

## Afectación neurocognitiva en adultos con anemia drepanocítica

Martínez-Triana R, García-Hernández A, Machado-Almeida T, Zaneti-Díaz P<sup>1</sup>  
Instituto de Hematología e Inmunología, La Habana, Cuba.  
raul.martinez@infomed.sld.cu

### RESUMEN

La anemia drepanocítica (AD) está asociada con una elevada ocurrencia de problemas neurológicos, incluidos infartos cerebrales clínicos o silentes y pobre funcionamiento cognitivo desde la temprana infancia. Se han reportado también afectaciones neurocognitivas en pacientes sin afectaciones neurológicas. El déficit cognitivo puede ser una de las consecuencias más significativas y sin embargo menos estudiada en la población adulta con esta patología. Se tuvo como objetivo evaluar el funcionamiento neurocognitivo de los adultos con AD atendidos en el Instituto de Hematología e Inmunología (IHI). Se estudiaron 81 pacientes en un rango de edad de 18 a 68 años, de ellos 51 fueron mujeres; los resultados se compararon con los de 40 personas sanas comprendidas en el mismo rango de edad. Se evaluó el funcionamiento cognitivo global, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y las funciones ejecutivas. Para ello se utilizó una versión breve de la escala de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS), el test de Evaluación Cognitiva Montreal (MOCA) y el Cuestionario Disejecutivo (DEX). Todos los parámetros evaluados resultaron significativamente desfavorables para el grupo de pacientes: rendimiento cognitivo global ( $t=-7,14$ ;  $p<.001$ ); memoria de trabajo ( $t\leq -2,46$ ;  $p\leq.015$ ); velocidad de procesamiento ( $t=-2,58$ ;  $p=.011$ ); funciones ejecutivas ( $t\leq 4,60$ ;  $p<.001$ ). Se concluye que los pacientes adultos con anemia drepanocítica atendidos en el IHI tienen un rendimiento cognitivo inferior al de la población sana.

**Palabras clave:** drepanocitosis, afectación neurocognitiva, neurocognición, Wechsler, MOCA, DEX.

## INTRODUCCIÓN

La hemoglobinopatía SS o anemia drepanocítica (AD) es la más frecuente en el mundo y también en Cuba.<sup>1</sup> Los dos aspectos fisiopatológicos que caracterizan a esta enfermedad y que determinan su cuadro clínico son la anemia hemolítica crónica y el proceso de oclusión vascular.<sup>2</sup> 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 y el segundo, por lesiones específicas del tejido.<sup>3</sup> Cuando el daño neurológico ha sido evidente, se supone la presencia de manifestaciones neurológicas y trastornos neurocognitivos. Sin embargo, estudios recientes en pacientes adultos que no han padecido afectaciones neurológicas, han reportado que estos tuvieron resultados inferiores en pruebas neurocognitivas respecto a los controles sanos,<sup>4</sup> lo que apoya el criterio de un daño difuso resultado de la hipoxia. En Cuba son escasos los estudios comunicados sobre estos aspectos de la enfermedad en la población adulta con AD; y debe tenerse en cuenta que el funcionamiento neurocognitivo, más allá de la actuación del paciente en una batería de pruebas psicológicas, puede ser un factor determinante en su desarrollo personal y social.

## OBJETIVOS

Evaluar el funcionamiento neurocognitivo de un grupo de adultos con anemia drepanocítica atendidos en el IHI. Para ello se propuso evaluar su funcionamiento cognitivo global (CI), memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se estudiaron 81 pacientes en un rango de edad de 18 a 68 años, de ellos 51 fueron mujeres; y como grupo de comparación participaron 40 personas sanas comprendidas en el mismo rango de edad. Se evaluó el funcionamiento cognitivo global a través de una versión breve de la escala de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS) y el test de Evaluación Cognitiva Montreal (MOCA); la memoria de trabajo mediante las subescalas *memoria de dígitos* y *sustracción seriada* pertenecientes al WAIS y MOCA respectivamente; la velocidad de procesamiento a través de la subescala *claves de números* del WAIS; y para evaluar funciones ejecutivas

utilizaron las escalas *Inhibición, Intencionalidad, Memoria ejecutiva, Afectos positivos y Afectos negativos* del Cuestionario Disejecutivo (DEX). Las evaluaciones se realizaron en el espacio de la consulta médica periódica bajo el consentimiento informado de los pacientes.

Las técnicas utilizadas fueron:

*La Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS)* evalúa el rendimiento intelectual de adultos e incluye en sus normas de calificación las correcciones por edad y sexo. Está compuesta por diferentes pruebas clasificadas en dos 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 dos escalas permite obtener la escala total de la prueba (ET). Se utilizaron para este estudio 4 de las 11 pruebas comunes de las escalas para niños y para adultos: *semejanzas, memoria de dígitos, historietas y claves de números*.

