

RAE

1. **TIPO DE DOCUMENTO:** Trabajo de grado para optar por el título de Especialista en Evaluación y Diagnóstico Neuropsicológico.
2. **TITULO:** MANIFESTACIONES NEUROPSICOLÓGICAS DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA: ESTUDIO DE CASO
3. **AUTORES:** Claudia Milena Parra Jiménez, Leslie Paola Peña Rodríguez, Paulo Francisco Tapias Gómez, Maria Jimena Sarmiento Bolaños.
4. **LUGAR:** Bogotá, D.C.
5. **FECHA:** Diciembre de 2011
6. **PALABRAS CLAVE:** Esclerosis Tuberosa (ET), Estudio de caso, Manifestaciones neuropsicológicas, Evaluación neuropsicológica, Lóbulo Parietal, Velocidad de Procesamiento de la información y Plasticidad cerebral.
7. **DESCRIPCION DEL TRABAJO:** El objetivo del presente estudio es describir las manifestaciones neuropsicológicas de una paciente de 12 años procedente de Bogotá con diagnóstico de Esclerosis Tuberosa desde los 9 meses de vida; fue realizado a través del método de estudio de caso mediante el uso de pruebas neuropsicológicas como herramientas para describir el perfil cognoscitivo de la paciente. Los hallazgos encontrados sugieren la necesidad de replantear el retardo mental como componente diagnóstico en la triada de la Esclerosis Tuberosa y sugiere la correlación del perfil neuropsicológico con el desarrollo anatómico funcional, producto de dicho síndrome en el neurodesarrollo.
8. **LINEAS DE INVESTIGACION:** Grupo de investigación avances en psicología clínica y de la salud en la línea de la neuropsicología en daño cerebral.
9. **FUENTES CONSULTADAS:** Fernández, O., Gómez, A. & Sardiñaz, N. (1999). Esclerosis tuberosa: Revisión. *Rev Cubana Pediátrica*; 71 (3): 160-7, Hernández-Muela, S., Mulas, F. & Mattos, L. (2004). Plasticidad neuronal funcional. *Rev Neurol*; 38 (Supl 1): S58-S68, Kolb, B. & Whishaw, I. (2006). *Neuropsicología Humana*. Editorial Médica Panamericana. Quinta edición. Madrid-España. Pág. 345 – 364, 565 – 567, Medina, C. (2004). *Epilepsia. Aspectos clínicos y psicosociales*. Editorial Médica Panamericana. Bogotá – Colombia, Muñiz, M. (2010). *Estudios de caso en la investigación cualitativa*. Facultad de Psicología. División de Estudios de Posgrado. Universidad Autónoma de Nuevo León, Portellano, J. (2005). *Introducción a la Neuropsicología*. Mc Graw Hill, Primera Edición. Pág. 89 – 92, Rosselli, M. (2010). *Neuropsicología del Desarrollo Infantil*. Editorial Manual Moderno. Pág. 31 – 33, Toro, P. (2010). *Libro de Neurología*. Editorial Manual Moderno. Pág. 782 – 786, Volpe, J. (2003). *Libro de Neurología del Recién Nacido*. Ed. Mc Graw Hill 4ª Edición. Pág. 48 – 94.
10. **CONTENIDOS:** La Esclerosis tuberosa es un complejo que afecta el desarrollo del sistema nervioso central y diversos órganos del cuerpo; posee unos índices de prevalencia de 1 a 10,000 en la población general y de incidencia de 1 por cada 6,000 nacidos vivos. En 1890 Vogt propuso una triada como elemento diagnóstico compuesta por adenomas sebáceos, epilepsia y retardo mental, sin embargo se han realizado investigaciones en las que se ha encontrado que entre el 10% y el 40% de los casos no cursa con este último, aunque en la literatura actual aun dicha triada se mantiene vigente. No se encontró en la literatura colombiana reciente, investigaciones que profundicen en las manifestaciones neuropsicológicas de la Esclerosis tuberosa ya que estas se limitan a describir los diferentes efectos de la enfermedad sobre otros órganos del cuerpo, esto desde una perspectiva medica, siendo claro que de acuerdo a su impacto en el neurodesarrollo se esperaría un perfil cognoscitivo particular. De acuerdo a la elaboración de la historia clínica para el presente estudio de caso se encontró en la paciente una afectación en estructuras subcorticales asociada a la presencia de nódulos subependimarios propios de la enfermedad, sumados a la existencia de tuberosidades en el lóbulo parietal izquierdo que afectaron el desarrollo de habilidades viso espaciales. Se propone la plasticidad cerebral como estrategia adaptativa del cerebro ante el daño originado por la enfermedad y la necesidad de desarrollar el lenguaje a costa del sacrificio de funciones propias del hemisferio derecho.
11. **METODOLOGIA:** La investigación es de carácter descriptiva; se realizó a través del método cualitativo del estudio de caso mediante el uso de la evaluación neuropsicológica.
12. **CONCLUSIONES:** Se sugiere la evaluación neuropsicológica como parte del abordaje de la Esclerosis Tuberosa ya que esta no necesariamente cursa con Retardo mental como es propuesto en la triada diagnostica que se maneja actualmente. Se encontró una alteración primaria de la velocidad de procesamiento. Así mismo alteración en el desarrollo funcional de zonas corticales terciarias (de asociación) las cuales son responsables de funciones altamente especializadas como el razonamiento espacial, la formación de conceptos y el control y verificación de la propia conducta.

MANIFESTACIONES NEUROPSICOLÓGICAS DE LA ESCLEROSIS
TUBEROSA: ESTUDIO DE CASO

Claudia Milena Parra Jiménez, Leslie Paola Peña Rodríguez, Paulo Francisco
Tapias Gómez.

Universidad De San Buenaventura, Bogotá, D.C.

María Jimena Sarmiento.¹

2011

¹ Directora de Trabajo de Grado, profesor de la facultad de psicología.

Manifestaciones neuropsicológicas de la Esclerosis Tuberosa: Estudio de caso.

Parra, C., Peña, L., Tapias, P., Sarmiento, M.*

El objetivo del presente estudio es describir las manifestaciones neuropsicológicas de una paciente de 12 años procedente de Bogotá con diagnóstico de Esclerosis Tuberosa desde los 9 meses de vida; fue realizado desde un método de estudio de caso a través del uso de pruebas neuropsicológicas como herramientas para describir el perfil cognoscitivo de la paciente. Los hallazgos encontrados sugieren la necesidad de replantear el retraso mental como componente diagnóstico en la triada de la Esclerosis Tuberosa y sugiere la correlación del perfil neuropsicológico con el desarrollo neuroanatómico funcional, producto del impacto de dicho síndrome en el neurodesarrollo.

