

Deterioro neuropsicológico asociado a los tratamientos quimioterapéuticos: Pautas de intervención desde la Neuropsicología

Elvira Mercado Val, Cristina Sota Rodrigo, Maria del Camino Escolar Llamazares

Introducción:

La quimioterapia ha mejorado las tasas de supervivencia en pacientes con muchos de los cánceres comunes (Fardell, Vardy, Johnston, & Winocur (2011).

Sin embargo, existe cada vez más evidencia de que, como resultado del tratamiento, un subconjunto de sobrevivientes de cáncer experimentará problemas cognitivos que pueden durar muchos años después de completar la quimioterapia. Durante y después de la quimioterapia, algunas personas muestran dificultades en determinados dominios neuropsicológicos como son la memoria, la atención y otros aspectos de la función cognitiva. Esta constelación de déficits comúnmente se conoce como *chemobrain*

Este concepto va adquiriendo una mayor importancia a medida que mejora la supervivencia al cáncer. En la mayoría de los supervivientes se espera un vuelta a los niveles previos de funcionamiento con respecto a la actividad doméstica, laboral y académica previos al diagnóstico. Staat, & Segatore, (2005).

El concepto *chemobrian* afecta a los procesos cognitivos fundamentalmente atencionales, a la velocidad de procesamiento, la memoria y las funciones ejecutivas, algo que repercute de manera directa en la calidad de vida de estas personas.

Los estudios de neuroimagen estructural encuentran diferencias cuantitativas en función de la quimioterapia. Sabemos que la quimioterapia puede provocar alteración en la densidad de la materia gris (zona frontal bilateral) en las regiones temporales. Altera la sustancia blanca en el cuerpo calloso (5-10 años tras fin quimioterapia) y existen alteración en la actividad metabólica de las áreas frontales cerebelo y ganglios basales. Además de los déficits cognitivos, pueden surgir alteraciones comportamentales y emocionales, como la presencia de alteración afectiva y gestión emocional (depresión, abulia y apatía). Con respecto a la gestión emocional en determinados momentos del proceso, estas personas pueden mostrar dificultad en la capacidad de introspección y reflexión, ocasionándoles una mayor dificultad para diferenciar y verbalizar apropiadamente los sentimientos. Afortunadamente para muchos pacientes estos síntomas transitorios se resuelven de una manera satisfactoria con el paso del tiempo y sólo un subgrupo de personas manifestará daños prolongados (Lopez-Santiago, Cruzado & Feliú, 2012).

Los objetivos de este tema son las de mostrar las principales alteraciones neuropsicológicas presentes en la personas que se someten a tratamientos quimioterapéuticos y las opciones de tratamientos que desde la neuropsicología existen para revertir estas alteraciones neuropsicológicas.

1. Variables moduladoras

Tal como señalan Lopez- Santiago, Cruzado y Feliú (2012) aún no se ha establecido de modo concluyente el mecanismo por el cual los efectos quimioterapéuticos pudieran desencadenar alteraciones en la función cognitiva, aunque según estos autores, es de suponer que podría existir un origen multifactorial de variables y factores que hicieran posible dicha alteración cognitiva.

La quimioterapia puede ejercer una acción tóxica directa sobre el SNC, especialmente sobre las células progenitoras neurales y las de la glía, responsables de mantener la neurogénesis del hipocampo y la integridad de la sustancia blanca.

También, el tratamiento podría suponer un daño en la vascularización cerebral, provocando un alteración en la respuesta hormonal y la inmunológica, mediada por las citoquinas.

