

**EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOCÍTICA AGUDA EN REMISIÓN**

**Dr. Juan Carlos Arranz Pozo; Dr. Raúl Debesa Fernández; Dra. Martha Escobar del Campo; Dra. María Josefa Pla del Toro**

Hospital de Especialidades Pediátricas Eduardo Agramonte Piña. Camagüey, Cuba.

**RESUMEN**

Se realizó un estudio a pacientes portadores de Leucemia Linfocítica Aguda en remisión completa continua, con un mínimo de cuatro años y con dos años o más sin tratamiento para determinar la presencia de lesiones subclínicas en el Sistema Nervioso Central; se efectuó examen físico neurológico, estudios neurofisiológicos, psicológicos o imagenológicos. Los resultados evidenciaron que los pacientes, a pesar de tener un examen físico normal presentaban al menos una de las pruebas anormales. Se obtuvo la mayor sensibilidad diagnóstica en los estudios psicológicos (100 %), seguido de los neurofisiológicos (60 %) y la T.A.C. de cráneo simple (20%). Se logró una evaluación más completa con los estudios psicológicos, neurofisiológicos unidos a los estudios imagenológicos. Se evidenció mayor porcentaje de afectación en la sustancia gris del Sistema Nervioso Central que en la sustancia blanca.

**DeCS:** LEUCEMIA LINFOCITICA AGUDA /secuelas del tratamiento; NEUROPSICOLOGIA.

## **ABSTRACT**

A study was performed in carrier patients of Acute Lymphocytic Leukaemia in full continue remission, with a minimum of four years and two years or more without treatment to determine the presence of subclinic lesions in the Central Nervous System. Neurophysical examinations, neurophysiological, psychological and imaging studies were carried out. Results proved that although patients had a normal physical examination, there was at least one abnormal test. The highest diagnostic sensitivity was obtained in the psychological studies (100%), followed by neurophysiological ones (60%) and the A.C.T. of simple cranium (20%). A more complete assessment was achieved with psychological and neurophysiological studies together with the imaging studies. Greater affection percent was found in the gray matter than in the white one of the Central Nervous System.

**DeCS:** LEUKEMIA, LYNPHOCYTIC, ACUTE; NEUROPSYCHOLOGY.

## **INTRODUCCIÓN**

La leucemia es la principal enfermedad maligna de la médula ósea, la cual afecta fundamentalmente al sistema leucopoyético e infiltra otros tejidos (1,2). Pueden ser clasificadas, en Leucemia Mieloide Crónica (LMC), Leucemia no Linfocítica Aguda (LNLA) y Leucemia Linfocítica Aguda (LLA), siendo esta última la más frecuente (3,4).

La LLA fue la primera forma de cáncer diseminado en responder completamente a la quimioterapia (5). Antes de iniciarse esta terapéutica la duración media de supervivencia era solo de dos a cuatro meses. Actualmente el 95 % tiene una remisión completa (RC) a los tres meses y más del 55 % se mantiene en remisión completa y continua (RCC), a los 5 años (2,5,6).

La mayor supervivencia obtenida, gracias a los avances en el tratamiento, ha mostrado los efectos adversos de la inmunosupresión y la radioterapia, siendo ésta una nueva preocupación en los pacientes curados de una enfermedad considerada maligna (6-8).

Los efectos adversos descritos incluyen alteraciones funcionales y estructurales del Sistema Nervioso Central (SNC), neuroendocrinas, tumoraciones secundarias (4,8,9) y trastornos neuropsicológicos (7,10-12).

Existen diferentes criterios de curación desde el punto de vista hematológico (1); sin embargo, no toman en consideración las afecciones tardías y muchas veces subclínicas del SNC; por lo que se hace evidente que para el diagnóstico de las secuelas del tratamiento, no solo son necesarios los estudios que demuestren alteraciones estructurales como el examen clínico y la TAC de cráneo, sino también, aquellos capaces de detectar alteraciones sutiles o funcionales del SNC como los estudios psicológicos y neurofisiológicos.

El objetivo de este artículo es estudiar las secuelas en el Sistema Nervioso de los pacientes sobrevivientes de leucemia.

## **MÉTODOS**

Se estudiaron 10 pacientes procedentes de la consulta de Hematología del Hospital Pediátrico "Dr. Eduardo Agramonte Piña", Camagüey, Cuba en el período comprendido desde agosto 1985 a agosto de 1995.

Pertenecían al sexo femenino cinco pacientes y cinco al masculino y con edades que oscilaban entre 5 y 21 años siendo todos portadores de leucemia linfocítica aguda en remisión completa continua, con un mínimo de cuatro años o con dos años o más sin tratamiento.

La muestra fue seleccionada contando con la aprobación de los padres de los pacientes escogidos para la investigación.

A cada paciente se le realizó examen neurológico convencional, Tomografía Computarizada (TAC) de cráneo, Potenciales Evocados Visuales (P.E.V.), Potenciales Evocados Auditivos de Tallo Cerebral (PEATC), Electroencefalograma (E.E.C.) Automatizado con Mapeo de la Actividad Eléctrica Cerebral (MAPEC) y estudios psicológicos.

