



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**“ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME DE RIESGO MOTOR  
COGNITIVO CON COMPLICACIONES TERAPÉUTICAS EN  
ADULTOS MAYORES VARONES CON CÁNCER”**

Tesis para optar el título profesional de:  
**MÉDICO CIRUJANO**

Presentado por:

Lesly Dayano Zevallos Villanueva (0000-0002-8133-0073)  
Leonila Jackeline Valverde Graciano (0000-0002-4977-7043)

Asesor:

Fernando Miguel Runzer Colmenares (0000-0003-4045-0260)

Lima – Perú

2022

### ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 19 de abril de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos	<input type="checkbox"/>
Miembro: Méd. Esp. Gregory Mishell Díaz Villegas	
Miembro: Méd. Junior Smith Torres Roman	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

ASOCIACIÓN ENTRE EL SINDROME DE RIESGO MOTOR COGNITIVO CON COMPLICACIONES TERAPÉUTICAS EN ADULTOS MAYORES VARONES CON CÁNCER

Presentada por las estudiantes

LESLY DAYANO ZEVALLOS VILLANUEVA y LEONILA JACKELINE VALVERDE GRACIANO

Para optar por el Título de Médicas Cirujanas

Asesorados por: Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de las estudiantes de PREGRADO de la carrera Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple ( ) calificar a:

Tesis: LESLY DAYANO ZEVALLOS VILLANUEVA			Nota (en letras): Dieciséis (16)
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )
Tesis: LEONILA JACKELINE VALVERDE GRACIANO			Nota (en letras): Dieciséis (16)
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (x)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



**Mg. Ian Christian Dennis Falvy Bockos**  
Presidente del Jurado



**Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares**  
Asesor



**Méd. Esp. Gregory Mishell Díaz Villegas**  
Miembro 1



**Méd. Junior Smith Torres Roman**  
Miembro 2

## ASOCIACIÓN ENTRE EL SÍNDROME DE RIESGO MOTOR COGNITIVO Y COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO ANTINEOPLÁSICO EN HOMBRES ADULTOS MAYORES CON CÁNCER

Lesly D. Zevallos Villanueva<sup>1</sup>, Leonila J. Valverde Graciano<sup>1</sup>, Fernando M. Runzer Colmenares<sup>1,2</sup>, Jose F. Parodi<sup>2</sup>

1 Universidad Científica del Sur, Carrera de Medicina Humana, Lima, Perú

2 Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Centro de Investigación del Envejecimiento (CIEN), Lima, Perú

### **Autor corresponsal**

Fernando M. Runzer Colmenares

[frunzer@cientifica.edu.pe](mailto:frunzer@cientifica.edu.pe)

### **Conflicto de intereses**

Los autores no reportan ningún conflicto de intereses

### **Contribuciones**

Todos los autores contribuyeron significativamente en la investigación en diferentes etapas: objetivos y diseño (todos los autores), adquisición de base de datos (Fernando M Runzer-Colmenares, José F. Parodi) análisis (todos los autores), interpretación (todos lo autores), manuscrito preliminar (Lesly Zevallos Villanueva, Jackeline Valverde Graciano), y revisión crítica (todos los autores). Los autores confirman que el presente manuscrito nunca ha sido publicado y se trata de una investigación original.

## RESUMEN

### Objetivos

Evaluar la asociación entre el síndrome de riesgo motor cognitivo (SRMC) y el desarrollo de complicaciones por radiotoxicidad, quimiotoxicidad, y efectos adversos por manejo quirúrgico en pacientes hombres con cáncer.

### Diseño

Estudio de cohortes retrospectivo y análisis secundario de una base de datos recopilada entre 2012 y 2015.

### Población

Pacientes hombres adultos mayores con cáncer que recibieron quimioterapia, radioterapia, y/o intervención quirúrgica y atendidos en el departamento de Geriátrica por consulta externa del hospital Central Médico Naval del Perú.

### Medidas

El diagnóstico de SRMC fue determinado usando los criterios de Beauchet, y los efectos adversos fueron medidos usando los criterios de terminología común para eventos adversos v4.0.

### Resultados

En el modelo ajustado todas las variables, excepto edad, demostraron que los participantes con SRMC tenían un riesgo de 2.32 veces mayor de presentar complicaciones que sus pares sin este síndrome (IC 95%: 1.59-2.45).

### Conclusión

El presente estudio demostró por primera vez un incremento del riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas a tratamiento antineoplásico en pacientes adultos mayores diagnosticados con SRMC, sugiriendo la necesidad de evaluar dominios motores y cognitivos en estos pacientes para predecir posibles riesgos.