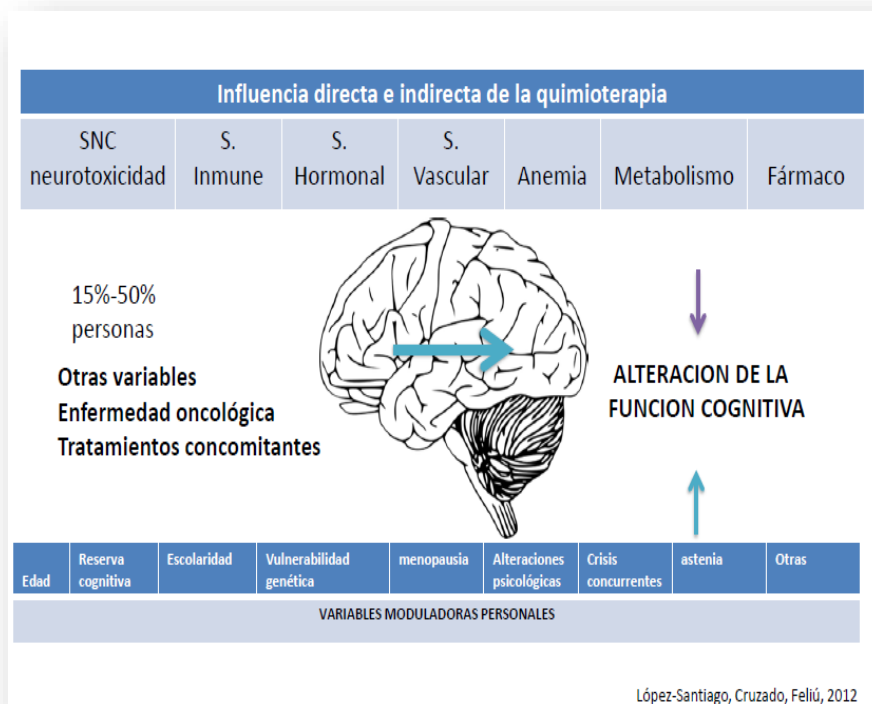


Figura 1. Influencia directa e indirecta de la quimioterapia. Elaboración propia a partir de López-Santiago, Cruzado & Feliú, (2012).

La intensidad de estos efectos estaría modulada por las características del tratamiento, tales como la vía de administración, el fármaco utilizado y la dosis, así como por factores genéticos que influyen sobre la capacidad de reparación neuronal, la farmacodinámica y la actividad de los neurotransmisores. Además, deberán tenerse en cuenta otros factores personales previos (psíquicos, físicos, sociales, circunstanciales) que actúan antes del tratamiento.

Como puede apreciarse en la figura 1, la variedad de factores potencialmente influyentes en la aparición y evolución de los daños cognitivos, durante y tras el tratamiento, hace suponer un origen multifactorial de tales alteraciones.

2. Retos de la Neuropsicología en el paciente oncológico:

El fin último es *la mejora de los déficits cognitivos, la potenciación de las capacidades cognitivas conservadas, recuperación de las AVDS y la aceptación y el afrontamiento de la enfermedad.*

El plan inicial comienza por una primera evaluación exhaustiva de las funciones cognitivas, déficits y capacidades conservadas del paciente, así como de su situación emocional y sociofamiliar. A partir de ésta, se procede a elaborar el diseño de un plan de rehabilitación/estimulación neuropsicológica personalizado. También se realiza una importante labor de asesoramiento con las familias, informando de los déficits cognitivos del paciente y de qué manera pueden repercutir en su funcionamiento diario. Además de ofrecerles psicoeducación sobre los aspectos emocionales y de comportamiento que pudieran explicarse por estas alteraciones.

3. Procedimientos en Neuropsicología:

En Neuropsicología empleamos estrategias de intervención según el momento del desarrollo del neurodesarrollo o del momento en el que se produce la lesión en el SNC.

La estimulación cognitiva, técnica neuropsicológica encargada de desarrollar actividades dirigidas a estimular y mantener las capacidades cognitivas existentes. Procesos, como por ejemplo, la atención, la memoria, el lenguaje, las funciones ejecutivas son entre otros procesos mentales, susceptibles de ser estimulados y potenciados. Mediante una serie situaciones y actividades concretas que se estructuran en lo que se llaman “programas de entrenamiento cognitivo”. Actualmente se sabe que dicha intervención, pautada de forma estandarizada y de forma científica, afecta al cerebro potenciando los mecanismos de plasticidad cerebral, la neurogénesis y la reserva cerebral (Espert,2014).