Palabras Clave: Esclerosis Tuberosa (ET), Estudio de caso, Manifestaciones neuropsicológicas, Evaluación neuropsicológica, Velocidad de procesamiento de la información, Lóbulo parietal y Plasticidad cerebral.

Neuropsychology manifestations of Tuberous Sclerosis: Study case.

Parra, C., Peña, L., Tapias, P., Sarmiento, M.*

The objective of the present investigation is to describe the neuropsychology manifestations of a patient with 12 years old from Bogotá diagnosed with Tuberous Sclerosis since 9 months of live; it was described by a study case by the use of neuropsychology batteries as tools to describe the cognoscitive profile of the patient. The findings suggest the necessity of redefine the mental retardation as a diagnostic component of the triad in the TS and suggest the correlation of the neuropsychologist profile with the functional neuroanatomic development as a result of the neurocutaneous syndrome in the neurodevelopment.

Key words: Tuberous Sclerosis (TS), Study case, Neuropsychology manifestations, Neuropsychological evaluation, Speed of information processing, Parietal lobe and Brain plasticity.

TABLA DE CONTENIDO

| | Pág. |
|-----------------------------|------|
| Introducción..... | 5 |
| Justificación..... | 7 |
| Fundamentación teórica..... | 9 |
| Objetivos..... | 25 |
| Metodología..... | 26 |
| Discusión..... | 37 |
| Referencias..... | 40 |

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo describe el perfil neuropsicológico de un caso con diagnóstico de Esclerosis Tuberosa (ET) la cual es una enfermedad congénita, hereditaria, en la que se presenta una variedad de lesiones que se forman por la hiperplasia de células ectodérmicas y mesodérmicas, y se manifiestan en la piel, el sistema nervioso, corazón, riñón y otros órganos. Puede afectar miembros de la misma familia y a ambos sexos, sin importar la raza o grupo étnico; siendo descrita en diferentes partes del mundo; “Hay aproximadamente de 25,000 a 40,000 individuos con ET en los Estados Unidos y alrededor de 1, 000,000 en el mundo entero” (Velasco y Chávez, 2001).

Según Velasco y Chávez (2001) existe una prevalencia estimada de 1 a 10,000 en la población general y una incidencia de 1 por cada 6,000 nacidos vivos, ocupando el segundo lugar dentro de las enfermedades neurocutáneas; se estima que más de la mitad de los casos corresponden a mutaciones genéticas, cuya frecuencia es de 1:20,000 a 1:50,000. De acuerdo a estadísticas presentadas por dichos autores cerca del 60% de los casos que se presentan se deben a mutaciones espontáneas de los genes al momento de la concepción, mientras que el 40% está ligado a la herencia de tipo autosómica dominante. Sin embargo se desconoce el mecanismo causante de dicha mutación, aunque se ha encontrado que existe un 50% de probabilidad que un afectado transmita el gen anormal a su hijo.

La investigación se realizó a través de un proceso de evaluación neuropsicológica en las instalaciones de la Fundación Cardio Infantil, Bogotá-Colombia, entidad en la cual se presta el servicio de neurología a la paciente; ente que la remitió para realizar la respectiva valoración de su funcionamiento cognoscitivo. Fue llevada a cabo bajo la metodología de Estudio de caso en la cual se pretende utilizar uno o varios ejemplos reales con objeto de profundizar en el conocimiento del tema analizado y si es posible, extraer una serie de lecciones aplicables al conjunto de la evaluación. Al respecto Yin (1989) describe al estudio de caso como una herramienta valiosa de investigación cuya mayor fortaleza está en que a través del mismo se mide y registra la conducta de las personas involucradas en el fenómeno estudiado (Yin, 1989, citado en Martínez, 2006); siendo según Chetty

(1996) los datos obtenidos de fuentes tanto cualitativas como cuantitativas (Chetty, 1996 citado en Martínez, 2006).

Para finalizar se resalta que ante un caso de ET es necesaria una evaluación neuropsicológica que identifique las fortalezas, habilidades y procesos a corregir del sujeto; ya que aunque la revisión médica propone un diagnóstico de Retardo Mental (R.M.), no es pertinente etiquetar en este a quienes padecen la enfermedad, pues gracias a lo encontrado en diversas investigaciones y que se corrobora con este estudio de caso, se sugiere que de acuerdo a las manifestaciones de la enfermedad en el Sistema Nervioso Central (SNC), las diferencias en el desarrollo y diagnóstico temprano, la historia de vida y el contexto sociocultural, el paciente desarrolla un perfil neuropsicológico particular que no necesariamente cursa con R.M.

JUSTIFICACIÓN

La esclerosis Tuberosa es una enfermedad que al igual que las demás enfermedades neurocutáneas empezó a ser descrita recientemente ya que a mediados del siglo pasado se conocía no más de su existencia, catalogándose como una enfermedad pediátrica fuera de lo común o síndrome "raro". De acuerdo con la literatura revisada se encuentra escasas de investigaciones realizadas en torno a este síndrome desde disciplinas médicas, como la neuropediatría y más aún desde la neuropsicología como neurociencia; esto hace que el abordaje de la E.T. sea pertinente desde nuestra disciplina ya que permite aportar evidencias en la construcción de su cuerpo teórico y metodológico. Se han encontrado diversas investigaciones que describen el impacto de la enfermedad en los distintos órganos donde se presenta, sin embargo en menor número en lo que refiere a sus efectos en el sistema nervioso central y por lo tanto en el funcionamiento cognoscitivo; asociándose de forma general a Retardo Mental ya que como lo expone Toro (2010), éste aun hace parte de la triada diagnóstica propuesta por Vogt en 1890.

La neuropsicología clínica es una disciplina que se encarga de estudiar la relación existente entre el daño del sistema nervioso central y el comportamiento humano, por lo tanto es pertinente describir las manifestaciones neuropsicológicas de la ET puesto que en este síndrome, el cerebro presenta malformaciones o anormalidades tales como: ensanchamiento, emblanquecimiento de las circunvoluciones cerebrales, las cuales además de ser exclusivas de esta enfermedad, comprometen el funcionamiento cognoscitivo de quien la padece. Sin embargo estas malformaciones se presentan de manera diferente en cada caso, por lo tanto se esperaría encontrar un funcionamiento diferente en cada individuo, lo cual se soporta desde las investigaciones referidas por Tuchman, Moshé y Rapin (2005) según las cuales alrededor del 40% de las personas con Esclerosis Tuberosa Compleja (TSC) tienen un Coeficiente Intelectual (CI) por debajo de 70 mientras que el 30% se encuentran por debajo de 30. Es importante resaltar que dicho déficit está también relacionado con posibles antecedentes de crisis epilépticas, particularmente espasmos infantiles, y además que se ha encontrado que "Incluso en niños con TSC y un desarrollo cognitivo normal, las pruebas neuropsicológicas rigurosas ponen de

manifiesto las deficiencias con más frecuencia que en una muestra de niños de control” (Tuchman y cols, 2005).

