañó de un peor desempeño físico, mayor fatiga y mayores quejas cognitivas. En contraste, en aquellas pacientes que no recibieron terapia sistémica la hiperactivación parietal se normalizó con el tiempo, lo que no sucedió en el otro grupo. (Menning S, 2017)

Discusión

El desarrollo de nuevos agentes quimioterápicos en los últimos años y de los nuevos regímenes de tratamiento para el cáncer han permitido reducir en forma significativa el riesgo de recurrencia y tener altas tasas de supervivencia en varios tipos de cáncer, pero fundamentalmente en el cáncer de mama. Sin embargo, este aumento en la sobrevida permitió la aparición (y por ende puso en conocimiento de los profesionales que trabajan con estos pacientes) de los efectos adversos crónicos de la quimioterapia, no sólo los conocidos sobre la citotoxicidad en las células no cancerosas, sino también el efecto que sobre el funcionamiento cognitivo de las pacientes pueden producir estos agentes, referido comúnmente como chemobrain.

Es común que las pacientes inicien su quimioterapia sin conocer que los déficits cognitivos podían resultar un potencial efecto secundario del tratamiento. La falta de conciencia inicial frecuentemente ocasiona pánico, pero con el tiempo, y muchas veces por el contacto con otras pacientes, se comienza a comprender estos déficits, necesitando validar los mismos.

Ahora bien, la pregunta que surge inmediatamente en la consulta es si estos síntomas tienen o no tratamiento, y si en algún momento “volverán a ser las de antes”. En el estudio realizado por Henderson (Henderson F, 2019), las participantes se mostraron proactivas para lidiar con estas dificultades, buscando apoyo para sobrellevar los síntomas. El principal recurso utilizado es, en general, la planificación, preparación y la escritura de las cosas por hacer. Sin embargo, cuando los déficits se perciben como transitorios y curables las participantes pusieron mayor énfasis en intentar ejercitar sus

cerebros. Si esto da un resultado positivo, se experimenta cierto grado de alivio, y se aumenta la percepción de control que se tiene sobre el déficit, lo cual actúa como refuerzo. Ahora bien, si el esfuerzo realizado no conlleva resultados satisfactorios, se exacerba la sensación de fracaso, llegando a pensar que estos síntomas serán permanentes o incurables.

Asimismo, influye en la recuperación las habilidades sociales y el apoyo familiar que tenga la paciente, siendo fundamental la capacidad de poder reconocer el déficit a fin de poder consultarlo con el profesional. Cuando esto no sucede, las limitaciones son más frecuentes, y la rehabilitación de las diferentes funciones afectadas se hace más difícil. En este sentido, encontrar un espacio seguro donde poder hablar abiertamente de sus dificultades se convierte en una fuente invaluable donde poder compartir información que ayude a las mujeres a desarrollar modos eficaces de gestionar sus síntomas.

Otras recomendaciones son tratar de hacer las tareas cuando se sienta con mayor energía, mantener un buen descanso nocturno, realizar actividad física y ejercicios de estimulación cognitiva, comer saludable, tratar de mantener una rutina diaria, y por ejemplo dejar los objetos como llaves en un mismo lugar siempre. (American Cancer Society, 2020)

Conclusión

El déficit cognitivo asociado al tratamiento del cáncer (o chemobrain) representa un desafío en la re-adaptación de las pacientes, minando la identidad, particularmente en lo relacionado al ámbito laboral y a las relaciones sociales.

La falta de claridad sobre la etiología junto con la dificultad para evaluar con precisión los déficits, pueden explicar la falta de reconocimiento del síndrome en la práctica profesional, lo cual, junto con la falta de información previa o reconocimiento de los síntomas percibidos puede aumentar la angustia y las preocupaciones psicológicas de progresión de la enfermedad o de estar frente al inicio de una demencia.

Es fundamental que los profesionales sanitarios reconozcan la chemobrain como un problema legítimo para las sobrevivientes. Abordar proactivamente estos problemas y empoderar a las pacientes a través del desarrollo de intervenciones y manejo efectivos las estrategias pueden ayudar a mitigar el impacto del deterioro y mejorar la calidad de vida.