La rehabilitación cognitiva, es el conjunto de procedimientos y técnicas que tienen por objetivo alcanzar los máximos rendimientos cognitivos y mejorar la adaptación familiar y social en aquellas personas que han sufrido un daño cerebral, ya sea daño cerebral traumático, accidente cerebro vascular (Ictus). Efectos de la quimioterapia (si se produce daño).

4. La neuroplasticidad como base de la rehabilitación neuropsicológica:

Los procesos de neuroplasticidad facilitados tanto por factores intrínsecos como extrínsecos, definirán cual será la evolución del sistema nervioso tras haber sufrido alguna alteración. (Portellano, 2005).

Los factores extrínsecos suponen un conjunto de transformaciones que experimenta el sistema nervioso como consecuencia de actuaciones externas. Hablamos de un proceso doble, ya que se produce mediante el aprendizaje o la rehabilitación, cambios en estas redes neuronales. Todas las experiencias, aprendizajes y destrezas que adquirimos

modifican el sistema nervioso, consolidando los circuitos neuronales previamente existentes o creando nuevos circuitos. La utilización activa de la estimulación y la rehabilitación cognitiva, física también modifica la estructura y el funcionamiento del sistema nervioso.

Por otro lado, *los factores intrínsecos* hacen referencia al conjunto de modificaciones que experimenta el sistema nervioso cuando se produce el daño cerebral o lesiones. Se inspiran en los amplios mecanismos autógenos del cerebro, que se van a activar cuando se produce una lesión, contrarrestando sus efectos (Junqué y Barroso, 2009).

En la rehabilitación neuropsicológica, se utilizan programas que permitir estimular al máximo las capacidades alteradas, mediante reentrenamiento, compensación y sustitución. Las posibilidades de que un programa de rehabilitación sea más o menos eficiente está condicionada por la acción de factores intrínsecos ligados a la persona y por factores extrínsecos, relacionados con las características de la lesión cerebral.

4.1 Factores que intervienen en los procesos de estimulación/rehabilitación neuropsicológica:

García-Molina et al (2015) sugieren cuáles pueden ser las variables que actuarían dentro del proceso de rehabilitación/estimulación en pacientes con daño cerebral. Estos autores indentifican qué factores median en la respuesta al tratamiento con el objetivo de aumentar la autonomía de la persona y para mejorar las técnicas empleadas en el tratamiento. En concreto el papel predictor de las variables sociodemográficas (edad, inteligencia, personalidad, factores culturales, reserva cognitiva, etc) así como las lesionales (tipo, tamaño y localización de la lesión, neuroplasticidad) y rehabilitadoras (experiencias previas con los terapeutas, su compromiso y capacidad de colaboración (motivación, personalidad (factor pronóstico), funcionamiento cognitivo premórbido) determinarán el proceso de recuperación funcional de la persona con daño cerebral adquirido.

5. Evaluación Neuropsicológica en el paciente oncológico:

Como ya comentamos anteriormente, una de las fases dentro del proceso de la evaluación neuropsicológica es la de establecer el perfil cognitivo de la persona que recibe el tratamiento oncológico para valorar cuáles pueden ser los dominios cognitivos afectados y cuáles son los dominios preservados. Esto será el punto de partida para establecer los protocolos de intervención neuropsicológica personalizada para dar respuesta a una demanda concreta.

5.1 Dominios cognitivos afectados por el tratamiento quimioterapéutico:

Como se ha señalado a lo largo de este capítulo, la quimioterapia podría afectar al rendimiento cognitivo. Los principales hallazgos neuropsicológicos (Figura 2) subrayan la presencia de un deterioro en la función ejecutiva, la velocidad de procesamiento y alteración en memoria (López-Santiago, Cruzado & Feliú, 2012). Destacar la importante variabilidad de los estudios así como de los tests neuropsicológicos empleados, mostrando cierta dificultad a la hora de establecer un perfil cognitivo determinado.