Cabe la pena destacar que aunque se han encontrado diferentes estudios de caso en Colombia que abordan la ET desde las diferentes ramas de la medicina, en la revisión realizada no existen datos estadísticos que indiquen los índices de incidencia y prevalencia de este complejo en nuestro país, y por lo tanto no existen estudios neuropsicológicos que además de describir los hallazgos clínicos expliquen las causas de las dificultades cognitivas que implica.

De acuerdo a lo descrito anteriormente surge la necesidad de profundizar mediante el estudio de caso, en las manifestaciones neuropsicológicas posibles en la Esclerosis Tuberosa, con el fin de hallar la pertinencia o no de correlacionar esta enfermedad con la presencia de R.M.; pues aunque es claro que puede cursar con un retraso en el desarrollo de las funciones psicológicas se hace necesario describir sus características en cada sujeto, con el fin de aportar a su manejo desde las diferentes disciplinas que giran en torno a los procesos de aprendizaje y la calidad de vida. En lo que respecta a esta investigación se identificará como M.C. a la paciente con quien se desarrolló el estudio de caso.

FUNDAMENTACIÓN TEORICA

De acuerdo con Durón y cols (2009), la Esclerosis tuberosa (ET) está definida como una enfermedad congénita de tipo hereditaria y hace parte de los denominados síndromes neurocutáneos, los cuales son trastornos genéticos que afectan simultáneamente a la piel, sus anexos y al sistema nervioso. Según Toro (2010) la E.T. fue descrita por Bourneville en 1880 y es la más representativa del tipo de enfermedades que evolucionan con manchas acrómicas; consiste en un trastorno de la diferenciación y proliferación celular el cual puede afectar el cerebro, la piel, el corazón, los ojos, y los riñones entre otros órganos y originar diferentes tipos de manifestaciones clínicas. Al ser la ET, un trastorno multisistémico y el cual presenta su anormalidad durante la proliferación neuronal; lesiona los tejidos que se originan en las tres capas germinativas (ectodermo, mesodermo y endodermo), afectando tanto las neuronas como las neuroglia. La evidencia cutánea neonatal crítica, es una mancha en forma de hoja de fresno; durante este periodo pueden presentarse crisis convulsivas como los espasmos infantiles, asociado a ello, se presenta un retraso en el desarrollo que se manifiesta primero que las convulsiones (Malo, C. 2001). Los datos neuropatológicos incluyen acumulaciones anormales características de neuronas y neuroglia corticales subcorticales, subependimarias y cerebrales, es decir nódulos subependimarios y tubérculos corticales con acumulaciones heterotópicas de células similares en la sustancia blanca cerebral. Aunque estos tumores no producen metástasis ni erosiones invasoras locales, por su multiplicidad o debido a su gran tamaño pueden ocasionar distorsiones mecánicas o una sustitución de parénquima que pueden provocar disfunciones graves en el funcionamiento del cerebro, del corazón, del hígado o del pulmón llevando en ocasiones a la muerte. (Farmer, 1972).

Es importante resaltar que de acuerdo con Taboaday Lardoeyt (2003) hasta hace poco se ha empezado a estudiar este tipo de enfermedades ya que a mediados del siglo pasado se conocía no más de su existencia, catalogándose como una enfermedad pediátrica fuera de lo común. Según Fernández, Gómez y Sardiñaz (1999) constituye un trastorno heredado en forma autosómica dominante con alta penetrancia y variable expresividad fenotípica de origen heterogéneo; pues existen estudios que indican que alrededor de la mitad de los casos tiene afectación en el

locus génico 9q34 y otros en el 16p13, así como en los locus 11q21 y en un porcentaje menor al cromosoma 14.

La presencia de estigmas en uno de los padres del paciente según Toro (2010) representa una probabilidad del 50% de aparición de la enfermedad en los hijos, mientras que el riesgo de aparición en los hijos es bajo cuando la Esclerosis Tuberosa es causada por una mutación espontánea.

Se recomienda brindar al paciente y a la familia consejería genética, buscar estigmas en la piel de los padres, en la retina, en el SNC, en el riñón etc., ya que aunque la enfermedad es dominante, la manifestación fenotípica puede ser mínima por lo cual pasarían inadvertidos varios de los familiares que tienen la enfermedad. De acuerdo con Dunover (2001) solo al 10% de las familias se les puede predecir la presencia del gen de la enfermedad en su descendencia.

La E.T. se describe entonces como una enfermedad caracterizada por una variedad de lesiones debidas a la hiperplasia de células ectodérmicas y mesodérmicas, que como se mencionó anteriormente se pueden manifestar en diferentes órganos y tejidos del cuerpo humano. Toro (2010) refiere que fue Vogt en 1890 quien propuso como parte del diagnóstico clínico en relación a las lesiones encontradas lo que hoy conocemos como la triada de la E.T. la cual se compone por: a) Adenoma sebáceo b) Epilepsia y c) Retardo Mental; en cuanto a esta se han informado convulsiones entre el 60% y 80% de los casos y “entre el 60% y el 90% se presenta retardo mental” (Ochoa, 2000). El retardo mental y las convulsiones se presentan por desórdenes histogénéticos en el cerebro, ya que las neuronas están disminuidas en número y los astrocitos son largos y presentan formas bizarras; por otro lado todos los niños con convulsiones refractarias en el primer año de vida presentan retardo mental severo, estando la expectativa de vida refiere Malo (2001) disminuida por la enfermedad. La epilepsia se encuentra en el 90% de los pacientes con presencia de convulsiones de difícil manejo tales como las tónico – clónicas, psicomotoras, tónicas, clónicas, mioclónicas y atónicas, y entre más temprano se presenten las convulsiones es mayor la probabilidad de Retardo Mental; estas convulsiones según Dunover (2001) pueden disminuir en frecuencia con la edad. El retardo Mental siguiendo a este autor, es secundario a crisis no controladas o al aumento de la presión intracraneana, este puede ser leve o profundo, algunos pueden

desarrollar características autistas y agresividad, generalmente muestran deterioro intelectual entre los 8 y 14 años.

