

ORIGINAL

## Estudio de las funciones ejecutivas en diabetes tipo 1 mediante el test de evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas en niños (ENFEN)

M.L. López Fernández<sup>a,\*</sup>, R. Barrio Castellanos<sup>b</sup>, J.A. Portellano Pérez<sup>a</sup>  
y R. Martínez Arias<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Psicobiología, Facultad de Psicología, Universidad Complutense, Madrid, España

<sup>b</sup> Unidad de Diabetes Pediátrica, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

<sup>c</sup> Departamento de Metodología de las Ciencias del Comportamiento, Facultad de Psicología, Universidad Complutense, Madrid, España

Recibido el 29 de julio de 2011; aceptado el 9 de mayo de 2012

Disponible en Internet el 21 de junio de 2012

### PALABRAS CLAVE

Diabetes tipo 1;  
Función ejecutiva;  
Hipoglucemia

### Resumen

**Introducción:** La función ejecutiva en población infantil con diabetes es un campo apenas evaluado. Investigarlo puede ayudar a que esta población alcance un pleno rendimiento académico. Este hecho nos ha llevado a estudiar la repercusión que las variables, como la edad de diagnóstico de la diabetes y el nivel de control metabólico, puedan tener en la función ejecutiva de esta población.

**Pacientes y métodos:** Estudiamos a 74 niños: 37 con diabetes tipo 1 (grupo A) y 37 controles (grupo B). El grupo A se dividió en 2 subgrupos, según la edad de diagnóstico: precoz, antes de los 5 años (grupo A<sub>1</sub>) y tardío, después de los 5 años (grupo A<sub>2</sub>). Se realizaron comparaciones entre los grupos A y B, y entre los grupos A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>, utilizando el test evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas en niños (ENFEN). El control metabólico de los 3 meses previos fue valorado mediante la HbA<sub>1c</sub>. En el momento de la realización del test, se determinó la glucemia capilar. Recogimos el número de hipoglucemias graves registradas en cada paciente.

**Resultados:** Encontramos diferencias en la prueba de interferencias entre los grupos A y B a favor del grupo con diabetes. Entre los grupos A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> solo encontramos diferencias en las escalas de fluidez fonológica y en el trazado de sendero gris. Las puntuaciones obtenidas son superiores en ambos casos en el grupo A<sub>1</sub>. Los niveles de HbA<sub>1c</sub> y de glucemia capilar no guardaban relación con el rendimiento en las distintas pruebas del ENFEN. Ninguno de los pacientes había tenido hipoglucemias graves previas.

**Conclusiones:** 1) Los niños con diabetes tipo 1 obtienen mejores resultados en actividades que requieren resistencia a la interferencia, atención sostenida y control atencional. 2) Los niños con diabetes de comienzo precoz obtienen puntuaciones más altas en tareas de fluidez fonológica y

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [marisalofer@gmail.com](mailto:marisalofer@gmail.com) (M.L. López Fernández).

de flexibilidad cognitiva, que los niños con diabetes de comienzo tardío. 3) En nuestro estudio, los niveles de HbA<sub>1c</sub> y de glucemia capilar no guardan ningún tipo de relación con el rendimiento en las distintas pruebas del ENFEN.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Type 1 diabetes;  
Executive function;  
Hypoglycaemia

## Executive functions in children with type 1 diabetes using the neuropsychology test

### Abstract

**Introduction:** Neurocognitive executive function in the paediatric diabetic population is a rarely studied field. To investigate and improve this aspect could help these patients to reach their full academic potential. This led us to study the impact that variables such as age at diagnosis and adequacy of metabolic control of diabetes may have on the executive cognitive functions of this population.

**Patients and methods:** We studied 74 children: 37 with type 1 diabetes (group A) and 37 without diabetes (group B). Group A was divided into two subgroups, depending on age at diagnosis: early, before 5 years, (group A<sub>1</sub>) and late, after 5 years, (group A<sub>2</sub>). We compared group A and B and A<sub>1</sub> and A<sub>2</sub> groups using the test Neuropsychological assessment of executive functions in children (NAEFC). Diabetes metabolic control was performed by measuring HbA<sub>1c</sub> and capillary blood glucose before the test. Previous severe hypoglycaemic episodes were recorded.