Figura 2. Principales hallazgos neuropsicológicos en afectados por tratamiento quimioterapéutico. Adaptado de López-Santiago, Cruzado & Feliú, 2012)

Dominio	Dominio alterado
Atención	-Atención selectiva, atención sostenida, resistencia a la interferencia
Memoria	-Memoria verbal, memoria visual, memoria de trabajo, capacidad de aprendizaje, evocación
Funciones ejecutivas	-Velocidad de procesamiento, flexibilidad cognitiva, monitoreo del rendimiento. Fatiga

5.2 Evaluación neuropsicológica:

Con el objetivo de crear un protocolo de evaluación neuropsicológica estándar y para establecer el perfil cognitivo de estas personas, se considera pertinente seleccionar aquellos dominios cognitivos específicos que eviten el empleo de baterías de evaluación demasiado densas que no tienen en cuenta la situación vital de los participantes y que pueden provocar efectos desfavorables (cansancio y pérdida de la motivación en la persona evaluada) y para evaluaciones posteriores (López-Santiago, Cruzado & Feliú, 2012).

Figura 3. Principales dominios evaluados en la exploración neuropsicológica del chemobrain. Elaboración propia

Función evaluada	Procesos	Prueba utilizada
Cociente intelectual	Ci verbal Ci manipulativo	WAIS-IV (Adultos) WISC-5 (niños)
Cribado	Comprensión verbal (deterioro cognitivo)	MOCA test, MMSE, CAMCOG-R
Atención	Selectiva	STROOP, D2, Test de los cinco dígitos, parte B (TMT)
	Sostenida	Test de la A (TMT) Trail Making Test Stroop D2
	Dividida	Test de la B Claves de números (WAIS-WISC)
Memoria	Amplitud (span)	Dígitos Localización espacial WAIS
Funciones ejecutivas	Razonamiento lógico Interferencia Flexibilidad mental Planificación	Test clasificación de tarjetas de Wisconsin (WSCT) STROOP (Interferencia) FAS (Semántico/fonológico)
Lenguaje	Denominación Comprensión Fluidez verbal	Test de vocabulario de Boston Token Test FAS (semántico/ fonológico)
Gnosias	Visuales	Test orientación Benton, Figura compleja de Rey
Praxias	Visoconstructivas	Figura compleja de Rey (copia) Test del reloj (copia)

En relación con los instrumentos de evaluación neuropsicológica, (figura 3) estas pruebas miden diversas funciones cognitivas. Es importante señalar que en ocasiones, una misma prueba puede ser útil en la evaluación de varios dominios cognitivos que pueden verse afectados por el tratamiento quimioterapéutico

Tampoco la evaluación debe basarse sólo en pruebas objetivas. Además, es importante establecer la capacidad intelectual premórbida, para establecer cual es la percepción del funcionamiento cognitivo de la persona antes de comenzar el tratamiento.

Tal como señalan Lopez-Santiago et al (2012) es necesario tener presente que un protocolo de evaluación neuropsicológica no debe contemplarse como única forma de acceso a la comprensión y estudio de un fenómeno tan complejo como es *el chemobrain*. Estos autores hablan de *tres dominios cognitivos* más representativos en el estudio del chemobrain, que son los procesos **mnésicos, función ejecutiva y velocidad de procesamiento**. Si que es cierto que lo que establecemos en la figura 3, son los principales dominios a evaluar de una manera más completa, teniendo en cuenta otros dominios como puede ser, la atención, las praxias, las gnosias, etc.

6. Estimulación cognitiva en el paciente oncológico

La estimulación neuropsicológica es ecléctica. Está orientada a recuperar/optimizar el funcionamiento alterado de la persona y requiere el trabajo conjunto de ésta, su familia y el neuropsicólogo. Este procedimiento debe ser holístico y debe tomar en cuenta los aspectos físicos, cognitivos, emocionales y sociales de la persona afectada por el chemobrain.

6.1 Estrategias para el mantenimiento cognitivo, afectivo y social:

Las personas que reciben tratamiento quimioterapéutico necesitan adoptar nuevas estrategias para enfrentar las tareas y mantener el nivel de funcionalidad. Esto supone a nivel cerebral la utilización de diferentes redes corticales, que son grupos de neuronas que se activan para realizar una determinada función. Podemos establecer cinco estrategias principales para mantenimiento cognitivo que cuentan con evidencia experimental.

1. *El ejercicio físico*: Implicado en la neuroplasticidad adaptativa clave para la mejora de procesos cognitivos básicos como la atención, la percepción y la memoria, así como de procesos cognitivos avanzados como el aprendizaje.