En la actualidad, refiere Malo (2001) no se dispone de un tratamiento específico y el manejo es sintomático, la selección de los anticonvulsivos dependen del tipo de crisis especialmente si se tratan de espasmos infantiles; aunque estos no dan un completo control. Por otro lado refiere Toro (2010) está indicada la valoración de la función intelectual y la integración a programas de educación especial o de rehabilitación cuando se requiera, en algunos casos el paciente puede requerir neurocirugía (hipertensión intracraneana e hidrocefalia), y/o cirugía cardíaca o renal, adicionalmente las lesiones en la piel pueden irritarse como consecuencia de traumatismos lo cual constituye un problema estético y se hará necesaria una intervención dermatológica.

Actualmente según Fernández y cols (1999) y Malo (2001) existen criterios o rasgos los cuales se deben tener en cuenta para realizar el diagnóstico, dichos rasgos se dividen en primarios, secundarios y terciarios: a) Primarios: angiofibromas faciales, fibromas ungueales, tuberosidades corticales, nódulos subependimarios o astrocitomas de células gigantes, calcificaciones de múltiples nódulos subependimarios hacia el ventrículo, astrocitomas retinarios múltiples, b) Secundarios: afectación de familiares de 1er grado, rabiomioma miocárdico, hamartoma o manchas acrómicas retinianas, tuberosidades cerebrales, nódulos subependimarios no calcificados, parches lijosos, placa en la frente, linfangiomiomatosis pulmonar, angiomiolipoma renal y quistes renales típicos de la enfermedad, c) Terciarios: manchas hipomelánicas, lesiones de piel “en confeti”, defectos azarosos del esmalte deciduo o dientes permanentes o ambos, pólipos hamartomatosos renales, quistes óseos, linfangiomiomatosis pulmonar, tractos migratorios o heterotopias en la sustancia blanca cerebral, fibromas gigantes, angiomiolipomas no renales, espasmos infantiles.

Finalmente Fernández y cols (1999) refieren que si se observa un rasgo primario o secundario y dos rasgos terciarios se diagnostica como una ET definida, mientras que si se presenta un rasgo secundario más uno terciario o tres terciarios se estaría hablando de una posible ET; y se sospecha, cuando transcurre un rasgo secundario o dos terciarios.

La epilepsia, componente de la triada de la E.T., es la alteración neurológica que presenta las más altas tasas de incidencia y de prevalencia en el mundo. Está definida como un:

Trastorno paroxístico y recidivante de la función cerebral que se caracteriza por episodios súbitos y breves de alteración del nivel de conciencia, actividad motora, fenómenos sensitivos o conducta inadecuada, causados por una excesiva descarga anormal de las neuronas cerebrales. Las crisis convulsivas que constituyen la forma más frecuente se inician con una pérdida de conciencia y del control motor y con convulsiones tónicas o clónicas de todas las extremidades, pero cualquier patrón de crisis recidivante puede denominarse epilepsia (Berkow y Fletcher, 1994).

Según Medina (2004) se clasifica según su etiología en epilepsia primaria, secundaria o desorden epiléptico. Cuando se habla de epilepsia primaria se consideran factores genéticos y más recientemente las canalopatías, mientras que las secundarias tiene relación con las encefalopatías de cualquier etiología. Por su parte los desórdenes epilépticos son enfermedades que cursan con epilepsia y su manejo se enfoca en primer lugar al tratamiento de la patología de base, más que a la epilepsia.

Siguiendo a Medina (2004) los desórdenes epilépticos, las encefalopatías y las alteraciones genéticas que producen epilepsia corresponden a patologías o enfermedades sistémicas que dentro de sus manifestaciones clínicas se acompañan de crisis epilépticas. Estos trastornos se clasifican en: metabólicos, endocrinológicos, degenerativos, inmunológicos, congénitos, infecciosos, nutricionales, ambientales, psíquicos, tóxicos, vasculares, iatrogénicos, tumorales o traumáticos.

En dicha clasificación la epilepsia en la E.T. hace parte de los trastornos congénitos pues son alteraciones que se desarrollan durante el proceso de formación del sistema nervioso central, ya que como se mencionó la Esclerosis tuberosa o enfermedad de Bourneville, es una enfermedad de transmisión autosómica dominante y penetrancia variable, con una frecuencia muy alta de crisis que pueden aparecer antes del comienzo de las manifestaciones cutáneas; y se presenta por anormalidad en la migración, proliferación y diferenciación neuronal.

Por su parte, las crisis epilépticas según Medina (2004) son ataques que afectan a una persona en forma de fenómenos súbitos, transitorios, de tipo motor, sensitivo-motor o psíquico; y se clasifican en generalizadas y focales. Las crisis focales también llamadas parciales o locales son crisis cuya semiología inicial y los cambios electro encefálicos indican la activación de un sistema neuronal limitado a una única región o hemisferio cerebral, estos trastornos son localizados, sin pérdida de conciencia. Las crisis generalizadas “comprometen de forma global una o varias funciones del paciente principalmente la conciencia y la motricidad” (Medina, 2004), y pueden ser convulsivas, es decir que presentan un compromiso motor generalizado bilateral y simétrico y pueden estar acompañados de trastornos de conciencia, cianosis, sialorrea y pérdida de control de esfínteres; o no convulsivas es decir que presentan un compromiso de la conciencia pero no se acompañan de alteración motora.

Entre las crisis generalizadas encontramos las ausencias, las crisis mioclónicas, tónicas, clónicas, tónico-clónicas y atónica.

- Ausencias: Son pérdidas paroxísticas de la conciencia, asociadas a trenes de descarga punta-onda bilaterales y sincrónicas, acompañadas de mirada fija, detención abrupta de las actividades e inicio y final brusco. Se clasifican en típicas que son descargas punta onda lenta con una frecuencia de 3 ciclos por segundo y las cuales pueden ser simples caracterizándose por compromiso de conciencia sin ningún otro tipo de clínica o complejas en las que la pérdida de la conciencia va acompañada de síntomas o signos motores. Las atípicas presenta múltiples tipos de crisis con cambios en el tono muscular y caídas de la persona.

- Mioclónicas: Son sacudidas musculares súbitas, involuntarias y cortas, originadas en el SNC.

- Tónicas: Existe un aumento difuso del tono muscular con alteración frecuente de la conciencia.

- Clónicas: Se caracterizan por presentar contracciones cortas repetidas y rítmicas cuya frecuencia va disminuyendo hasta finalizar.

- Tónico-Clónicas: Presenta pérdida de conciencia e hipertonía.