**Results:** Differences were found among groups A and B in the test of interference. Among the A<sub>1</sub> and A<sub>2</sub> groups only differences in the scales of phonological fluency and grey trail trace were found. The scores were higher in both cases in the early diabetic group. We did not find any correlation between HbA<sub>1c</sub> and blood glucose with the different tests of ENFEN results. None of the patients had previous severe hypoglycaemic episodes.

**Conclusions:** 1) Children with diabetes performed better in activities that require resistance to interference, sustained attention and attentional control. 2) Diabetic children with early diagnoses achieved high scores in phonological fluency tasks, and cognitive flexibility. 3) Response to ENFEN was not influenced by HbA<sub>1c</sub> and blood glucose levels before the test.

© 2011 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El funcionamiento cognitivo es el conjunto de capacidades que permiten transformar los pensamientos en decisiones, planes y acciones<sup>1</sup>. Las funciones ejecutivas son la base de los procesos cognitivos y son el elemento que mejor diferencia al ser humano del resto de las especies.

El lóbulo frontal es el área cerebral que mejor expresa el elevado grado de desarrollo mental alcanzado por el ser humano a lo largo de su proceso evolutivo. Controla la actividad de las restantes áreas cerebrales, programando y regulando todos los procesos cognitivos y de modo especial, aquellos de mayor complejidad (toma de decisiones, atención...).

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica autoinmunitaria que, como consecuencia de un mal control metabólico, puede producir complicaciones, tanto agudas (hipoglucemias graves o cetoacidosis) como crónicas, que pueden llevar a alteraciones de carácter permanente en algunos órganos: ojos (retinopatía), riñones (nefropatía), sistema nervioso periférico (neuropatía) y sistema nervioso central.

Los primeros estudios<sup>2</sup> sobre el rendimiento cognitivo en personas con diabetes tipo 1 (DM 1) mostraban la existencia de un ligero déficit cognitivo en pacientes con un diagnóstico temprano de la enfermedad (antes de los 5 años).

Ryan<sup>3</sup> observó que los niños con un diagnóstico precoz de diabetes mostraban un mayor número de alteraciones en varios dominios cognitivos, tales como el aprendizaje, la memoria, la resolución de problemas, la rapidez motora y la coordinación visuoperceptiva. Actualmente, persiste la controversia acerca de los efectos que sobre el desarrollo intelectual de las personas con diabetes pueden tener las hipoglucemias que sufren estos enfermos. Hay autores que mantienen que los efectos de las hipoglucemias interfieren, a corto plazo, negativamente en el desarrollo intelectual de estas personas<sup>4,5</sup>. Sin embargo, otros sostienen que no se evidencian efectos negativos<sup>6,7</sup>. También se ha descrito que el grado de control metabólico de la diabetes puede afectar al funcionamiento cognitivo.

El objetivo de nuestro estudio es conocer si existen diferencias en el nivel de eficiencia neuropsicológica de las funciones ejecutivas entre niños con DM1 vs controles sanos y si la edad de diagnóstico y el grado de control metabólico pueden tener alguna influencia en el funcionamiento cognitivo.

## Pacientes y métodos

Se estudió a 74 niños y niñas en una franja de edad entre 7 y 12 años. Los dividimos en: grupo A, pacientes con DM1, compuesto por 16 niñas y 20 niños, y grupo B, población control,

constituido por 20 niñas y 17 niños sanos. La media  $\pm$  DE de edad fue  $9,16 \pm 1,59$  años, sin diferencias significativas entre ambos grupos.

El tiempo medio de evolución de la diabetes fue de  $3,35 \pm 2,53$  (rango entre 1 y 10 años). El grupo A fue subdividido según la edad al diagnóstico de diabetes en grupo A<sub>1</sub>, aquellos con diagnóstico a una edad  $\leq 5$  años, y grupo A<sub>2</sub>, aquellos con una edad al diagnóstico superior a los 5 años. El tratamiento de la diabetes se realizó en todos los pacientes con un régimen basal-bolo con múltiples dosis de insulina o bomba de perfusión continua de insulina.

La muestra se obtuvo mediante 2 vías: grupo A: pacientes atendidos en 2 unidades de diabetes pediátrica, y grupo control: alumnos de un colegio público.

