

Limitación cognitiva en niños con anemia drepanocítica sin historia de afectación neurológica

Cognitive limitation present in children with drepanocytemia without a neurologic affection history

Lic. Raúl Martínez Triana¹; Dra. Eva Svarch¹ y Dra. Andrea Menéndez Veitía¹

¹ Instituto de Hematología e Inmunología. Ciudad de La Habana, Cuba.

RESUMEN

En los últimos años se comunican dificultades cognitivas en niños con anemia drepanocítica (AD) sin afectación neurológica evidente y se insiste en la necesidad de atención especializada. Se estudiaron 29 pacientes sin ningún elemento recogido en sus historias clínicas que evidenciara afectación del SNC. Se aplicó la escala de inteligencia de Wechsler y se comparó con niños sanos. Se obtuvo información de sus maestros sobre el rendimiento en las asignaturas de Matemática y Español, interés mostrado en clases y disciplina. Se observó disminución en los cocientes de inteligencia (CI) de la escala total ($p= 0,014$) y de la escala ejecutiva ($p= 0,008$) y también en las subescalas semejanzas ($p= 0,048$), ordenar figuras ($p= 0,017$) y diseño de bloques ($p= 0,001$). Los maestros consideraron el rendimiento en Matemática (40 %) y Español (36 %) menor que en los demás alumnos. El déficit neurocognitivo está presente en niños con AD sin historia previa de afectación del SNC, por lo que esta área debe evaluarse periódicamente como parte de su atención integral.

Palabras clave: anemia drepanocítica, alteraciones psicológicas, alteraciones neurocognitivas.

ABSTRACT

In past years cognitive difficulties are reported in children with drepanocytemia (SCA) without evident neurologic affection, and we emphasized the need of a specialized care. A total of 29 patients were studied without any element evidencing affection of central nervous system (CNS) in registered in their medical records. We applied the Wechsler intelligence scale compared to health children. We get information from their teachers on performance in subjects like Mathematics and Spanish, interest and discipline during the classes. We note a decrease in intelligence quotient (IC) from the total scale ($p= 0,014$), and from rendition scale ($p= 0,008$), and also in similarity scales ($p= 0,048$), to figures array ($p= 0,017$), and block design ($p= 0,001$). Professors considered that Mathematics and Spanish performance (40 % and 36 %, respectively) lower than in the other pupils. Neurocognitive deficit is present in children with SCA without a prior history of CNS affection, thus, this area must to be periodically assessed as part of its integral care.

Key words: Drepanocytemia, psychological disorders, neurocognitive disorders.

INTRODUCCIÓN

La hemoglobinopatía SS o anemia drepanocítica (AD) es la más frecuente en el mundo y también en Cuba. ¹ Los 2 aspectos fisiopatológicos que caracterizan a esta enfermedad y que determinan su cuadro clínico son la anemia hemolítica crónica y el proceso de oclusión vascular. ^{1,2} Ambos eventos pueden causar daño en el sistema nervioso central (SNC) y producir alteración del funcionamiento cognitivo; el primero a causa de la hipoxia resultante de la disminución de glóbulos rojos ³ y el segundo, por lesiones específicas del tejido. ⁴ Dificultades en esta área en pacientes con AD se conocen desde hace décadas, aunque los resultados han sido en ocasiones contradictorios sobre todo en los primeros trabajos realizados. ⁵ Más recientemente, con la aplicación de técnicas de medición más precisas y mejores diseños de investigación, casi todos los autores coinciden en que existe déficit cognitivo en los pacientes con AD aún sin evidencia de complicaciones en el SNC. ⁶ Cuando este daño ha sido evidente, es lógica la presencia de manifestaciones neurológicas y trastornos neurocognitivos. Sin embargo, en ausencia de una historia de este tipo se ha comunicado también limitación cognitiva, lo que apoya el criterio de un daño difuso resultado de la hipoxia. ⁷ También se ha comunicado la existencia de un bajo rendimiento escolar como expresión de estos trastornos subclínicos. ⁸

En la práctica asistencial la derivación hacia una atención especializada por alguna de las disciplinas pertinentes (Psicología, Psicopedagogía, Psiquiatría u otra) para la evaluación y el manejo del déficit cognitivo en niños con AD en nuestro país, generalmente se hace a partir de la evidencia clínica de un evento neurológico o de disfunción cognitiva.