Según Medina (2004) la E.T. transcurre con epilepsia severa, a menudo espasmos infantiles o West, crisis focales motoras, focales complejas y tónico-

clónicas. El electroencefalograma (EEG) es anormal en el 87% de los casos, con asimetría de fondo y descargas epileptogénicas, multifocales y asincrónicas. En cuanto al manejo farmacológico que requiere la epilepsia es necesario determinar desde la evaluación médica el tipo de crisis para de esta forma escoger el medicamento adecuado según la sintomatología de cada paciente, buscando hacer un plan terapéutico y psicosocial que le permita tener una mejor calidad de vida.

Medina (2004) refiere que entre los medicamentos más utilizados para el manejo de las crisis se encuentran la Fenitoína, Fenobarbital, Primidiona, Carbamazepina, Etosuximida, Clonazepam y Valproato; para efectos del presente estudio de caso se profundizará en el Clonazepam, conocido comercialmente como Rivotril y el cual es utilizado para el manejo de crisis tanto convulsivas como no convulsivas. Es importante mencionar que siguiendo a Toro y Yepes (2000) el Rivotril es un fármaco que tiene un amplio efecto pero su uso es limitado debido a la elevada incidencia de tolerancia ya que dicho medicamento, es una benzodiazepina que actúa sobre receptores de neurotransmisores GABA (principal inhibitorio del SNC) de tal manera que lo que hace es inhibir la acción o la transmisión de impulsos entre células; su mecanismo de acción es la entrada de cloro que produce un potencial inhibitorio post-sináptico (PIPS). Entre los efectos contra laterales que se ha identificado en el uso del Rivotril y siguiendo a Medina (2004) se encuentran mareo, ataxia, somnolencia, sedación, fatiga, cambios comportamentales y de personalidad, hiperactividad, hipotonía, agresividad y reacciones psicóticas.

En cuanto al retardo mental, último componente de la triada diagnóstica de la E.T. es importante resaltar que está definido como una:

Capacidad intelectual general significativamente inferior al promedio, que se acompaña de limitaciones significativas de la actividad adaptativa propia de por lo menos dos de las siguientes áreas de habilidades: Cuidado de sí mismo, habilidades sociales interpersonales, habilidades académicas funcionales, utilización de recursos comunitarios, comunicación, vida doméstica, trabajo, seguridad, salud, autocontrol y ocio. (DSM IV, 1995)

Para ser diagnosticada con retardo mental, la persona debe cumplir ambos criterios, un coeficiente intelectual (CI) significativamente bajo el cual es obtenido

mediante la aplicación de una batería de inteligencia la cual arroja un valor numérico que determina el nivel del retardo y problemas considerables en su adaptación a la vida diaria. Un puntaje de CI= 50-55 a 70 ubica a la persona en un nivel leve, de 35-40 a 50-55 en moderado, de 20-25 a 35-40 retardo mental severo y entre 20 y 25 profundo. Cuando no es posible determinar el puntaje mediante los test se denomina retardo mental de gravedad no especificada.

Para la evaluación del CI en este estudio de caso se utilizó la Escala de inteligencia de Wechsler para niños (WISC IV) la cual es un instrumento clínico de aplicación individual para la evaluación de la capacidad cognoscitiva de niños desde los 6 años 0 meses hasta los 16 años, 11 meses de edad.

Otro aspecto importante a describir como se mencionó anteriormente es el hecho que la E.T. es una enfermedad que afecta el neurodesarrollo, por lo tanto es necesario aclarar la etiología de las lesiones neurológicas ya que éstas pueden ser causadas por alteraciones en el desarrollo en las etapas de mórula, inducción dorsal, inducción ventral o en los procesos de proliferación del complemento total de neuronas del cerebro, en la migración de esas neuronas a sitios específicos del sistema nervioso central, en la organización de los circuitos neurales y/o en el proceso de mielinización de los circuitos.

La etapa de mórula “corresponde desde el día de la fecundación hasta la segunda semana, donde el ovario toma el comando de la gestación con la implantación del huevo humano en el endometrio”. (Malo, 2001). La etapa de inducción dorsal, ocurre de la segunda a la cuarta semana en este periodo el ectodermo y el mesodermo dan origen al mesoectodermo iniciándose así la formación del neuroporo anterior y posterior llegando a la conformación del tubo neural el cual tomara posteriormente una forma cilíndrica que da origen a la integración de las vías motoras y sensitivas, en la tercera semana se inicia la conformación de las tres vesículas, el cerebro anterior, medio y posterior finalizando esta etapa con el cierre de la espalda (Malo, 2001).

La etapa de inducción ventral ocurre de la cuarta a la octava semana durante este periodo se conforma la región anterior, el cierre sobre la línea media, el prosencéfalo, mesencéfalo y el rombo encéfalo se dividen en cinco dando origen al telencéfalo, diencefalo, metencéfalo y mielencéfalo (Malo, 2001).

En relación al proceso de proliferación del complemento total de neuronas del cerebro, este se lleva a cabo durante el segundo y cuarto mes de gestación, periodo en el cual las neuronas y neuroglia descienden de las zonas ventricular y subventricular a todos los niveles del sistema nervioso, del éxito en este proceso dependerá la integridad final de cada sistema dentro del aparato neural.

De acuerdo con Volpe (2003) este proceso busca formar las columnas neuronales de la corteza cerebral y para ello se distinguen dos fases, la primera ocurre alrededor de dos a cuatro meses de gestación y consiste en la proliferación neuronal (deposición del DNA en el cerebro humano) y la generación de neuroglia radiales (las cuales participan dentro del proceso de migración neuronal), y la segunda fase está relacionada con la multiplicación neuroglial que se da a partir del quinto mes de gestación hasta un año.

El desarrollo normal de la migración de las neuronas a sitios específicos del sistema nervioso central, aclara Volpe (2003), es un proceso que ocurre entre el tercer y quinto mes del periodo de gestación y durante este periodo se han identificado dos variables básicas de migración: una radial y una tangencial, la migración radial es el mecanismo principal para la formación de la corteza y estructuras nucleares profundas y por su parte la migración tangencial forma la capa granular externa, esta migración está guiada por las semaforinas, las cuales indican hasta donde deben llegar de acuerdo a la programación genética; de este modo refiere Malo (2001) cada una de las partes de la corteza cerebral recibe las células que van a cumplir una determinada función por ejemplo, las motoras y las sensoriales.