A todos los participantes y sus padres se les pidió su colaboración de forma voluntaria. En el grupo experimental, ninguno de los padres ni de los niños a los que se solicitó su participación, al asistir a la consulta rutinaria de revisión de la diabetes, se negó a participar. El grupo control se obtuvo pidiendo su colaboración mediante una circular mandada a los padres por mediación del colegio. El 5% del total de los padres que recibieron la información rechazó que sus hijos participaran en la realización del estudio.

Previo a la realización del estudio, en los niños con diabetes, se obtuvieron los niveles de hemoglobina glucosilada (HPLC Menarini, vn  $5,1 \pm 0,31$  estandarizada para el *Diabetes Control and Complications Trial* [DCCT] y *International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* [IFCC]), para comprobar el nivel de control metabólico en los 3 meses previos y la glucemia capilar previa a la realización del test para detectar posibles hiperglucemias e hipoglucemias que pudieran interferir en la correcta ejecución de las pruebas. Se recogieron las hipoglucemias graves que había tenido cada paciente, definidas estas según los criterios del DCCT<sup>8</sup>.

La prueba utilizada fue el test evaluación neuropsicológica de la función ejecutiva en niños (ENFEN). Es una escala cuya edad de aplicación es entre los 6 y los 12 años. El tiempo de realización de la prueba es de unos 20 min.

Esta prueba consta de las siguientes escalas:

- *Fluidez*: fonológica y semántica. Durante un minuto el niño debe decir en voz alta y lo más rápidamente posible tantas palabras como pueda ateniéndose a la clave dada que empiecen por la letra M (*fluidez fonológica*) y que pertenezcan a la categoría de animales (*fluidez semántica*).
- *Senderos*: gris y color. En el *sendero gris* el niño debe dibujar, lo más rápidamente posible, una línea uniendo los puntos del 20 al 1 ordenados aleatoriamente (fig. 1).
- En el sendero de *color* hay que trazar un sendero uniendo los números del 1 al 21, ordenados aleatoriamente, alternando el color amarillo y el color rosa con la mayor rapidez posible (fig. 2).
- *Anillas* (torre de Hanoi): es la reproducción en un tablero con 3 ejes verticales de un modelo presentado en una lámina. Son 14 ensayos (más una de entrenamiento). Hay que hacerlo en el menor tiempo posible y con el menor número de movimientos posible. Los modelos son de dificultad creciente. Se requiere el uso de 4, 5 o 6 anillas de diferentes colores (fig. 3).

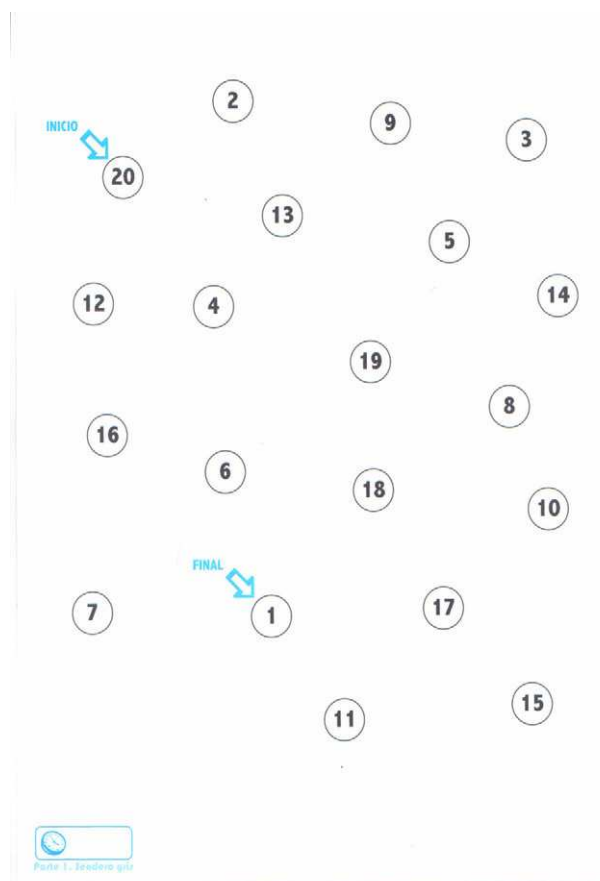


Figura 1 Sendero gris.