Los estudios individuales de PEV y PEATC se realizaron con un equipo NEURONICA; para la obtención del PEATC se colocaron electrodos de discos de plata en CZ el activo y en mastoide la referencia, utilizándose la mastoide contralateral al oído estimulado como tierra, de acuerdo al Sistema Internacional de Montaje (12).

Para los PEV se colocaron electrodos en OZ como electrodo activo contra referencia en FZ y la tierra se colocó en una mastoide, evaluándose según los criterios normativos de K.H. Chisppa (13).

Para el análisis cuantitativo del EEG y confección de los MAEC se seleccionaron 24 segmentos de EEG, de 2.56 seg. libres de artefactos y sin signos de somnolencia, los resultados del EEC se compararon con las normas creadas al efecto por el Ministerio de Salud Pública.

La obtención de la Tomografía Axial Computarizada (TAC de cráneo simple) se realizó en un equipo SOMATOM-2 de la SIEMENS.

A cada paciente se le aplicó una batería de estudios psicológicos que incluyó Escala Weschier de Inteligencia (WISC) (14), Test Gestaltico visomotor de Eender (15), Metódica de aprendizaje de 10 palabras de A. Luria (16), Test de retención visual para uso clínico de Eenton (17).

Los resultados fueron interpretados por especialistas, siempre el mismo para cada especialidad.

Los datos obtenidos se procesaron por el método de estadística descriptiva, utilizando una microcomputadora IBM compatible y el paquete de programa estadístico MICROSTAT.

## **RESULTADOS**

En la búsqueda de las lesiones del SNC, los estudios psicológicos mostraron resultados anormales en todos los pacientes, los neurofisiológicos presentaron un 60 % de

anormalidad, seguidos de la TAC de cráneo con un 20 %, el examen físico siempre resultó normal (tabla 1).

**Tabla 1.** Estudios clínicos imagenológicos neurofisiológicos y psicológicos

	Normal		Anormal	
	No.	%	No.	%
Sicológicos	-	-	10	100
Neurofisiológicos	4	40	6	60
Tac. de craneo s.	8	80	2	20
Examen físico	10	100	-	-

Fuente: Historias Clínicas

En la tabla 2, podemos observar que el mayor número de pacientes se incluyen en los subgrupos de inteligencia promedio bajo y fronterizo (60 %), no encontrándose ninguno en los promedios alto o con retraso mental de mayor severidad.

**Tabla 2.** Distribución de cocientes de inteligencia según la escala Weschler

Coficiente de inteligencia	No.	%
Promedio alto (110 ptos)	-	-
Promedio (90-110 ptos)	4	40
Promedio bajo (84-90 ptos)	2	20
Fronterizo (70-83 ptos)	4	40
Retrazo mental (69 ptos)	-	-
Total	10	100

Fuente: Historias Clínicas

Los resultados de los estudios psicológicos evaluados cualitativamente se muestran en la tabla 3, la retención visual y la memoria a largo plazo resultaron anormales en todos los pacientes, la memoria a corto plazo se afectó en el 90 % de la muestra, viéndose menos anormalidades en los exámenes de organicidad (30 %).

**Tabla 3.** Resultados de los estudios psicológicos

	Normal		Anormal	
	No.	%	No.	%
Retención visual	-	-	10	100
Memoria a corto plazo	1	10	9	90
Memoria a largo plazo	-	-	10	100
Organicidad	7	70	3	30

Fuente: Historia Clínica

Los diferentes estudios neurofisiológicos (EEG, PEATC Y PEV) aparecen en la Tabla 4, los EEG se realizaron con el objetivo de evidenciar lesiones funcionales o estructurales en la corteza cerebral (sustancia gris), los potenciales evocados auditivos y visuales detectan estas lesiones en la sustancia blanca del SNC.

**Tabla 4.** Resultados de los estudios neurofisiológicos

	Normal		Anormal	
	No.	%	No.	%
Electroencefalograma	6	60	4	40
Potencial evocado auditivo	8	80	2	20
Potencial evocado visual	7	70	3	30

Fuente: Historia Clínica

El EEG fue el de mayor positividad (40 %) con signos de sufrimiento cortical focal, córtico subcortical difuso y de irritabilidad cortical focal. Los potenciales Evocados Auditivos y visuales muestran lesión subclínica en la vía explorada, en un 20 % y 30 % respectivamente.

## **DISCUSIÓN**

Nuestros resultados reflejan que la mayor sensibilidad diagnóstica en la detección de alteraciones del SNC en pacientes con LLA fueron los estudios psicológicos y los neurofisiológicos, superando a métodos tan poderosos como el examen físico y la TAC de

cráneo, lo que coincide con estudios realizados por otros investigadores (6). Esto pudiera deberse a que las alteraciones, son inicialmente funcionales antes de constituirse en estructurales o anatómicas, demostrando además su existencia, cuando aún no son relevantes, aunque pudiera no llegar a provocar lesión estructural observable.