El proceso de organización de los circuitos neurales de acuerdo con Volpe (2003), ocurre durante el quinto mes de la gestación hasta varios años después del nacimiento, durante este periodo ocurre el establecimiento y diferenciación de las neuronas de la subplaca, se logra la alineación, orientación y estratificación de las neuronas, se desarrollan las ramificaciones dendríticas y axónicas, se establecen los contactos sinápticos y ocurren los procesos de muerte celular y eliminación selectiva.

Finalmente el proceso de mielinización de los circuitos neurales, ocurre durante el segundo trimestre del embarazo y continúa hasta la vida adulta, la mielinización dentro del SNC, explica Volpe (2003), progresa con mayor rapidez después del parto; este proceso inicia con la proliferación de la oligodendroglia y

posteriormente se deposita la mielina alrededor de los axones, durante este periodo ocurren cambios importantes a nivel comportamental propios del neurodesarrollo.

Volpe (2003) al respecto plantea que cuando se hace referencia a un síndrome neurocutáneo, se habla de una enfermedad congénita con un defecto en el desarrollo que se origina durante el periodo embrionario y afecta tanto las células de la piel como las células del sistema nervioso, estas alteraciones coexisten y progresan paralelamente como es el caso de la esclerosis tuberosa, la neurofibromatosis y el síndrome de SturgeWeber.

Particularmente en la paciente que se describe en este estudio de caso, la E.T. durante el proceso de desarrollo embrionario produjo un impacto tanto en la anatomía de estructuras subcorticales en las que se encuentra presencia de nódulos subependimarios como en el desarrollo del lóbulo parietal, el cual presenta malformaciones producto de las tuberosidades típicas de la enfermedad. Es por ello que se hace necesario retomar las consecuencias de dichos nódulos y tuberosidades en el funcionamiento del SNC.

Los nódulos subependimarios son malformaciones que se encuentran debajo del Epéndimo, que según Snell (1995) es la capa que tapiza las cavidades del encéfalo o ventrículos y del conducto central por donde transita el Líquido Cefalorraquídeo (LCR) en la medula espinal, y está compuesta por tres tipos de células (Ependimocitos, Tanicitos y células epiteliales coroideas) que cumplen diferentes funciones entre las que se encuentran ayudar a producir, secretar y circular dicho líquido por el sistema nervioso y la absorción y el transporte de sustancias. Por lo tanto y de acuerdo a su ubicación neuroanatómica, afectan el funcionamiento de estructuras subcorticales compuestas en su mayor parte por sustancia blanca.

La sustancia blanca, refiere Snell (1995) hace parte de la organización del sistema nervioso central y está compuesta por las fibras nerviosas, es decir las prolongaciones largas de las neuronas o axones. Su función es la transmisión de la información y sus lesiones se presentan frecuentemente alteración en la velocidad de procesamiento; en la E.T. dichas malformaciones subcorticales interrumpen la conducción de los impulsos nerviosos y las sinapsis como tal, por lo tanto se esperaría que dicha velocidad se encuentre disminuida.

En cuanto al lóbulo parietal es importante mencionar que se encuentra ubicado en la zona posterosuperior de la corteza cerebral, bajo el hueso parietal del cráneo; por su zona anterior limita con el lóbulo frontal y por la posterior con el lóbulo occipital, mientras que por su parte inferior la prolongación de la cisura de Silvio establece su límite con el lóbulo temporal. En su cara interna el límite está formado por la Circunvolución Cingular, su superficie se divide en una zona anterior que se ocupa de las sensaciones somestésicas como son el tacto, dolor, temperatura y propiocepción, mientras que la zona posterior integra las señales somestésicas con las señales del sistema visual y auditivo. De acuerdo con Clark (2007), se ha sugerido que el área parietal superior derecha juega un papel importante en la conciencia espacial así como en la selección de localización de estímulos entre muchos otros, así mismo que es integral para la percepción del espacio externo y la imagen corporal, la información percibida y elaborada por este, es presentada a las áreas frontales de asociación; por lo tanto si esta información recibida por los lóbulos frontales es inexacta puede desarrollarse una alteración en la percepción.

El procesamiento somestésico se encuentra localizado en la zona anterior del lóbulo parietal y está integrado por áreas primarias que se localizan en el giro pos central y son el lugar de recepción de los estímulos que proceden de los núcleos ventrales del tálamo, que son los responsables de la transmisión de la información somato sensorial relacionada con las sensaciones de dolor, vibración, temperatura, tacto, presión, posición y movimiento procedentes de los receptores sensoriales situados en la piel, las articulaciones, los músculos y las vísceras.

Las áreas de asociación se encuentran situadas en la zona posterior del lóbulo parietal en la convergencia con los lóbulos occipitales y temporales y se encargan de la síntesis y la integración de los estímulos sensoriales somáticos, dándoles significado así como tomar conciencia de la posición del propio cuerpo, de los objetos que lo rodean y de su situación espacial, esta función integradora de la corteza asociativa es la forma superior de análisis perceptivo relacionados con el pensamiento y el razonamiento.

De acuerdo con Portellano (2005) se encuentra asimetría funcional entre ambos lóbulos parietales pues la región asociativa parietotemporal izquierda es más especializada en el procesamiento de la información simbólica – analítica que está

relacionada con el lenguaje y la aritmética, mientras que dicha zona en el hemisferio derecho tiene una representación espacial integrada especialmente de componentes visuales y auditivos.

En relación a la orientación espacial, el lóbulo parietal es el responsable tanto de la orientación del propio cuerpo como del reconocimiento del entorno, facilitando el reconocimiento y la orientación espacial del entorno así como la lectura de planos y mapas. Del mismo modo en cuanto al cálculo aritmético y siguiendo a Portellano (2005), se considera que las áreas 39 – 40 del lóbulo parietal izquierdo son el centro más importante para la realización de las operaciones numéricas, ya que es en esta zona donde se produce la integración sensorial multimodal de las distintas informaciones que son necesarias para realizar con éxito los proceso de cálculo aritmético.

De acuerdo con Kolb y Whishaw (2006) la matemática y la aritmética según Luria, tienen una naturaleza cuasiespacial, análoga a la manipulación mental de las formas concretas, que implica el uso de símbolos abstractos por lo cual las dificultades a nivel parietal en la resolución de operaciones matemáticas están relacionadas con la naturaleza espacial de la tarea. El lenguaje por su parte tiene muchas demandas similares a las de la aritmética ya que la organización de las letras y fonemas dentro de una palabra es definitiva para entenderla, por esta razón el lenguaje se considera cuasi espacial.