En Cuba son escasos los estudios comunicados sobre estos aspectos del dolor.

El objetivo de este trabajo es determinar la presencia de afectaciones neurocognitivas y la adecuación del comportamiento escolar en un grupo de niños con AD sin antecedentes de lesiones comprobadas del SNC.

MÉTODOS

Se estudiaron 44 pacientes pediátricos con AD: 29 del sexo femenino y 24 del masculino, con edades comprendidas entre los 6 y los 17 años (con una media de 11,6), atendidos en el Instituto de Hematología e Inmunología. Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas institucionales y se controló la presencia en las mismas de cualquier antecedente registrado que pudiera ser indicador de una posible afectación del SNC: accidente vascular encefálico, ultrasonido *doppler* transcraneal alterado, estudios neurológicos positivos o de imagenología por cualquier técnica que indicaran lesión del SNC.

Por una o varias de estas razones se excluyeron del estudio 15 pacientes.

Se evaluó el rendimiento intelectual de los 29 restantes (10 del sexo masculino y 19 del femenino) y se obtuvo el criterio del maestro sobre el desempeño escolar de cada uno de ellos.

Rendimiento intelectual

Se utilizó la escala de inteligencia de Wechsler para niños (WISC, para los menores de 15 años y 11 meses)⁹ y para adultos (WAIS, para mayores de 16 años).¹⁰ Esta técnica evalúa el rendimiento intelectual de niños y adultos e incluye en sus normas de calificación las correcciones por edad y sexo. Está compuesta por diferentes pruebas clasificadas en 2 grupos: las que exploran aspectos verbales, de las que se obtiene una puntuación total de la escala verbal (EV) y las que lo hacen con los manipulativos, de los que se obtiene la puntuación total de la escala ejecutiva (EE). La suma de estas 2 escalas permite obtener la escala total de la prueba (ET). Se utilizaron para este estudio las 10 pruebas comunes de las escalas para niños y para adultos: información, comprensión, razonamiento aritmético, semejanzas, vocabulario, dígitos, figuras incompletas, ordenar figuras, diseño de bloques y construcción de objetos.

Los resultados obtenidos por los pacientes fueron comparados con los de un grupo de 20 estudiantes (10 del sexo femenino y 10 del masculino) con una edad media de 13,5 años que no presentaban ninguna enfermedad crónica y no se encontraban bajo tratamiento médico alguno. Ninguno de ellos había repetido grados en su vida escolar.

Esta evaluación se realizó de forma individual y en condiciones adecuadas de comodidad, iluminación y privacidad. Ninguno de los pacientes se hallaba ingresado en el momento del estudio.

Criterio del maestro

Se solicitó de forma escrita al maestro (responsable o guía del grupo) de cada enfermo, su apreciación sobre el desempeño docente del mismo, comparándolo con

el del resto de los alumnos del aula y que contemplara en su valoración las asignaturas de Matemática y Español, el interés mostrado en las clases y la disciplina en el aula. Cada uno de estos aspectos fue evaluado por separado.

Se pidió el criterio sobre estas asignaturas (Matemática y Español) por ser básicas y comunes a los diferentes niveles de enseñanza en que se encontraban los niños estudiados. Se solicitó que clasificaran su opinión en una escala tipo Likert de 5 puntos con las siguientes categorías: a) muy por debajo del grupo, b) por debajo del grupo, c) al mismo nivel que el grupo, d) por encima del grupo y e) muy por encima del grupo.

Se controló la variable; "tiempo que el maestro conocía al paciente" y se utilizó como criterio de exclusión cuando este fue menor de un semestre del curso escolar.

Se controlaron también las variables; sexo, edad y escolaridad.

Los datos fueron analizados utilizando la t de Student.

Se utilizó el procesador estadístico SPSS versión 8 para Window.

RESULTADOS

Se obtuvieron diferencias estadísticas significativas entre los resultados obtenidos por los pacientes y los controles en la escala de Wechsler en el sentido de una disminución del CI de la ET en los primeros. También se observó un menor rendimiento en los enfermos en la EE y en las subescalas semejanzas, historietas y cubos ([tabla 1](#)).