Palabras clave: *cáncer, demencia, efectos adversos, geriatría*

## Introducción

El cáncer es un problema de salud pública en nuestra región no solo por su alta tasa de mortalidad, sino por los costos que generan sus tratamientos dentro de los que se incluyen quimioterapia, radioterapia y cirugía oncológica (1). De acuerdo con datos epidemiológicos del Instituto Nacional del Cáncer del Perú, en los últimos años las tasas de incidencia de cáncer se ha incrementado, alcanzando valores de 174 por 100 000 hombres y 187 por 100 000 mujeres (2). Un estudio realizado en Perú describió una relación directamente proporcional entre el aumento del riesgo de complicaciones quirúrgicas en pacientes con cáncer y otros factores como fragilidad (2,7 veces mayor riesgo), vulnerabilidad (2,27 veces mayor riesgo), número de comorbilidades, polifarmacia, consumo de tabaco, entre otros (3). Runzer et al. reportó la asociación de fragilidad y vulnerabilidad con una mayor riesgo de toxicidad por radioterapia en pacientes con cáncer (4). Otro estudio que evaluó la relación entre la diabetes mellitus tipo 2 y el riesgo de quimiotoxicidad en pacientes con cáncer de próstata mostró que la diabetes mellitus, el tabaquismo, el consumo de cinco o más fármacos de uso común y la fragilidad inducían a un mayor riesgo de toxicidad de la quimioterapia en comparación con los pacientes de cáncer sin estos factores de riesgo (5). Según una revisión sistemática de pacientes con cáncer de esófago realizada por van Deudekon et al., el deterioro cognitivo se asoció con un mayor riesgo de eventos adversos para la salud en el 20 % de los estudios revisados. Estos eventos fueron mortalidad, hospitalización prolongada y reducción de la calidad de vida (6). En un estudio de cohorte, Beaucher et al. demostraron un aumento en la tasa de mortalidad en pacientes con síndrome de riesgo cognitivo motor (SRMC), un síndrome geriátrico definido con cuatro criterios diagnósticos: ausencia de diagnóstico de demencia; ausencia de problemas de movilidad; velocidad de marcha lenta, definida por un corte  $\leq 0,8$  m/s; y una queja subjetiva de problemas cognitivos, definida por una o dos respuestas incorrectas en el "Cuestionario de estado mental". Además, demostraron que los pacientes con marcha lenta, también tenían una mayor tasa de mortalidad en comparación con los pacientes sanos o que presentaban solo deterioro cognitivo subjetivo (7).

Se sabe que muchos factores, como los mencionados anteriormente, tienen un mayor riesgo de desarrollar toxicidad o efectos adversos a los tratamientos antineoplásicos y que la SRMC se asocia con una mayor tasa de mortalidad a mediano y largo plazo. La asociación de factores como la vulnerabilidad y la fragilidad con la toxicidad de la radiación y la quimioterapia y los efectos adversos de la cirugía oncológica ha sido estudiada en Perú (3–5). Sin embargo, se necesita investigación para evaluar la asociación directa de SRMC con un mayor riesgo de toxicidad y efectos adversos de los tratamientos antineoplásicos. Otras variables como la edad, la comorbilidad, el perímetro de la pantorrilla, el tabaquismo, la actividad física, la polifarmacia, la funcionalidad y la localización de la patología oncológica también deben evaluarse para determinar su asociación con un mayor riesgo de quimiotoxicidad, radiotoxicidad

y efectos adversos a la cirugía oncológica. Las etapas tempranas del deterioro cognitivo están estrechamente relacionadas (como factor de riesgo o como consecuencia) con el tratamiento del cáncer, por lo que el objetivo de este estudio fue determinar el riesgo de efectos adversos relacionados al tratamiento de cáncer en pacientes oncogeriátricos con SRMC.

## **Métodos**

### Diseño del estudio

El presente estudio utilizó un diseño de cohorte retrospectivo y fue realizado en una población de adultos mayores del Servicio de Geriatria del Centro Médico Naval del Perú (CEMENA) (5).

### Diseño de muestra

Se utilizó una base de datos con información de pacientes geriátricos de sexo masculino con diagnóstico de cáncer que recibieron tratamiento con quimioterapia, radioterapia y/o cirugía en el CEMENA entre los años 2012 y 2015. Los criterios de inclusión del estudio fueron: diagnóstico de cáncer, recibir tratamiento antineoplásico en el mismo hospital, edad mayor o igual a 60 años, y capacidad para caminar sin la ayuda de otra persona. Los criterios de exclusión del estudio fueron: deterioro cognitivo mayor (puntuación inferior a 23 puntos en el Mini-Mental Test), diagnóstico de demencia o trastornos neurocognitivos y pacientes con una ficha técnica incompleta.

Se incluyeron pacientes de edad avanzada con información completa en la base de datos. Se excluyeron del estudio los pacientes a los que les faltaban datos sobre los efectos adversos, el cuestionario de Pfeiffer (evaluación cognitiva) y la velocidad de la marcha de 4 metros.

### Variables de estudio

Los efectos adversos del tratamiento antineoplásico se evaluaron según el National Cancer Institute: Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (4,8), considerando los grados III, IV o V como eventos adversos o efectos de laboratorio secundarios al tratamiento antineoplásico, y eventos adversos durante o después de la cirugía.

El SRMC se evaluó utilizando los cuatro criterios diagnósticos determinados en la investigación de Beauchet: ausencia de diagnóstico de demencia, ausencia de problemas de movilidad, marcha lenta y queja subjetiva de problemas cognitivos. La velocidad de la marcha se consideró positiva con un punto de corte de  $\leq 0,8$  m/s según los criterios descritos para esta (9). Los pacientes se consideraron positivos para SRMC si cumplían con los cuatro criterios (10). La presencia de problemas cognitivos se definió por una o dos respuestas incorrectas al Cuestionario de Pfeiffer (11). Finalmente, se evaluaron los criterios de demencia y movilidad según la historia clínica y se valoraron como criterios de elegibilidad: diagnóstico de demencia en ficha clínica y deterioro funcional grave descrito en valoración geriátrica en ficha clínica.