Existió una disminución global de la inteligencia en estos pacientes pero nunca llegó a ser severa al igual que el estudio realizado por S.E. Sallan y H.J. Weinstein (18).

La retención visual es una forma de evaluación de la memoria que explora también la función motora perceptual; el alto por ciento de anormalidad encontrado (100 %), se corresponde con los resultados que las consideran la más comúnmente afectada (7,18).

Las funciones corticales superiores tienen su substrato anatómico en la corteza cerebral, teniendo en cuenta que todos nuestros pacientes tuvieron anormalidades en los estudios psicológicos, cabe esperar que los medios capaces de explorar funcional y estructuralmente el SNC confirmen esta hipótesis.

Los resultados de los estudios neurofisiológicos muestran que las secuelas son más frecuentes en la sustancia gris, que en la blanca, y evidenciaron ser de gran utilidad para nuestros pacientes; a pesar de esto otros autores (3,9) le dan gran valor a la TAC de cráneo y Resonancia Magnética Nuclear (RMN) para el seguimiento de los sobrevivientes de leucemia, sin destacar la importancia de métodos capaces de mostrar alteraciones en el Sistema Nervioso, cuando aún equipos imagenológicos sofisticados y costosos no las puedan detectar.

## **CONCLUSIONES**

1. Se logró una evaluación más completa con los estudios psicológicos, neurofisiológicos unido a los imagenológicos.
2. Los pacientes presentaron al menos uno de los exámenes realizados, anormales.
3. Las funciones corticales más afectadas fueron las de retención visual y memoria.
4. Se evidenció mayor por ciento de afectación en la sustancia gris del SNC que en la sustancia blanca.

5. Los estudios psicológicos y neurofisiológicos tuvieron mayor sensibilidad diagnóstica que el examen físico y la TAC de cráneo.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1.- Cruz M. Tratado de pediatría. 6ta ed. Barcelona: Editorial Espaxs. 1989 t2: 1428-39.
- 2.- Miller DR. Sanley M. Karan M. Hematología Pediátrica. Smith, 3era ed. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1985,t2: 665-708.
- 3.- Diamond CA. Matthay KK. Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia. *Peditr* 1988; 17 (3): 156-170.
- 4.- Neglia JP, Robinson LL; Epidemiology of the childhood Acute Leukemias. *ped Clin NA* 1988; 35 (4): 675-687.
- 5.- Poplack DG. Roaman G. Acute Lymphoblastic Leukemia in childhood. *ped Clin NA* 1988;35 (4): 903-925.
- 6.- Kihgma A, Cognitive functions and school achievement of children who were treated for acute lymphstic leukemis at s young age. *Tujdschr Kindergeneesk* 1988; 56 (2): 95-99.
- 7.- Mulhern RH. Wasserman AL, Hovnar EH. Eilliams JM, Ochs JJ. Serial neuropsychological studies of a chil with acute lynphoblastic leukemia and subsequent glioblastoma multiforme. *Neurology* 1986; 36 (11): 1534-38.
- 8.- González A. del Río MV. Svarch EG. Efectos tardíos del tratamiento de la leucemia aguda linfoblástica en la infancia. *Inmunol Hemoter*; 5 (4): 490-97.
- 9.- Ochs JJ. parvey LS. Serial cranial computed tomography scans in children with leukemia given two different forms of central nervous therapy. *J Clin Oncol* 1983; 1: 793.
- 10-Desac E, Kardos R, Revesz T. Efectos tardíos del tratamiento en niños que han padecido de leucemia. *Rev Cub Ped* 1984; 56 (1):101-108.
- 11-Romero RM, Ioy AE. Austorelación y leucemia en la adolescencia. Algunas consideraciones psicológicas. *Rev Cub Hemtol Inmunol Hemoter* 1989; 5 (4): 498-506.
- 12- Dorticós E, Miralles E, Losede R, Espinosa E, Muñio J, Carnot J. Resultados en el tratamiento de 30 pacientes adultos con leucemia linfoblástica. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* 1995; 11 (2): 121-27.
- 13-Chiappa KH. Evoked potentials in Clinical Medicine. New York; Raven pross, 1983; 39-42, 120.

14-Glasser AJ, Zimmerman LL, WISC. Interpretación clínica de la escala de inteligencia de Weschler para niños. 9na ed. Madrid: Ed TEA, 1990: 76.

15-Romero H, Martínez R, Triguero MC, González A, Hidalgo R. Estudio del rendimiento intelectual en un grupo de pacientes leucémicos. Rev Cubana Hematol Inmunol Hematol 1993; 9 (2): 87-93.

16-Luria AR. Las funciones corticales superiores del hombre. La Habana: Editorial Orbe, 1977.

17-Martínez R, Loy A, Romero H. Aspectos psicológicos en leucémicos adultos. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 1996; 12(1): 3-11.

18-Sallan SE, Weinstein HJ, Childhood Acute Leukemia. Onoplogy 1988; 33 (8): 1028-54.

Recibido: 20 de diciembre de 1996

Aprobado: 13 de enero de 1997