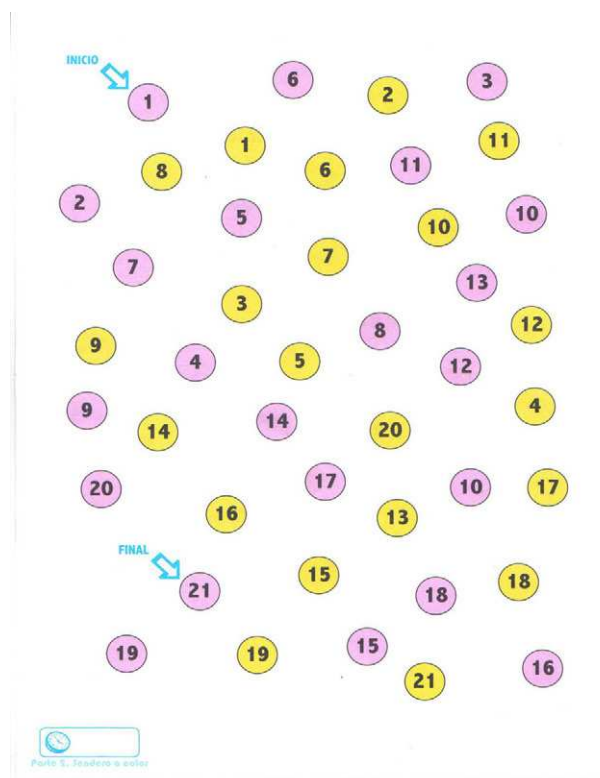


Figura 2 Sendero a color.

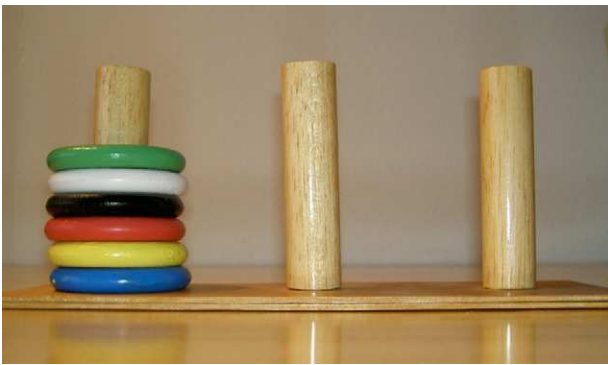


Figura 3 Anillos.

- *Interferencias*: inspirado en la tercera parte del test de palabras y colores (*Stroop*). Consta de 39 palabras dispuestas en 3 columnas verticales de 13 palabras cada una. Son nombres de colores (azul, verde, amarillo y rojo) impresos aleatoriamente en tinta de los mismos colores. En ningún caso coincide el color de la palabra con el de la tinta en que está impreso. La tarea a realizar es decir en voz alta y lo más rápidamente posible el color de la tinta de cada palabra (fig. 4).

En la tabla 1 se muestran las significaciones de las puntuaciones altas en cada escala (tabla 1).



Figura 4 Interferencias.

Tabla 1 Significado de las puntuaciones altas en las diferentes pruebas

| Escala                | Puntuación alta indicaría   |
|-----------------------|---|
| <i>Fluidez</i>        |   |
| Fonológica            | Antecedentes de daño o disfunción cerebral  |
| Semántica             | Patología en el área del lenguaje<br>Dificultades de aprendizaje<br>Lesión en el hemisferio izquierdo, sobre todo en la zona frontal<br>Minorías culturalmente desaventajadas<br>Malnutrición<br>Enfermedades que afectan al metabolismo cerebral |
| <i>Senderos</i>       |   |
| Gris                  | Deficiente fluidez psíquica   |
| Color                 | Alteraciones en el control atencional<br>Deficiente flexibilidad mental<br>La falta de habilidad visuoespacial y grafomotora también pueden producir resultados deficientes   |
| <i>Anillas</i>        | Una puntuación baja indicaría una disfunción ejecutiva debida a fallos en las estrategias cognitivas necesarias para resolver problemas y realizar las conductas que lleven a una meta  |
| <i>Interferencias</i> | Un mayor grado de impulsividad y de problemas atencionales incluso sin diagnóstico de trastorno por déficit de atención por hiperactividad (TDAH)   |

### Resultados

El grado de control metabólico de los pacientes con diabetes fue bueno (tabla 2), sin diferencias en la HbA<sub>1c</sub> entre los grupos A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>. Ningún paciente había tenido hipoglucemias graves.