## Otras variables relevantes

La fuerza muscular se evaluó en base a la definición y diagnóstico de sarcopenia definida en el consenso modificado del Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores en 2018 (EWGSOP2). Los puntos de corte propuestos por EWGSOP 2 para evaluar el riesgo de desarrollar sarcopenia dependen de parámetros como la fuerza de prensión. La baja fuerza de prensión se considera un poderoso predictor de morbilidad y mortalidad. El punto de corte para hombres es  $<27$  kg (9,12) y se conoce como dinapenia (13)

La fragilidad es un síndrome frecuente en la población geriátrica y se relaciona con un mayor riesgo de dependencia funcional o muerte por exposición a un estresor (11). La fragilidad se determinó utilizando los criterios del fenotipo de fragilidad de Fried, que incluyen la velocidad de la marcha, la fuerza de agarre, la pérdida de peso, el agotamiento físico y la actividad física (14). Los pacientes fueron clasificados como no frágiles, cuando tenían 1 o 2 valores positivos; y frágiles, cuando tenían 3 o más valores positivos (4).

Se utilizó el Índice de Lawton (LI) para evaluar el deterioro en las actividades básicas de la vida diaria con un total de 8 dominios (15). El LI evalúa actividades personales: capacidad para usar el teléfono, compras, preparación de alimentos, tareas domésticas, lavandería, modo de transporte, responsabilidad por la propia medicación y capacidad para manejar las finanzas. Los pacientes se califican de acuerdo con su nivel más alto de funcionamiento en cada dominio en función de una puntuación total de 0 (que significa dependiente) a 8 (que significa independiente).

Para evaluar el estado nutricional se utilizó el cuestionario The Mini Nutritional Assessment (16). Asimismo, se evaluó la presencia o ausencia de comorbilidades dentro de las que se incluyen hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, hipoalbuminemia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, cáncer previo y obesidad.

Otras variables evaluadas fueron: caídas en el último año (ninguna o al menos 1), tabaquismo (sí o no), polifarmacia y agotamiento. La polifarmacia se definió como el consumo de cinco o más fármacos de uso habitual y bajo prescripción médica (17). El agotamiento se definió con 3 preguntas de sí o no hechas a los participantes y la respuesta se basó en cómo se sintieron en las últimas 2 semanas: ¿Se siente lleno de energía? ¿Sientes que no puedes continuar? ¿Sientes que todo lo que haces es un esfuerzo? Dos o más preguntas con respuesta afirmativa fueron consideradas positivas para el agotamiento (18).

## Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables calculando frecuencias y porcentajes. Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para el análisis bivariado de la variable dependiente y las demás covariables. Se construyeron dos modelos de regresión de Cox para evaluar el riesgo relativo y la asociación entre las covariables y el desarrollo de complicaciones relacionadas con el tratamiento, calculando las razones de riesgo (HR) y los intervalos de confianza del 95% (IC

del 95%). Las variables que fueron estadísticamente significativas en el modelo crudo, se incluyeron en el modelo ajustado. Los análisis se realizaron con STATA v15.0 para Windows

## Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 922 sujetos, todos del sexo masculino. El 56,94% (n=525) tenían 71 años o más, el 55,64% (n=513) eran casados o convivientes y el 59,22% (n=546) tenían dos o más comorbilidades. La frecuencia de SRMC fue del 12,91% (n=119), de los cuales 93 (44,08%) participantes presentaron complicaciones después de dos años de seguimiento. En la tabla 1 se muestran las características sociodemográficas por complicaciones a los dos años de seguimiento. Ninguno de los sujetos de estudio tenía demencia o trastorno neurocognitivo, y todos podían caminar sin ayuda.

No se encontró asociación entre la edad y las complicaciones relacionadas con el tratamiento, pero se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el estado civil y las complicaciones, siendo la mayoría de los participantes viudos o divorciados, y la minoría soltera o casada/conviviente. La frecuencia de complicaciones fue mayor en los pacientes con dos o más comorbilidades, y en aquellos con tabaquismo, desnutrición, deterioro para la actividad diaria, polifarmacia, agotamiento, dinapenia y caídas en el último año. Además, se encontró asociación entre la SRMC y las complicaciones relacionadas con el tratamiento oncológico, con una frecuencia del 44,08% (n=93).