El lóbulo parietal también integra la información sensitiva y espacial para permitir los movimientos precisos en el espacio ya que los guía en la localización adyacente al cuerpo; las personas que han sufrido lesión a nivel de los lóbulos parietales, proponen Kolb y Whishaw (2006) presentan dificultades para imitar secuencias de movimientos, y así mismo refiere Mesulam (2000), déficit en tareas de atención espacial, integración viso espacial y en el dibujo en su construcción; este síndrome es conocido como Síndrome del Lóbulo Parietal Derecho. Gracias a la maduración cerebral en el lóbulo parietal, desde muy temprana edad el niño va adquiriendo un repertorio espacial cada vez más complejo; algunos de estos aprendizajes son puramente viso espaciales e involucran las estructuras del hemisferio derecho.

Este conocimiento espacial incluye habilidades perceptuales no verbales y habilidades fundamentalmente visuales que exigen memoria y manipulación espacial; lesiones cerebrales en el hemisferio derecho pueden no dejar alteraciones espaciales evidentes, pero sí déficits sutiles que serán observados años después ya que las funciones espaciales sencillas pueden ser asumidas por cualquiera de los hemisferios cerebrales, mientras que las funciones espaciales complejas requieren de un adecuado funcionamiento del hemisferio derecho.

Por otro lado Kolb y Whishaw (2006), consideran que debido a que la región parietal forma parte de la corriente dorsal, es de esperar que una lesión de la corteza parietal conlleve a déficits espaciales, en los cuales pueden presentarse dificultades para juzgar la posición de los objetos en el espacio, estimar la distancia, discriminar la longitud y el tamaño de los objetos así como evaluar su profundidad y espesor; de acuerdo con esto es importante tener en cuenta que los síntomas pueden variar dependiendo de la lesión, el carácter unilateral o bilateral de esta y su localización.

Kolb y Whishaw (2006) relatan que los investigadores se han centrado en dos aspectos de la función visual, la primera tiene que ver con la localización visual la cual hace referencia a la identificación de un lugar en el espacio visual y por otro lado la percepción de profundidad que consiste en la capacidad de percibir los estímulos visuales en tres dimensiones.

Estos déficits a nivel de localización visual y de percepción de profundidad, están directamente relacionados con lesiones de la corteza parietal, en estos casos podría estar implicada la corriente dorsal, la cual se proyecta a través de ésta corteza, la función de la corriente dorsal consiste en la coordinación del espacio visual y la localización de objetos en el espacio; por lo cual en ausencia de este sistema, el paciente podrá ver un objeto pero no logrará dirigir con precisión los movimientos de los ojos o de las manos hacia aquel objeto, ya que la corteza parietal contiene neuronas que contribuyen a guiar los movimientos de las manos y ojos a los estímulos presentados.

El lenguaje es una función compleja que cumple un papel mediador de las demás funciones cognitivas y aunque de acuerdo a la literatura no es propio del lóbulo parietal, este lo enriquece desde su componente espacial y sintáctico, es por

ello que daños parietales manifiestan alteraciones en la comprensión de frases complejas que incluyan uso de preposiciones.

De acuerdo con Kolb y Whishaw (2006) el lenguaje está compuesto por fonemas, morfemas, sintaxis, léxico, semántica, prosodia y discurso. Los fonemas son unidades individuales de sonido cuya unión en un orden concreto produce morfemas los cuales son unidades pequeñas que tienen sentido y cuya unión genera palabras; por otro lado, la sintaxis o gramática hace referencia a combinaciones de palabras en frases y oraciones y el léxico es el conjunto de todas las palabras en un lenguaje concreto. La semántica es el significado de todas las palabras y oraciones posibles, la entonación vocal que modifica el significado literal de las palabras y oraciones se conoce como prosodia y, finalmente el resultado de la unión de las oraciones de modo que constituye una narrativa se conoce como discurso. En este proceso intervienen numerosas estructuras encefálicas, con el fin de lograr un desarrollo exitoso y coherente del lenguaje; por ello es de gran importancia conocer sus bases neurobiológicas.

Portellano (2007) refiere que las bases neurobiológicas del lenguaje están conformadas por un lado, por componentes centrales que son responsables de la gestión del lenguaje como actividad simbólica localizados especialmente en la corteza cerebral asociativa, y por otro lado por componentes periféricos, los cuales son elementos auxiliares que incluyen los órganos fonatorios y el sistema visual y auditivo. Adicionalmente, refiere este autor, la actividad lingüística está asociada a otras estructuras como el cuerpo calloso, tálamo, ganglios basales, sustancia blanca subcortical y cerebelo, las cuales facilitan la programación y la actividad lingüística.

El desarrollo del lenguaje infantil se produce en paralelo al desarrollo neuromadurativo, de acuerdo con Gil (2006), este comienza por un periodo pre lingüístico en el cual se emiten gritos, seguidos por sonidos guturales los cuales se organizaran posteriormente en expresiones sonoras que más tarde se convertirán en segmentos articulados como “mamá o papá”. Históricamente se ha atribuido la dominancia lingüística al hemisferio izquierdo aunque ambos hemisferios se complementan en sus aspectos fonológicos, semánticos y prosódicos.

De acuerdo con Rigau-Ratera, García-Nonell y Artigas-Pallarés (2004), ésta nomenclatura refleja la tendencia clásica dentro de la neuropsicología, de localizar el

lenguaje en el hemisferio izquierdo; pero por otro lado, diversos autores han matizado que los dos hemisferios cerebrales trabajan en armonía para la mayoría de las funciones cognitivas; es decir, ni el hemisferio izquierdo es únicamente lingüístico, ni tampoco el hemisferio derecho visoespacial; sino que se complementan uno a otro.

Para finalizar y con el fin de comprender la reorganización existente en el funcionamiento cognoscitivo de la paciente tras el daño producido en el SNC por el impacto de la E.T., es importante tener en cuenta una serie de procesos que explican el desarrollo de funciones como memoria, atención, paxias, gnosias y del lenguaje en el hemisferio derecho.

La adaptación que realiza el SNC para disminuir los efectos que una alteración ya sea estructural o fisiológica puede causar sobre éste, sin importar su origen, se conoce como plasticidad cerebral, según Hernández-Muela, Mulas y Mattos (2004) esta es: “la capacidad de reorganizar y modificar funciones, adaptándose a los cambios externos e internos”. De acuerdo con estos autores la facultad que posee el cerebro del ser humano para adaptarse a los cambios tiene importantes implicaciones en el aprendizaje debido a que el diagnóstico oportuno de lesiones o anormalidades de las estructuras nerviosas sumado a la estimulación brindada por el ambiente influye en la maduración neuropsicológica.