Se compararon las puntuaciones medias de los grupos A y B en las variables objeto de estudio. En la tabla 3 se

Tabla 2 Niveles de HbA<sub>1c</sub> y glucemias capilares en la población con diabetes

| Grupo  | n  | Media ± DE     |
|--|----|----------------|
| <i>HbA<sub>1c</sub> (%)</i><br>(VN 5,1 ± 0,31) |    |                |
| A  | 37 | 6,79 ± 0,63    |
| A <sub>1</sub>                                 | 20 | 6,76 ± 0,59    |
| A <sub>2</sub>                                 | 17 | 6,83 ± 0,69    |
| <i>Glucemia capilar</i><br>(mg/dl)             |    |                |
| A  | 37 | 170,23 ± 56,61 |
| A <sub>1</sub>                                 | 20 | 158,15 ± 53,73 |
| A <sub>2</sub>                                 | 17 | 183,66 ± 58,19 |

Grupo A: pacientes con diabetes; grupo A<sub>1</sub>: comienzo de la DM ≤ 5 años; grupo A<sub>2</sub>: comienzo de la DM > 5 años.

presentan los estadísticos descriptivos y los resultados de contraste de la prueba de la t de Student, con 72 grados de libertad. Todos los contrastes se realizaron bajo el supuesto de varianzas homogéneas, dado que se mantuvo el supuesto con el test de Levene en todas las variables ( $p > 0,05$ ).

Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en la prueba de cubos de la escala de inteligencia de Wechsler para niños revisada (WISC-R) y en la prueba de fallos en escritura del test de análisis de lecto-escritura de Toro y Cervera (TALE) en pacientes con diabetes vs controles. También se apreciaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub> en las escalas de fluidez fonológica y trazado de sendero gris. Las puntuaciones más elevadas fueron obtenidas por el grupo con diabetes de diagnóstico precoz.

Las puntuaciones de los resultados obtenidos en todos los grupos estudiados se muestran en la [tabla 3](#).

## Discusión

En este estudio, el grupo con diabetes tiene un rendimiento cognitivo dentro de la normalidad y presentan escasas alteraciones neuropsicológicas y menor impulsividad en comparación con los niños sin diabetes.

El grupo de niños con diabetes obtienen mejores resultados en actividades que requieren resistencia a la interferencia, atención sostenida y control atencional.

Los de comienzo más precoz obtienen puntuaciones más altas en tareas de fluidez fonológica, flexibilidad cognitiva, capacidad para utilizar estrategias que permiten programar adecuadamente el logro de una tarea y capacidad para la inhibición que los niños con diabetes de comienzo más tardío. No existe una clara explicación para estos hallazgos y son diferentes a los encontrados por Ryan et al.<sup>3</sup>, que evidencian un mayor número de alteraciones cognitivas en los pacientes con diabetes de diagnóstico precoz.

En nuestra experiencia, el grado de control metabólico medido mediante la determinación de HbA<sub>1c</sub> y de glucemia capilar en el momento de realizar el test no guarda ningún tipo de relación con el rendimiento en las distintas pruebas del ENFEN. Hay que subrayar que el grado de control de la diabetes era bueno.

Los diferentes resultados de nuestro estudio en relación con lo encontrado por otros autores<sup>4,5</sup> pueden deberse a la ausencia de antecedentes de hipoglucemias graves y al buen control metabólico en nuestra población con diabetes, lo que es concordante con lo evidenciado por López et al.<sup>9-13</sup>. Ya ha sido demostrado en el DCCT<sup>8</sup> que el buen control de la diabetes protege o retrasa la aparición de las complicaciones crónicas y, entre ellas, pueden estar incluidas las que afectan al sistema nervioso central.

Las hipoglucemias podrían ser causantes de déficits cognitivos e interferirían en el correcto funcionamiento de las funciones ejecutivas y cognitivas de estos niños, lo cual afectaría negativamente al proceso de aprendizaje, al control de los movimientos reflejos y a la flexibilidad mental.