En la tabla 2 se muestra el modelo crudo en el que se analizó la HR (IC 95%) con todas las covariables del estudio, y se incluyeron en el modelo ajustado aquellas que presentaron diferencias estadísticamente significativas. La única variable que no tuvo una HR significativa fue la edad. En comparación con ser soltero, estar divorciado/separado o viudo se asoció con un mayor riesgo de complicaciones. En cuanto a las comorbilidades, tener ninguna o una comorbilidad no fue un factor de riesgo, pero tener dos o más comorbilidades sí fue un factor de riesgo de complicaciones al tratamiento antineoplásico, similar a los pacientes con hábito de fumar que presentaron un riesgo de complicaciones casi 2 veces mayor en comparación con no fumadores. Los pacientes con desnutrición tenían un alto riesgo de complicaciones similar a aquellos con deterioro funcional para las actividades de la vida diaria, pacientes con polifarmacia, dinapenia, agotamiento físico y pacientes que refirieron caídas en el último año. Finalmente, en el modelo ajustado por todas las variables excepto la edad, los participantes con SRMC tenían 2,32 veces más riesgo de presentar complicaciones que sus pares sin este síndrome (IC 95%: 1,59-2,45).

## DISCUSION

El presente estudio demostró que los pacientes con diagnóstico de Síndrome de riesgo motor cognitivo (SRMC), un síndrome de predemencia, tienen un riesgo incrementado de tener complicaciones relacionadas al tratamiento de cáncer, como se mostró en el modelo ajustado que la variable SRMC se asocia con un riesgo de 2.32 veces mayor de complicaciones relacionadas al tratamiento de



cáncer CI 95% (1.59-2.45) en una población de adultos mayores del sexo masculino con diagnóstico de cáncer, independientemente de otras variables (variables sociodemográficas, comorbilidades médicas, y síndromes geriátricos).

Múltiples estudios han evaluado las complicaciones asociadas al tratamiento de cáncer en pacientes ancianos (19-22), sin embargo, a la fecha no se han realizado estudios que evalúen el riesgo de complicaciones relacionadas al tratamiento de cáncer en pacientes con síndromes de predemencia como el Síndrome de Riesgo Cognitivo Motor (SRMC). El presente estudio brinda una propuesta atractiva al evaluar la asociación entre un síndrome de predemencia, como es el SRMC, y la probabilidad de desarrollar efectos adversos relacionados al tratamiento de cáncer. Nuestra investigación postula que, debido al efecto tóxico de los diversos tratamientos de cáncer en pacientes ancianos, ocurren diversas alteraciones como cardiotoxicidad, ototoxicidad, deterioro cognitivo, alteraciones hematológicas, osteoporosis, neoplasias secundarias, disfunción sexual, entre otras (21). Pues ha de tenerse en cuenta que la reserva orgánica se agota en pacientes ancianos con diagnóstico de cáncer y tratamiento de cáncer, esto a su vez conlleva al individuo a un estado de fragilidad extrema. (20)

Por otra parte, la presencia de SRMC es un predictor de eventos negativos como discapacidad, caídas, mortalidad y demencia, lo que coloca a esta población en una posición bastante vulnerable en relación a los diversos tratamientos de cáncer (22). Este es el primer estudio en Latinoamérica en demostrar al SRMC como un factor de riesgo para desarrollar complicaciones relacionadas al tratamiento de cáncer.

Muchos estudios realizados en una población de pacientes ancianos con cáncer han evaluado el deterioro cognitivo como efecto adverso del tratamiento de cáncer. La mayoría de la evidencia que se tiene de esto se basa en estudios realizados en mujeres con cáncer de mama y en hombres con cáncer de próstata. Sin embargo, la evidencia aún permanece oscura y se requieren más estudios longitudinales para determinar la asociación entre estas dos variables (23).

Los efectos adversos relacionados al tratamiento de cáncer difieren de acuerdo a la localización, estadio del cáncer y tipo de tratamiento para el cáncer que se utilice. En cáncer de mama, se describe fatiga, cardiotoxicidad, tromboembolismo, linfedema, neuropatía periférica, deterioro cognitivo, neumonitis, disfunción sexual y alteraciones psicosociales. Del mismo modo, en cáncer de colon se describen alteraciones gastrointestinales, alteraciones genitourinarias relacionadas con el vaciamiento de la vejiga, deterioro cognitivo, neuropatía, entre otros. Por su parte las neoplasias de cabeza y cuello se relacionan más a alteraciones musculoesqueléticas y orofaríngeas principalmente relacionadas a la radiación, entre otras. En cáncer pulmonar se asocia debilidad, fatiga, deterioro cognitivo y alteraciones pulmonares como tos crónica, disnea y neumonitis (24).

El estudio de Caba et al. evaluó el impacto de la demencia en el tratamiento de cáncer y mortalidad en pacientes ancianos. Este demostró que pacientes

ancianos con cáncer y demencia tenían un riesgo alto de mortalidad en comparación con los que no tenían demencia (HR y OR range =0.92 - 5.8; n=33). Asimismo, demostró que los pacientes con demencia tienen mayor probabilidad de recibir tratamiento curativo, y menor probabilidad de recibir quimioterapia, radioterapia y cirugía (25).

Un estudio de supervivencia realizado en una población de pacientes ancianos con cáncer de mama, colon y próstata evaluó el efecto de la presencia o ausencia de demencia en el pronóstico de estos pacientes. El estudio demostró que un diagnóstico preexistente de demencia estaba asociado con un incremento en la mortalidad independientemente del estadio de cáncer (mortalidad a los 6 meses en pacientes con demencia vs sin demencia; 33.3% vs 8.5%, respectivamente) (26).