Tabla 1. Resultados en las escalas verbal, manipulativa, total y en los subtests de la escala de inteligencia de Wechsler en los 2 grupos (N= 29)

	Pacientes (n= 29)		Controles (n= 20)		Significación
	Media	DE	Media	DE	
Escala verbal	91,86	14,05	96,70	11,27	NS
Escala ejecutiva	89,93	16,00	102,30	14,84	P= 0,008
Escala total	90,31	15,12	99,60	10,38	P= 0,014
Información	6,17	2,42	7,55	2,74	NS
Comprensión	8,89	3,81	10,60	3,56	NS
Razonamiento aritmético	7,96	2,65	8,10	2,22	NS
Semejanzas	10,00	4,48	12,00	2,32	P= 0,048
Vocabulario	9,44	2,87	9,40	2,85	NS
Dígitos	9,27	2,71	9,10	1,71	NS
Figuras incompletas	9,62	4,77	11,15	3,38	NS
Ordenar figuras	7,62	3,63	10,15	3,48	P= 0,017
Diseño de bloques	7,89	2,66	10,70	2,68	P= 0,001
Construcción de objetos	7,75	3,71	8,85	3,84	NS

NS: no significativo.

Se obtuvieron las respuestas enviadas por los maestros en 25 (86,20 %) de los casos. De 2 pacientes no se recibió información y en otros 2 el maestro conocía al

niño con menos tiempo que el utilizado como criterio de exclusión (al menos un semestre escolar).

El 40 % de los niños fue evaluado por sus maestros como que tenía un desempeño inferior con respecto a su grupo de condiscípulos en cuanto a su rendimiento en la asignatura de Matemática ([fig. 1](#)) y el 48 % en la de Español ([fig. 2](#)).

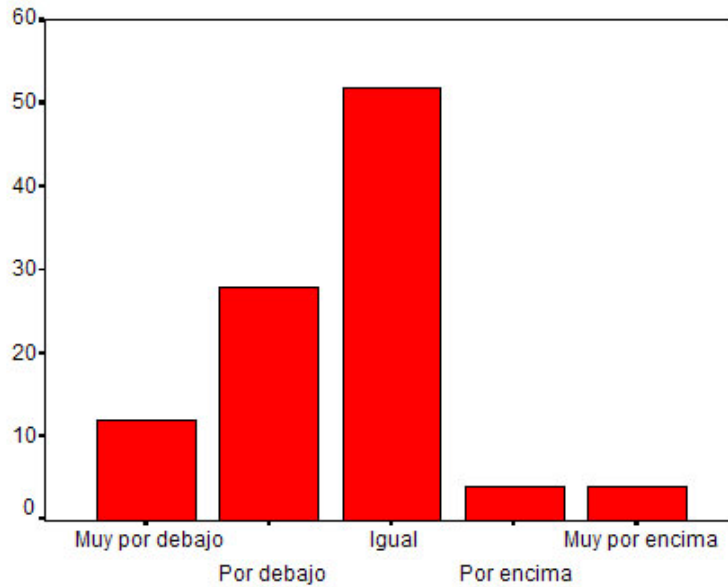


Fig. 1. Valoración del maestro: desempeño en Matemática. Ubicación del paciente con respecto a su grupo (expresado en tanto por ciento).