Ante esto, hay que enfatizar la importancia del buen control metabólico de la diabetes para poder evitar los posibles deterioros cognitivos que esta patología podría causar en la población infantil. Con ello se trata de conseguir una calidad de vida para los niños con diabetes semejante a la de sus coetáneos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Portellano JA, Martínez R, Zumárraga L. Evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas en niños (ENFEN). Madrid: TEA Ediciones; 2009.
2. Ack M, Miller I, Weil WB. Intelligence of children with diabetes mellitus. *Pediatrics*. 1961;28:764-70.
3. Ryan CM. Neurobehavioral complications of type I diabetes. Examination of possible risk factors. *Diabetes Care*. 1988;11:86-93.
4. Matyka K, Ford-Adams M, Dunger DB. Hypoglycaemia and counterregulation during childhood. *Horm Res*. 2002;57 Suppl. 1:85-90.
5. Hannonen R, Tupola S, Ahonen T, Rükönen R. Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Devel Med Child Neurol*. 2003;45:262-8.
6. Brands AMA, Biessels GJ, De Haan EHF, Kappelle IJ, Kessels RP. The effects of type 1 diabetes on cognitive performance. *Diabetes Care*. 2005;28:726-35.

**Tabla 3** Estadísticos descriptivos y contraste t de Student

| Escala             | Grupo          | N  | Media ± DE   |
|--------------------|----------------|----|--------------|
| Fluidez semántica  | B              | 37 | 4,46 ± 1,76  |
|                    | A              | 37 | 4,00 ± 1,49  |
|                    | A <sub>1</sub> | 20 | 4,10 ± 1,41  |
|                    | A <sub>2</sub> | 17 | 3,88 ± 1,62  |
| Fluidez fonológica | B              | 37 | 5,22 ± 2,19  |
|                    | A              | 37 | 5,24 ± 1,67  |
|                    | A <sub>1</sub> | 20 | 5,75 ± 1,58* |
|                    | A <sub>2</sub> | 17 | 4,65 ± 1,58* |
| Sendero gris       | B              | 37 | 6,19 ± 1,98  |
|                    | A              | 37 | 6,92 ± 1,92  |
|                    | A <sub>1</sub> | 20 | 7,60 ± 1,79* |
|                    | A <sub>2</sub> | 17 | 6,12 ± 1,80* |
| Sendero color      | B              | 37 | 5,00 ± 2,18  |
|                    | A              | 37 | 5,38 ± 1,78  |
|                    | A <sub>1</sub> | 20 | 5,40 ± 1,76  |
|                    | A <sub>2</sub> | 17 | 5,35 ± 1,76  |
| Anilllas           | B              | 37 | 4,95 ± 1,88  |
|                    | A              | 37 | 5,57 ± 1,69  |
|                    | A <sub>1</sub> | 20 | 5,60 ± 1,73  |
|                    | A <sub>2</sub> | 17 | 5,53 ± 1,70  |
| Interferencias     | B              | 37 | 4,73 ± 1,91* |
|                    | A              | 37 | 6,03 ± 1,92* |
|                    | A <sub>1</sub> | 20 | 6,20 ± 1,80  |
|                    | A <sub>2</sub> | 17 | 5,82 ± 2,10  |

Grupo A: pacientes con diabetes; grupo B: controles; grupo A<sub>1</sub>: diabetes mellitus de comienzo precoz; grupo A<sub>2</sub>: diabetes mellitus de comienzo tardío.

\*  $p < 0,01$  unilateral.



7. Jacobson AM, Musen G, Ryan CM, Silvers N, Cleary P, Waberski B, et al., Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med.* 2007;356:1842-52.
8. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329:977-86.
9. López ML. Evaluación Neuropsicológica y Neurofisiológica de la Diabetes Mellitus Tipo 1 en la infancia. Madrid U.C.M. Tesis Doctoral 2008.
10. López ML, Portellano JA, Barreda MA. Estudio de variables neuropsicológicas y de personalidad en una muestra de niños con diabetes tipo 1. *Av Diabetol.* 1996;12:33-7.
11. López ML, Portellano JA, Martínez R. Rendimiento neurofisiológico y neuropsicológico en una muestra de niños con diabetes mellitus tipo 1. *Av Diabetol.* 2009;25 Suppl. 1:77.
12. López ML, Portellano JA, Martínez R. Evaluación neuropsicológica de la diabetes mellitus tipo 1 en la infancia. *Av Diabetol.* 2010;26:353-7.
13. López ML, Portellano JA, Martínez R, Barrio R. Estudio neuropsicológico de las funciones ejecutivas en niños diabéticos mediante la ENFE. *Av Diabetol.* 2011;27(Especial Congreso):17.