Además, se encontró que un riesgo incrementado de efectos adversos relacionados al tratamiento de cáncer en pacientes viudos y divorciados, esto podría explicarse por el soporte social y familiar que requiere el adulto mayor debido a que esta población presenta carencias en los dominios físicos, cognitivos y emocionales (27). El consumo de tabaco posterior al diagnóstico de cáncer ha demostrado tener consecuencias devastadoras y se ha asociado con un alto riesgo de toxicidad por tratamiento de cáncer, alto riesgo de falla en el tratamiento, alta incidencia de neoplasias secundarias, baja calidad de vida y disminución de la supervivencia (28).

La población anciana tiene una alta prevalencia de comorbilidades dentro de las que se incluyen enfermedad cardiovascular, falla cardíaca, diabetes mellitus, demencia, depresión, falla renal, depresión, anemia, osteoporosis, entre otras. La presencia de comorbilidades en el paciente oncológico anciano tiene un impacto negativo en el pronóstico pues dichas comorbilidades interfieren con el tratamiento de cáncer, lo que empeora el estado funcional e incrementa el riesgo de mortalidad y morbilidad asociada a la condición comórbida (29).

Algunas variables relacionadas con la condición fisiológica de ser anciano y con el síndrome geriátrico también incrementaron el riesgo de complicaciones relacionadas al tratamiento de cáncer, entre las que se encuentran malnutrición, dinapenia, polifarmacia, dependencia funcional, caídas y agotamiento.

La malnutrición es una condición relativamente frecuente en pacientes ancianos con cáncer y está asociada con eventos negativos en esta población como aumento de la estancia hospitalaria, aumento en la tasa de infecciones, retraso en la cicatrización, deterioro del sistema inmune y muerte asociada a cáncer. Como se muestra en el estudio, la malnutrición está asociada con el desarrollo de complicaciones relacionadas al tratamiento de cáncer, lo que podría explicarse porque el estado nutricional se ve severamente afectado en pacientes que reciben tratamiento con quimioterapia y radioterapia. (30, 31)

De modo similar, la dependencia funcional tiene un rol fundamental en el pronóstico de los pacientes con cáncer, por lo que estos hallazgos no deberían

ser sorprendentes, teniendo en cuenta que la quimioterapia puede causar alteraciones en la cognición, balance, visión, audición y neurotoxicidad (29).

La polifarmacia por su parte incrementa la incidencia de reacciones adversas farmacológicas, lo que puede llevar a un deterioro funcional en estos pacientes, teniendo en cuenta que por su condición de anciano tienen alta probabilidad de tener comorbilidades y requerir múltiples fármacos, y teniendo en cuenta que la polifarmacia en pacientes ancianos con cáncer tiene una prevalencia reportada que oscila entre el 10% y 96% (29-32). La evidencia actual señala que existe un alto riesgo de toxicidad inducida por quimioterapia en esta población, siendo las principales reportadas las alteraciones hematológicas, inmunosupresión, náuseas, vómitos, caída de cabello, hepatotoxicidad y nefrotoxicidad (32).

La pérdida de masa y función de músculo esquelético relacionada con la edad, sarcopenia y dinapenia, respectivamente son variables en los últimos años han demostrado tener valor predictivo en la eficacia y toxicidad de fármacos antineoplásicos, debido a la distribución y metabolismo de ciertos fármacos en el tejido magro. Nuestro estudio demostró que la dinapenia se asocia con el riesgo de toxicidad inducida por cáncer. Este hallazgo es similar a lo reportado en un estudio prospectivo por Botsen et al (33) realizado en pacientes con neoplasias gastrointestinales que recibieron quimioterapia, donde se demostró que la dinapenia era un factor de riesgo independiente para neurotoxicidad limitada por dosis (HR = 3.5; IC 95%: 1.3 - 9.8; p = 0.02).

Las caídas son un predictor de mortalidad y morbilidad en pacientes ancianos. Ciertos agentes quimioterapéuticos como los compuestos de platino, taxanos y alcaloides de vinca son neurotóxicos y pueden causar neuropatía periférica, produciendo alteraciones en el equilibrio y en la marcha, aumentando la probabilidad de que ocurran caídas y lesiones relacionadas a estas. Un estudio de cohorte retrospectiva realizado por Ward et al (34) evaluó el riesgo de lesiones relacionadas a caídas en pacientes ancianos con cáncer que recibían tratamiento con fármacos quimioterapéuticos neurotóxicos y encontró que el hecho de recibir uno o más de un agente neurotóxico incrementaba significativamente la probabilidad de presentar lesiones relacionadas con caídas en comparación con no recibir ningún agente neurotóxico (OR =1.26; IC 95%: 1.15 – 1.39 y OR =1.14; IC 95%: 1.05-1.25), respectivamente. Estos hallazgos son consistentes con los encontrados en nuestro estudio.

El presente estudio cuenta con limitaciones como la posibilidad de un sesgo de selección durante la recolección de la muestra, pues el estudio incluyó solamente pacientes adultos mayores del sexo masculino de un hospital de la armada peruana. No se incluyó a familiares de militares puesto que la cobertura del seguro oncológico para ellos era parcial, y el acceso de tratamientos de alto costo también, con el fin de evitar sesgos.