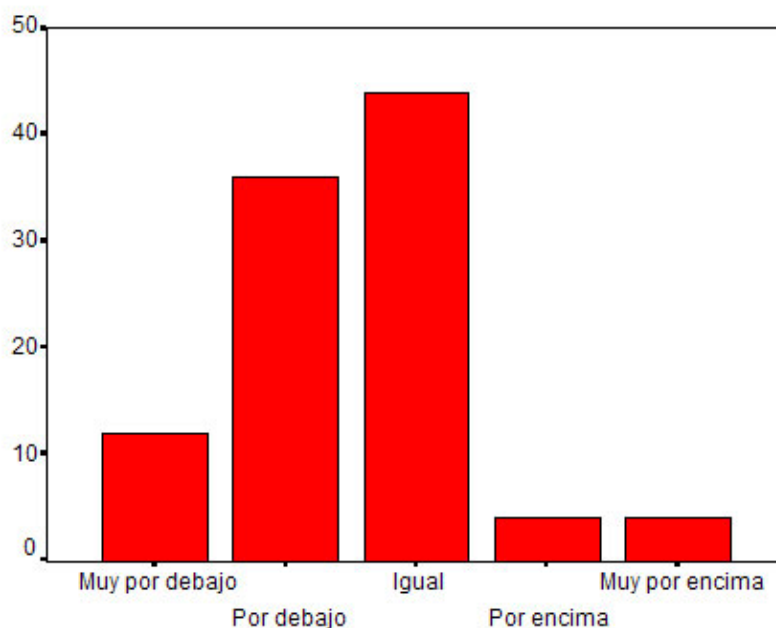


Fig. 2. Valoración del maestro: desempeño en Español. Ubicación del paciente con respecto a su grupo (expresado en tanto por ciento).

Utilizando el valor central de la escala Likert como media esperada, se observó una diferencia significativa con la media obtenida de los criterios de los maestros en cuanto al desempeño en estas asignaturas. En ambos casos se demostró un rendimiento inferior de los pacientes con respecto al resto del grupo ([tabla 2](#)).

Al analizar con el mismo procedimiento lo comunicado por el maestro sobre el interés mostrado en las clases y la disciplina en el aula, solo se observó una diferencia que sugiere que los enfermos tienen un mejor comportamiento en la escuela que sus condiscípulos ([tabla 2](#)).

Tabla 2. Distribución de los pacientes según criterio de sus maestros en cuanto al desempeño en las asignaturas de Matemática y Español, interés en las clases y disciplina en el aula (N= 25)

Aspecto a evaluar	Muy por debajo	Por debajo	Igual	Por encima	Muy por encima	t=	P=
Matemática	3	7	13	1	1	- 2,191	0,038
Español	3	9	11	1	1	- 2,613	0,015
Interés	2	4	11	5	3	0,549	0,588
Disciplina	1	0	13	8	3	2,753	0,011

DISCUSIÓN

En este grupo de niños con AD se comprobó la existencia de dificultades neurocognitivas, a pesar de que ninguno tenía el antecedente de haber padecido un accidente vascular encefálico ni de tener un ultrasonido *doppler* transcraneal patológico. Estos resultados coinciden con lo comunicado por otros investigadores

en relación con la presencia de un menor rendimiento cognitivo de los pacientes con AD sin afectación neurológica, lo que se conoce como enfermedad cerebrovascular silente.^{4,6,11-14}

Si bien el promedio de la ET del grupo clasifica a estos niños dentro de un rango normal (aunque en el límite inferior), esta y la EE se encuentran significativamente por debajo de la de los niños sanos evaluados. Un resultado similar en niños con AD sin evidencia de trastornos neurológicos ha sido comunicado por otros autores.⁶ En la actualidad se ha planteado que los infartos silentes, que solo se diagnostican por estudios de resonancia magnética (RM), y un estado de hipoxia mantenido por anemia crónica, pueden ser las causas de un déficit cognitivo de origen multifactorial.^{7,15,16}

En un estudio anterior realizado en nuestro centro se encontró una distribución normal de las puntuaciones obtenidas por un grupo de 84 pacientes adultos en la prueba de matrices progresivas de J.C. Raven de inteligencia general o factor "g".¹⁷ La técnica psicométrica diferente utilizada en el presente trabajo se considera más adecuada para este tipo de estudios porque posibilita la medición de varios dominios neuropsicológicos. Las mediciones de habilidades neurocognitivas específicas parecen ser más sensibles que el CI general para detectar la afectación cognitiva en la AD.