2. *El entrenamiento cognitivo*: Investigaciones recientes ponen en evidencia la capacidad que tienen las neuronas para regenerarse y establecer nuevas conexiones. Con el auge de la informática se ha desarrollado una industria que ofrece ejercicios de entrenamiento que prometen entrenar el cerebro para lograr el mantenimiento cognitivo y dotarles de una mente más joven. Esta línea de investigación aun en sus inicios requiere de un mayor número de estudios controlados para determinar en qué medida la actividad desplegada en los videojuegos/aplicaciones contribuyen al mantenimiento cognitivo y si este efecto es específico o generalizado

3. *Aprender nuevas habilidades*: Aprender nuevas habilidades que demanden poner en juego sus recursos cognitivos es mejor que el entrenamiento directo en funciones cognitivas por separado como sería el caso del uso del entrenamiento cognitivo por ordenador. Tener retos de mediana dificultad donde se usen los recursos cognitivos/funcionales de una manera adaptativa.

4. *Sueño y alimentación*: una alimentación saludable junto con unos buenos hábitos de sueño facilitan en la persona que tenga una buena calidad de vida. Evitar factores de estrés y mantener en la medida de lo posible, hábitos de vida saludable siendo éstos, los mejores ingredientes para mantener la funcionalidad cognitiva y funcional de la persona que recibe tratamiento quimioterapéutico.

5. *Red social*: Mantener hobbies y tener amistades puede en alguna manera mitigar los efectos del envejecimiento cerebral sobre el declive intelectual. Las relaciones humanas son de vital importancia, estas nos mejoran la autoestima y ayudan a regular las emociones.

7. Conclusiones:

El cerebro puede mantenerse sano y debe mantenerse sano si queremos tener una buena salud cerebral y una salud general del organismo. Máxime cuando se recibe un tratamiento quimioterapéutico. Por lo tanto, será necesario tener un estilo de vida saludable, permanecer activo a nivel físico, cognitivo y socialmente. Evitar lo más que se pueda el estrés, tener un empeño vital, retos interesantes, descanso y una buena alimentación.

Referencias Bibliograficas

Espert Tortajada, R., Villalba, Agustín, S. (2014). Estimulación cognitiva: una revisión neuropsicológica. *THERAPEIA*, (6), 73-93.

Fardell, J. E., Vardy, J., Johnston, I. N., & Winocur, G. (2011). Chemotherapy and cognitive impairment: treatment options. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 90(3), 366–376. <https://doi.org/10.1038/clpt.2011.112>

García-Molina, A., López-Blázquez, R., García-Rudolph, A., Sánchez-Carrión, R., Enseñat-Cantalops, A., Tormos, T.M y Roig-Rovira, T. (2015). Rehabilitación cognitiva en daño cerebral adquirido: variables que median en la respuesta al tratamiento, *Rehabilitación*, Volume 49, Issue 3.

Junqué, C., Barroso, J. (2009). *Manual de Neuropsicología*. Editorial Síntesis.

López-Santiago, S., Cruzado, J. A. Feliú, J. (2009). Rendimiento cognitivo, estado emocional y calidad de vida en pacientes de cáncer de colon previamente a recibir tratamiento de quimioterapia. *Psicooncología*, (6). 121-137.

López-Santiago, S., Cruzado, A.J., Feliú, J. (2011) Chemobrain: revisión de estudios que evalúen el deterioro cognitivo de supervivientes de cáncer tratados con quimioterapia. *Psicooncología*, (8) 265-280.

López-Santiago, S., Cruzado, A. J., Feliú, J. (2012). Daños neuropsicológicos asociados a los tratamientos quimioterapéuticos: Una propuesta de Evaluación. *Clínica y salud* (23) 3-24.

Portellano, J. A. (2005). *Introducción a la Neuropsicología*. Mc Graw Hill

Staat, K., & Segatore, M. (2005). The phenomenon of chemo brain. *Clinical journal of oncology nursing*, 9(6), 713–721. <https://doi.org/10.1188/05.CJON.713-721>.