Por otro lado, ha de tenerse en cuenta que, al tratarse de un hospital militar, el acceso a tratamientos y procedimientos diagnósticos difiere significativamente a diferencia de otros hospitales nacionales como el seguro social o el ministerio de salud.

Se recomienda realizar más estudios longitudinales que evalúen la asociación entre estas 2 variables en una población de pacientes adultos mayores con cáncer. Se sugiere evaluar esta asociación en diferentes poblaciones de pacientes ancianos de diversos países, con el fin de detectar ciertas variables confusoras. Del mismo modo hacen falta más estudios que evalúen la capacidad predictiva del SRMC en el desarrollo de otras posibles patologías.

## **CONCLUSION**

El presente estudio demostró un riesgo incrementado de desarrollar complicaciones relacionadas al tratamiento de cáncer en pacientes adultos mayores con el diagnóstico de SRMC, una asociación que no había sido elucidada hasta el momento, con lo que se sugiere la evaluación del SRMC en pacientes adultos mayores, con el fin de evaluar la parte motora y cognitiva y poder predecir ciertos riesgos.

## Tablas

Tabla I. Características sociodemográficas de los pacientes que participaron en el estudio (N = 922).

Características	n	%	Complicaciones luego de 2 años de seguimiento		P valor
			No 77.11% (n=711)	Si 22.89% (n=211)	
Edad					0,06
60-70	397	43.06	318 (44.73)	79 (37.44)	
≥71	525	56.94	393 (55.27)	132 (62.56)	
Estado marital					<0,001
Soltero	179	19.41	161 (22.64)	18 (8.53)	
Casado/ Conviviente	513	55.64	484 (68.07)	29 (13.74)	
Divorciado/ Separado	109	11.82	26 (3.66)	83 (39.34)	
Viudo	121	13.12	40 (5.63)	81 (38.39)	
Comorbilidades					<0,001
0	68	7.38	26 (3.66)	42 (19.91)	
1	308	33.41	244 (34.32)	64 (30.33)	
≥2	546	59.22	441 (62.03)	105 (49.76)	
Hábito tabáquico					<0,001
No	738	80.04	650 (91.42)	88 (41.71)	
Sí	184	19.96	61 (8.58)	123 (58.29)	
Malnutrición					<0,001
No	699	75.81	600 (84.39)	99 (46.92)	

Sí	223	24.19	111 (15.61)	112 (53.08)	
Índice de Lawton para AIVD <sup>1</sup>					<0,001
No	566	61.39	476 (66.95)	90 (42.65)	
Sí	356	38.61	235 (33.05)	121 (57.35)	
Polifarmacia					<0,001
No	411	44.58	345 (48.52)	66 (31.28)	
Sí	511	55.42	366 (51.48)	145 (68.72)	
Fatiga					<0,001
No	543	58.89	449 (63.15)	94 (44.55)	
Sí	379	41.11	262 (36.85)	117 (55.45)	
Dinapenia					<0,001
No	473	51.3	403 (56.68)	70 (33.18)	
Sí	449	48.7	308 (43.32)	141 (66.82)	
Caídas en el último año					<0,001
No	520	56.4	438 (61.60)	82 (38.86)	
Sí	402	43.6	273 (38.40)	129 (61.14)	
Síndrome de Riesgo Cognitivo Motor					<0,001
No	803	87.09	685 (96.34)	118 (55.92)	
Sí	119	12.91	26 (3.66)	93 (44.08)	

<sup>1</sup> Actividades Instrumentales de la Vida Diaria

Tabla II. Modelo de regresión Cox crudo y ajustado para la predicción de complicaciones relacionadas con el tratamiento oncológico (n = 922)

Características	Modelo 1 HR (95% CI)	Modelo 2 (95% CI)
<b>Edad</b>		
60-70	referencia	
≥71	1.26 (0.98-1.62)	
<b>Estado marital</b>		
Soltero	referencia	referencia
Casado/Conviviente	0.56 (0.32-0.98)	0.76 (0.65-1.01)
Divorciado/Separado	7.57 (4.83-11.88)	1.54 (1.21-1.76)
Viudo	6.66 (4.22-10.50)	1.12 (1.06-1.32)
<b>Comorbilidades</b>		
0	referencia	referencia
1	0.98 (0.95-1.05)	1.03 (0.88-1.17)
≥2	1.54 (1.02-1.88)	1.10 (1.05-1.13)
<b>Hábito tabáquico</b>		
No	referencia	referencia
Sí	5.60 (4.49-6.99)	2.04 (1.32-2.43)
<b>Malnutrición</b>		
No	referencia	Referencia
Sí	3.55 (2.83-4.44)	1.32 (1.27-1.39)
<b>Índice de Lawton para AIVD<sup>1</sup></b>		
No	referencia	referencia
Sí	2.14 (1.68-2.71)	1.12 (1.27-1.39)
<b>Polifarmacia</b>		
No	referencia	referencia
Sí	1.71 (1.36-2.29)	1.25 (1.21-1.28)
<b>Fatiga</b>		
No	referencia	referencia
Sí	1.78 (1.40-2.26)	1.70 (1.66-1.79)
<b>Dinapenia</b>		
No	referencia	referencia
Sí	2.12 (1.64-2.74)	1.98 (1.82-2.12)
<b>Caídas en el último año</b>		
No	referencia	referencia
Sí	2.03 (1.59-2.60)	1.45 (1.23-1.65)
<b>Síndrome de Riesgo Cognitivo Motor</b>		
No	referencia	referencia
Sí	5.32 (4.39-6.44)	2.32 (1.59-2.45)