Bibliografía

- Ahles TA, R. J. (2012). Cancer- and cancer treatment-associated cognitive change: An update on the state of the science. *Journal of Clinical Oncology*, 3675-3686.
- Ahles, T. (2008). Cognitive function in breast cancer patients prior to adjuvant treatment. *Breast Cancer Research and Treatment*, 143-152.
- Ahles, T. (2018). Cognitive effects of cancer and cancer treatments. *Annual Review of Clinical Psychology*, 425-451.
- American Cancer Society. (2020, Febrero 5). *American Cancer society*. Retrieved from American Cancer Society: www.cancer.org
- Boele FW, S. C. (2015). Cognitive functioning during long-term tamoxifen treatment in postmenopausal women with breast cancer. *Menopause*, 17-25.
- Henderson F, C. A. (2019). 'A new normal with chemobrain': Experiences of the impact of chemotherapy-related cognitive deficits in long-term breast cancer survivors. *Health psychology open*, 1-10.
- J Bernhard, W. L. (2015). Patient-reported outcomes with adjuvant exemestane versus tamoxifen in premenopausal women with early breast cancer undergoing ovarian suppression (TEXT and SOFT): a combined analysis of two phase 3 randomised trials. *Lancet Oncology*, 848-858.
- Janelsins MC, K. S. (2014). Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *International Review of Psychiatry*, 102-113.
- Janelsins MC, K. S. (2014). Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *International Review of Psychiatry*, 102-113.
- Kaptein AA, S. J. (2015). Illness perceptions in women with breast cancer – A systematic literature review. *Current Breast Cancer Report*, 117-126.
- Leventhal H, D. M. (1992). Illness cognitions: Using common sense to understand treatment adherence and affect cognition interactions. *Cognitive Therapy and Research*, 143-163.
- Lynne Wagner, R. G. (2020). Patient-Reported Cognitive Impairment Among Women With Early Breast Cancer Randomly Assigned to Endocrine Therapy Alone Versus Chemoendocrine Therapy: Results From TAILORx. *Journal Of Clinical Oncology*, 1-12.
- Menning S, d. R. (2017). Changes in brain activation in breast cancer patients depend on cognitive domain and treatment type. *PLoS ONE*.
- Moore, H. C. (2014). An overview of chemotherapy-related cognitive dysfunction or "chemobrain". *Oncology*, 297-804.
- Richardson EM, S. N. (2017). Illness representations, coping, and illness outcomes in people with cancer A systematic review and meta-analysis. *Psychooncology*, 724-737.
- Rimke B, D. S. (2018). Functional impairments and work-related outcomes in breast cancer survivors: A systematic review. *Journal of Occupational Rehabilitation*, 429-451.
- Wagner L, G. R. (2020). Patient-Reported Cognitive Impairment Among Women With Early Breast Cancer Randomly Assigned to Endocrine Therapy Alone Versus

- Chemoendocrine Therapy: Results From TAILORx. *Journal of Clinical Oncology*, 1-12.
- WRCF. (2018, November 20). *World Cancer Research Fund (WCRF)*. Retrieved from World Cancer Research Fund Web site: <http://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-trends/breast-cancer-statistics>
- Zwart W, T. H. (2015). Cognitive effects of endocrine therapy for breast cancer: keep calm and carry on? *Nature Reviews Clinical Oncology*, 597-606.

María Laura Rodríguez*

Lic. en Psicología (UDA). Magister en Psiconeuroinmunología (Universidad Favaloro). Posgrado en Psicooncología y Humanización de la Salud (UCES). Magister en Cuidados Paliativos (Universidad de Palmas de Gran Canaria). Psicooncóloga del Centro Oncológico de Integración Regional de Mendoza. Miembro del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Mendoza.

María Laura Dupanlou**

Médico Especialista en Psiquiatría (Residencia Interdisciplinaria en Salud Mental del Hospital Carlos Pereyra de Mendoza). Diplomatura en Psicooncología y Enfermedades Crónicas (UNSJ). Médico Psiquiatra en Centro Oncológico de Integración Regional de la Ciudad de Mendoza. Médico Psiquiatra del Servicio de Salud Mental del Hospital Luis Lagomaggiore de la Ciudad de Mendoza. Secretaria de la Comisión de Psiquiatría de Enlace de la Asociación de Psiquiatras de Mendoza (APSIM)