*La Evaluación Cognitiva Montreal (MOCA)* ha sido concebida para evaluar las disfunciones cognitivas leves. El tiempo de administración es de aproximadamente 10 minutos. El puntaje máximo es de 30, y uno por debajo de 26 muestra un deterioro cognitivo leve. Este instrumento examina las habilidades visoespaciales mediante el dibujo de un reloj y de una copia tridimensional de un cubo. Los aspectos múltiples de las funciones ejecutivas se examinan a través de las tareas *secuencia dígito-letra, fluidez fonética y abstracción verbal*. El leguaje se evalúa a través de la identificación de tres animales conocidos y la repetición de dos oraciones sintácticamente complejas. La memoria a corto plazo se evalúa a través de la memorización de cinco sustantivos que deben ser evocados por el paciente aproximadamente cinco minutos después de haberlos escuchado por parte del examinador. La atención, concentración y memoria de trabajo se miden a través de las tareas *atención sostenida, memoria de dígitos (hacia delante y reversa) y sustracción seriada*. Al final de la prueba se evalúa la orientación temporal y espacial del sujeto.<sup>5</sup>

El DEX (Cuestionario Disejecutivo) es un test ampliamente utilizado para estimar disfunción ejecutiva. Consta de 20 ítems que valoran problemas en el pensamiento abstracto, la planificación, el *insight*, la secuenciación temporal, el control de impulsos, la inhibición de respuestas, la toma de decisiones, así como la presencia de fabulaciones, impulsividad, euforia,

apatía, agresividad, inquietud motora, respuestas afectivas superficiales, perseveraciones, distractibilidad y despreocupación por reglas sociales.



## RESULTADOS

En la evaluación del rendimiento cognitivo global, las puntuaciones obtenidas por los pacientes en las escalas verbal, ejecutiva y coeficiente intelectual del WAIS fueron significativamente inferiores a las obtenidas por las personas sanas ( $t=-7.15$ ,  $p<.001$ ;  $t=-4.89$ ,  $p<.001$ ;  $t=-7.14$ ,  $p<.001$  respectivamente). Los resultados totales obtenidos por los pacientes en el MOCA fueron igualmente bajos respecto al grupo de sanos ( $t= -4.67$ ;  $p<.001$ ). El primer grupo obtuvo una media en esta prueba de 23.55 (4.16), lo que según los parámetros de la misma indica posible deterioro cognitivo leve. La memoria de trabajo resultó también afectada significativamente en los pacientes en comparación con las personas sanas evaluadas, con un rendimiento bajo en las subescalas *memoria de dígitos* y *sustracción* ( $t=-2.46$ ,  $p=.015$ ;  $t=-3.12$ ,  $p=.002$ ). En la prueba *claves de números* la media resultó significativamente baja para el grupo con AD ( $t=-2.58$ ;  $p=.011$ ), lo que sugiere dificultades en la velocidad de procesamiento.

Los pacientes obtuvieron puntuaciones superiores en las escalas de síntomas disejecutivos del DEX. En este caso altas puntuaciones significa mayor disfunción ejecutiva. Las diferencias mostradas en las escalas *Inhibición* ( $t=4.60$ ;  $p<.001$ ) sugieren dificultades para inhibir conductas automáticas, preeminentes o que han resultado exitosas en escenarios diferentes y aprendidas por generalización; en la escala *Intencionalidad* ( $t=3.60$ ;  $p=.001$ ), dificultades experimentadas por los pacientes para desarrollar una conducta planificada; y en la escala *Memoria ejecutiva* ( $t=2.80$ ;  $p=.007$ ) sugieren afectaciones en el sistema atencional operativo para trabajar con contenidos de la memoria. Por último, las escalas *Afecto positivo* y *Afecto negativo* también puntuaron significativamente altas en los pacientes ( $t=3.77$ ,  $p<.001$ ;  $t=2.89$ ,  $p=.006$ ), lo que apunta a que este grupo tiene una mayor tendencia a la agresividad verbal ante estímulos irrelevantes que las personas sanas evaluadas, en el marco de un mayor embotamiento afectivo.

## CONCLUSIONES

Se concluye que los pacientes adultos con drepanocitosis atendidos en el IHI tienen un rendimiento cognitivo inferior al de la población sana.

## RECOMENDACIONES

Estos resultados deben tenerse en cuenta para la instrumentación de políticas de salud con estos pacientes y sus familiares, así como para su atención integral.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Colombo B, Guerchicoff E, Martinez G. Genética y clínica de las hemoglobinas humanas. La Habana : Pueblo y educación, 1993.
2. Al-Jafar HA, Alroughani R, Thamer AA, and Al-Qallaf F. Neurological Complications in Sickle Cell Disease. International Journal of Clinical and Experimental Neurology. 2016; 4(1): 9-18.
3. Feliu MH, Crawford RD, Edwards L, Wellington C, Wood M, Whitfield KE, et al. Neurocognitive testing and functioning in adults sickle cell disease. Hemoglobin. 2011; 35(5-6):476-84.
4. Vichinsky EP, Neumayr LD, Gold JI, Weiner MW, Rule RR, Truran D, et al. Neuropsychological dysfunction and neuroimaging abnormalities in neurologically intact adults with sickle cell anemia. JAMA. 2010;303:1823-31
5. Crisan AF, Oancea C, Timar B, Fira-Mladinescu O, Crisan A, et al. Cognitive Impairment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. PLoS ONE. 2014;9(7): e102468.