<sup>1</sup> Actividades Instrumentales de la Vida Diaria

Modelo 1: Crudo

Modelo 2: Ajustado para todas las variables excepto para edad

HR: Hazard ratio; IC: Intervalo de Confianza

## Bibliografía

1. INEI - Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2016 [Internet]. [citado 27 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1432/index.html](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1432/index.html)
2. » Datos epidemiológicos Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas [Internet]. [citado 27 de abril de 2020]. Disponible en: <https://portal.inen.sld.pe/indicadores-anuales-de-gestion-produccion-hospitalaria/>
3. Universidad Científica del Sur, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina Humana. Lima, Perú, Paredes Terrones X, Pérez-Agüero C, Universidad Científica del Sur, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina Humana. Lima, Perú, Runzer-Colmenares FM, Universidad Científica del Sur, Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Medicina Humana. Lima, Perú, et al. Factores asociados a complicaciones quirúrgicas en pacientes adultos mayores con neoplasias gastrointestinales del Centro Médico Naval. Horiz Méd Lima. 26 de marzo de 2020;20(1):45-53.
4. Runzer-Colmenares FM, Urrunaga-Pastor D, Aguirre LG, Reategui-Rivera CM, Parodi JF, Taype-Rondan A. Frailty and vulnerability as predictors of radiotoxicity in older adults: A longitudinal study in Peru. Med Clínica Engl Ed. octubre de 2017;149(8):325-30.
5. Runzer-Colmenares FM, Chambergo-Michilot D, Espinoza-Gutiérrez GA, Corcuera-Ciudad R, Patiño-Villena AF, Paima-Olivari R, et al. Diabetes mellitus tipo 2 y toxicidad por quimioterapia en adultos mayores con cáncer prostático. Rev Habanera Cienc Médicas. 2019;18(1):74-87.
6. Functional and cognitive impairment, social functioning, frailty and adverse health outcomes in older patients with esophageal cancer, a systematic... - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 1 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29680585>
7. Beauchet O, Sekhon H, Launay CP, Chabot J, Rolland Y, Schott A-M, et al. Motoric cognitive risk syndrome and mortality: results from the EPIDOS cohort. Eur J Neurol. 2019;26(5):794-e56.
8. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) | Protocol Development | CTEP [Internet]. [citado 12 de mayo de 2020]. Disponible en: [https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic\\_applications/ctc.htm#ctc\\_40](https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/ctc.htm#ctc_40)
9. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age Ageing. 1 de enero de 2019;48(1):16-31.



10. Verghese J, Wang C, Lipton RB, Holtzer R. Motoric cognitive risk syndrome and the risk of dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. abril de 2013;68(4):412-8.
11. Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. octubre de 1975;23(10):433-41.
12. Ibrahim K, May C, Patel HP, Baxter M, Sayer AA, Roberts H. A feasibility study of implementing grip strength measurement into routine hospital practice (GRImP): study protocol. *Pilot Feasibility Stud* [Internet]. 6 de junio de 2016 [citado 16 de octubre de 2020];2. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5154137/>
13. Borges VS, Lima-Costa MFF, Andrade FB de. A nationwide study on prevalence and factors associated with dynapenia in older adults: ELSI-Brazil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 30 de abril de 2020 [citado 30 de septiembre de 2021];36. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/csp/a/8QVSjyV8cXpRCBTCnHtrcNn/?lang=en>
14. Bieniek J, Wilczyński K, Szewieczek J. Fried frailty phenotype assessment components as applied to geriatric inpatients. *Clin Interv Aging*. 2016;11:453-9.
15. Graf C. The Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale. *AJN Am J Nurs*. abril de 2008;108(4):52-62.
16. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. febrero de 1999;15(2):116-22.
17. Nishtala PS, Salahudeen MS. Temporal Trends in Polypharmacy and Hyperpolypharmacy in Older New Zealanders over a 9-Year Period: 2005–2013. *Gerontology*. 2015;61(3):195-202.
18. Urrunaga-Pastor D, Runzer-Colmenares FM, Arones TM, Meza-Cordero R, Taipe-Guizado S, Guralnik JM, et al. Factors associated with poor physical performance in older adults of 11 Peruvian high Andean communities. *F1000Research* [Internet]. 10 de septiembre de 2019 [citado 13 de abril de 2021];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6415321/>
19. Lau H, Mat Ludin AF, Shahar S, Badrasawi M, Clark BC. Factors associated with motoric cognitive risk syndrome among low-income older adults in Malaysia. *BMC Public Health*. 13 de junio de 2019;19(4):462.
20. Ayers E, Verghese J. Motoric cognitive risk syndrome and risk of mortality in older adults. *Alzheimers Dement J Alzheimers Assoc*. mayo de 2016;12(5):556-64.