El menor rendimiento obtenido por este grupo en el *subtest* de semejanzas aplicado, sugiere que existe una disminución de la capacidad de pensamiento abstracto y asociativo. Se conoce que esta prueba refleja aquellos aspectos de la inteligencia general que exigen del sujeto emplear su capacidad de asociación de conceptos verbales. Se ha comunicado daño cognitivo diagnosticado por esta prueba en pacientes con AD con infartos silentes comprobados por RM.^{15,18}

En el mismo sentido, los resultados en el *subtest* de ordenar figuras (OF), denotan una menor capacidad en este grupo para captar las relaciones causa-efecto en conductas sociales y en los aspectos generales del pensamiento lógico-secuencial. Desde hace varias décadas se considera importante el valor de esta prueba para identificar problemas orgánicos del SNC como causa de un inadecuado desempeño social.¹⁹

En la prueba de diseño de bloques (DB) estos niños también obtienen como grupo resultados que apuntan a una disminución de la capacidad cognitiva en lo referido a los aspectos lógicos y de razonamiento aplicado a las relaciones espaciales. Dada la implicación de los procesos perceptivos para la ejecución de este *subtest*, se le considera un buen indicador de posible daño orgánico cuando se obtienen resultados disminuidos. Estas 2 pruebas (OF y DB) son esenciales para el estudio del rendimiento intelectual general y combinadas son una excelente medida de la inteligencia no verbal dentro del conjunto de *subtests* de la escala de Wechsler. Existen evidencias de la asociación entre estructuras del hemisferio derecho y las posibilidades de ejecución en estos 2 *subtests*.²⁰

Los maestros consideran que los niños estudiados tienen dificultades docentes en las asignaturas claves de Matemática y Español. Otros autores han encontrado resultados similares en pacientes sin lesiones del SNC previas.^{8,18} Se han aportado evidencias que sugieren que el problema escolar de estos niños comienza en edades tempranas²¹⁻²³ y que no está muy asociado con ausencias a clase.²²

El rendimiento de estas 2 disciplinas en niños con AD se ha encontrado más disminuido en aquellos en los que se detectaron infartos silentes por RM.¹⁵ La

ejecución académica pobre en los niños con AD probablemente puede considerarse un indicador de la existencia de infartos silentes.⁸ Sin embargo, se debe tener en cuenta que el desempeño escolar general es el resultado de una combinación multifactorial, que incluye en un lugar destacado los aspectos psicosociales vinculados principalmente con el desarrollo de la personalidad. También el estado mantenido de hipoxia ha sido considerado dentro de las causas posibles del déficit cognitivo en estos enfermos.¹⁵

Los maestros de los niños estudiados no encuentran diferencias en cuanto al interés mostrado en el aula. Sin embargo, con respecto a la disciplina, los resultados parecen indicar que como grupo se comportan mejor que sus condiscípulos. No existen datos en la literatura en relación con estas variables. El criterio de los profesores sobre el interés, la disciplina y el desempeño en las asignaturas de Matemática y Español, demuestra que existe un déficit cognitivo en estos pacientes.

La posibilidad de concentración de la atención por parte de un sujeto es un requisito fundamental para el aprendizaje y problemas en esta esfera, se han constatado en niños con AD con historia de accidente vascular encefálico o con enfermedad cerebrovascular silente demostrado por RM.²⁴ Es necesario profundizar en el estudio de los procesos atencionales como una de las causas de la disminución de las posibilidades académicas en estos pacientes.

Los resultados de este estudio confirman que el déficit neurocognitivo puede estar presente en niños con AD de edad escolar sin alteraciones del SNC.

La evaluación neurocognitiva periódica debe formar parte del plan de atención integral de la AD.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Colombo B, Guerchicoff E, Martínez G. Genética y clínica de las hemoglobinas humanas. La Habana: Pueblo y Educación; 1993.
2. Frenette PS, Atweh GF. Sick cell disease: Old discoveries, new concepts, and future promise. *J Clin Invest* 2007; 117: 850-8.
3. Bass JL, Corwin M, Gozal D, Moore C, Nishida H, Parker S, et al. The effect of chronic or intermittent hypoxia on cognition in childhood: A review of the evidence. *Pediatrics* 2004; 114: 805-16.
4. Routhieaux J, Sarcone S, Stegenga K. Neurocognitive sequelae of sickle cell disease: current issues and future directions. *J Pediatr Oncol Nurs* 2005; 22: 160-7.
5. Chodorkoff J, Whitten CF. Intellectual status of children with sickle cell anemia. *Pediatrics* 1963; 63: 29-35.
6. Schatz J, Finke RL, Kellett JM, Kramer JH. Cognitive functioning in children with sickle cell disease: A meta-analysis. *J Pediatr Psychol* 2002; 27: 739-48.
7. Steen RG, Fineberg-Buchner C, Hankins G, Weiss L, Prifitera A, Mulhern RK. Cognitive deficits in children with sickle cell disease. *J Child Neurol* 2005; 20: 102-7.