21. Shahrokni A, Wu A, Carter J, Lichtman SM. Long Term Toxicity of Cancer Treatment in Older Patients. *Clin Geriatr Med.* febrero de 2016;32(1):63-80.
22. Chhetri JK, Chan P, Vellas B, Cesari M. Motoric Cognitive Risk Syndrome: Predictor of Dementia and Age-Related Negative Outcomes. *Front Med [Internet].* 2017 [citado 17 de enero de 2022];4. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2017.00166>
23. Mandelblatt JS, Jacobsen PB, Ahles T. Cognitive effects of cancer systemic therapy: implications for the care of older patients and survivors. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 20 de agosto de 2014;32(24):2617-26.
24. Gegechkori N, Haines L, Lin JJ. Long Term and Latent Side Effects of Specific Cancer Types. *Med Clin North Am.* noviembre de 2017;101(6):1053-73.
25. Caba Y, Dharmarajan K, Gillezeau C, Ornstein KA, Mazumdar M, Alpert N, et al. The Impact of Dementia on Cancer Treatment Decision-Making, Cancer Treatment, and Mortality: A Mixed Studies Review. *JNCI Cancer Spectr.* junio de 2021;5(3):pkab002.
26. Raji MA, Kuo Y-F, Freeman JL, Goodwin JS. Effect of a dementia diagnosis on survival of older patients after a diagnosis of breast, colon, or prostate cancer: implications for cancer care. *Arch Intern Med.* 13 de octubre de 2008;168(18):2033-40.
27. Kadambi S, Soto-Perez-de-Celis E, Garg T, Loh KP, Krok-Schoen JL, Battisti NML, et al. Social support for older adults with cancer: Young International Society of Geriatric Oncology review paper. *J Geriatr Oncol.* marzo de 2020;11(2):217-24.
28. Jassem J. Tobacco smoking after diagnosis of cancer: clinical aspects. *Transl Lung Cancer Res.* mayo de 2019;8(Suppl 1):S50-8.
29. Hurria A, Browner IS, Cohen HJ, Denlinger CS, deShazo M, Extermann M, et al. Senior adult oncology. *J Natl Compr Cancer Netw JNCCN.* febrero de 2012;10(2):162-209.
30. Kim DH. Nutritional issues in patients with cancer. *Intest Res.* octubre de 2019;17(4):455-62.
31. Blasiak J, Chojnacki J, Pawlowska E, Szczepanska J, Chojnacki C. Nutrition in Cancer Therapy in the Elderly—An Epigenetic Connection? *Nutrients.* 1 de noviembre de 2020;12(11):3366.
32. Shrestha S, Shrestha S, Khanal S. Polypharmacy in elderly cancer patients: Challenges and the way clinical pharmacists can contribute in resource-limited settings. *Aging Med Milton NSW.* marzo de 2019;2(1):42-9.

33. Botsen D, Ordan M-A, Barbe C, Mazza C, Perrier M, Moreau J, et al. Dynapenia could predict chemotherapy-induced dose-limiting neurotoxicity in digestive cancer patients. *BMC Cancer*. 4 de octubre de 2018;18(1):955.
34. Ward PR, Wong MD, Moore R, Naeim A. Fall-related injuries in elderly cancer patients treated with neurotoxic chemotherapy: a retrospective cohort study. *J Geriatr Oncol*. enero de 2014;5(1):57-64.

## Anexos

**Anexo 1:** Constancia de Aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI – CIENTÍFICA).

**COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN** 

**CONSTANCIA N° 195-CIEI-CIENTÍFICA-2020**

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido aprobado por el CIEI-CIENTÍFICA.



Código de registro: **242-2020-PRE15**  
 Título: **Asociación entre el síndrome de riesgo motor cognitivo con complicaciones terapéuticas en adultos mayores varones con cáncer**  
 Investigador(a): **Lesly Dayana Zevallos Villanueva  
 Leonila Jackeline Valverde Graciano**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (hasta el 22 de enero del 2022), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 23 de julio de 2020

  
  
**Méd. Fernando M. Runzer Colmenares**  
 Presidente  
 Comité Institucional de Ética en Investigación

**Anexo 2: Resolución Académica de Aprobación del Proyecto****RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 112 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2021**

Villa el Salvador, 11 de febrero del 2021

**VISTO:**

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: "ASOCIACIÓN ENTRE EL SINDROME DE RIESGO MOTOR COGNITIVO CON COMPLICACIONES TERAPÉUTICAS EN ADULTOS MAYORES VARONES CON CÁNCER".

**CONSIDERANDO:**

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el Título de Médico Cirujano.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

**SE RESUELVE:**

**ART. 1°** Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: "ASOCIACIÓN ENTRE EL SINDROME DE RIESGO MOTOR COGNITIVO CON COMPLICACIONES TERAPÉUTICAS EN ADULTOS MAYORES VARONES CON CÁNCER ", presentado por los alumnos LESLY DAYANA ZEVALLOS VILLANUEVA y LEONILA JACKELINE VALVERDE GRACIANO con N° de registro: 242-2020-PRE15.

**ART. 2°** Nombrar al Docente Fernando Runzer Colmenares, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.


**Mg. JORDI GRAU MONGE**  
Director Académico  
Carrera de Medicina Humana

c.c. Archivo