8. Schatz J, Brown RT, Pascual JM, Hsu L, DeBaun MR. Poor school and cognitive functioning with silent cerebral infarcts and sickle cell disease. *Neurology* 2001;24:1109-11.
9. Wechsler D. WISC Escala de Inteligencia de Wechsler para niños. En: Manual adaptación española. Madrid: TEA; 1989.
10. WAIS Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos. En su: Manual adaptación española. Madrid: TEA; 1989.
11. Schatz J, White DA, Moinuddin A, Armstrong M, DeBaun MR. Lesion burden and cognitive morbidity in children with sickle cell disease. *J Child Neurol* 2002;17:891-5.
12. Noll RB, Stith L, Gartstein MA, Ris MD, Grueneich R, Vannatta K, et al. Neuropsychological functioning of youths with sickle cell disease: Comparison with non-chronically ill peers. *J Pediatr Psychol* 2001;26:69-78.
13. Adams RJ. Stroke prevention in sickle cell disease. *Curr Opin Hematol* 2000;7:101-5.
14. Steen RG, Reddick WE, Mulhern RK, Langston JW, Ogg RJ, Bieberich AA, et al. Quantitative MRI of the brain in children with sickle cell disease reveals abnormalities unseen by conventional MRI. *J Magn Reson Imaging* 1998;8:535-43.
15. Bernaudin F, Verlhac S, Fracard F, Roudot-Thoraval F, Benkerrou M, Thuret I, et al. Multicenter prospective study of children with sickle cell disease: Radiographic and psychometric correlation. *J Child Neurol* 2000;15:333-43.
16. Steen RG, Miles MA, Helton KJ, Strawn S, Wang W, Xiong X, et al. Cognitive impairment in children with hemoglobin SS sickle cell disease: Relationship to MR imaging findings and hematocrit. *Am J Neuroradiol* 2003;24:382-9.
17. Loy A, Martínez R, Rodríguez ME, Roque MC, Durán MA, Pardo D, et al. Rendimiento intelectual y características de personalidad en el adulto con anemia drepanocítica. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1986;2:121-4.
18. Wang W, Enos L, Gallagher D, Thompson R, Guarini L, Vichinsky E, et al. Neuropsychologic performance in school-aged children with sickle cell disease: A report from the Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *J Pediatr* 2001;139:391-7.
19. Fogel ML. The proverb test in the appraisal of the cerebral disease. *J Gen Psychol* 1965;72:269-75.
20. Warrington EK, James M, Maciejewski C. The WAIS as a lateralizing and localizing diagnostic instrument: A study of 656 patients with unilateral cerebral lesions. *Neuropsychologia* 1986;24:223-39.
21. Hogan AM, Kirkham FJ, Prengler M, Telfer P, Lane R, Vargha-Khadem F, et al. An exploratory study of physiological correlates of neurodevelopmental delay in infants with sickle cell anemia. *Br J Haematol* 2006;132:99-107.

22. Thompson RJ, Gustafson KE, Bonner MJ, Ware RE. Neurocognitive development of young children with sickle cell disease through three years of age. *J Pediatr Psychol* 2002; 27: 235-44.

23. Steen RG, Hu XJ, Elliott VE, Miles MA, Jones S, Wang WC. Kindergarten readiness skills in children with sickle cell disease: Evidence of early neurocognitive damage? *J Child Neurol* 2002; 17: 111-6.

24. Nabors NA, Freymuth AK. Attention deficits in children with sickle cell disease. *Percept Mot Skills* 2002; 95: 57-67.

Recibido: 12 de enero del 2009.

Aprobado: 22 de enero del 2009.

Lic. *Raúl Martínez Triana*. Instituto de Hematología e Inmunología. Apartado Postal 8070, Ciudad de La Habana, CP 10800, Cuba. Tel (537) 6438268, 6438695. Fax (537) 6442334. e-mail: ihidir@hemato.sld.cu. Sitio Web: <http://www.sld.cu/sitios/ih>