Portellano (2007) plantea que la plasticidad cerebral se produce a lo largo de todo el ciclo vital, puesto que el desarrollo de las áreas de asociación cerebral es directamente proporcional al grado de estimulación, no exclusivamente durante la infancia sino a cualquier edad, siempre que se produzca una adecuada estimulación.

Actualmente se conoce que existen dos vías que favorecen la plasticidad cerebral, unas motoras y otras sensitivas; Pascual (1996) hace referencia sobre los mecanismos por los cuales la plasticidad se lleva a cabo siendo estos histológicos, bioquímicos y fisiológicos. Neuroanatómicamente se ha propuesto que esta adaptación que realiza el SNC tras una lesión o anormalidad se da por sistemas secundarios paralelos al cerebro.

Estos sistemas son principalmente las vías subcorticoespinales, tales como los tractos vestibuloespinal, reticuloespinal, tectoespinal, rubroespinal y olivoespinal,

quienes asumen el papel de las vías corticoespinales más largas; las cuales juegan un papel importante en el neonato ya que hacen posible la utilización de estas cuando las vías fundamentales han sufrido una perturbación. Esta plasticidad anatómica que realizan las neuronas según Pascual (1996) es un fenómeno común que se presenta en la sinapsis en donde la estimulación fisiológica y las condiciones del entorno dan origen a cambios numéricos y morfológicos.

Hernández-Muela y cols (2004) proponen una organización neuroaxial en donde los segmentos inferiores realizan funciones específicas sometidas al control y modulación de estamentos superiores, de manera que la complejidad del procesamiento de la información va aumentar de forma progresiva a medida que el nivel llega a ser más cefálico. Estos autores refieren que la lateralidad cerebral se debe observar en tres aspectos: simetría anatómica, diferencias funcionales unilaterales y control sensorio motor contra lateral, puesto que son básicos para comprender los procesos que se llevan a cabo en la plasticidad o reorganización cerebral tras una lesión.

Así mismo proponen que es importante tener en cuenta el estadio alcanzado y la cronología de la lesión al momento de analizar las secuelas motoras, neurolingüísticas, conductuales y neuropsicológicas en general, es por esta razón que entre más temprano se realice el diagnóstico existe mayor probabilidad de generar estrategias que estimulen la plasticidad, gracias a que la capacidad del SNC para asimilar e integrar nuevas experiencias es mucho mayor en etapas precoces del desarrollo, debido al aumento de las interconexiones neuronales en donde las áreas homólogas de los hemisferios se conectan a través de fibras inter-hemisféricas permitiendo la interacción constante dentro de cada hemisferio y entre ambos hemisferios, adecuando las respuestas de forma global y dinámica.

Por esta razón cuando una lesión o anomalía se presenta antes del año de vida, se va a presentar una reorganización extensa en los dos hemisferios. Según Hernández-Muela y cols (2004) se presentaría una plasticidad adaptativa, pero también una plasticidad patológica o mal adaptativa, esta última tiene como consecuencia la disminución tanto de las capacidades verbales como de las no verbales. Mientras que cuando el daño se presenta después del año de vida se

originara reorganización más limitada y organizada pero con menos secuelas secundarias.

De acuerdo con Hernández-Muela y cols (2004) la especialización del lenguaje en cualquier hemisferio es igual de buena y luego de una lesión puede establecerse en el lado contra lateral, aunque con mayor facilidad en el niño que en el adulto. Se han realizado estudios con mapas funcionales, donde se ha observado la transferencia de la función lingüística localizada clásicamente en el hemisferio izquierdo al hemisferio derecho, cuando los circuitos de este han sufrido o presentado una anormalidad en la etapa inicial de la vida, en donde se ha evidenciado aumento en la activación de las regiones pre- frontales, frontal inferior y parietal inferior esto para el lenguaje expresivo, y para el lenguaje receptivo activación de regiones temporales inferiores, temporal frontal y temporal superior.

El lenguaje entonces va a permanecer tras un daño cerebral temprano pero como consecuencia se pueden afectar algunos elementos sintácticos y algunas funciones no lingüísticas disminuyendo la capacidad intelectual general. Woods y Teuber (2002) realizaron un estudio con 50 pacientes con una lesión prenatal o postnatal del hemisferio izquierdo o derecho en donde concluyeron que el lenguaje permanece tras lesiones del hemisferio izquierdo, la mayoría de la recuperación se debe a la apropiación de una zona del lenguaje potencializado en el hemisferio derecho, el desplazamiento hemisférico del lenguaje tendrá como consecuencia déficits en funciones de la orientación visoespacial; y las lesiones o anormalidades tempranas del hemisferio derecho presentan trastornos similares observadas en los adultos. (Woods y Teuber, 2002; citados en Kolb y Whishaw, 2006, pág. 629).

OBJETIVOS

General

- Describir las manifestaciones neuropsicológicas de un caso con diagnóstico de esclerosis Tuberosa.

Específicos

- Realizar la medición del coeficiente intelectual y demás funciones cognoscitivas.
- Identificar las alteraciones producidas por la enfermedad en el funcionamiento cognoscitivo.
- Confrontar los resultados obtenidos con la teoría

METODOLOGIA

Diseño

La neuropsicología como neurociencia según Portellano (2005), utiliza el método científico natural para el abordaje de su objeto de estudio; la relación entre cerebro y conducta y esto le permite poseer un carácter neurocientífico; para ello utiliza el procedimiento hipotético deductivo por el cual refrenda o refuta hipótesis mediante la realización de experimentos, o el método analítico inductivo a través del cual realiza experimentos para poner a prueba la relación funcional entre variables. Sin embargo para Kaplan (1988), tal como lo enuncia Muñiz, la neuropsicología tiene como método fundamental el “análisis del proceso” (Kaplan, 1988; citado en Muñiz, 2010), y no la calificación que logra obtener el paciente en una prueba, siendo lo más importante describir cómo la enfrenta y analizar cualitativamente lo que hace, para así entender las funciones neuropsicológicas.

Para la realización de la presente investigación, se utilizó un diseño de estudio de caso único el cual siguiendo a Muñiz (2010), tienen como característica básica que aborda de forma intensiva una unidad y que desde el carácter idiográfico de la investigación pretende la descripción amplia y profunda del caso como tal, “sin el propósito de partir de una hipótesis o teoría, ni de generalizar las observaciones” (Muñiz, 2010).

Se llevó a cabo a través de un proceso de evaluación neuropsicológica enfocado a describir el perfil cognoscitivo de una paciente de 13 años de edad diagnosticada desde los 9 meses con Esclerosis Tuberosa, con el fin de correlacionar los resultados encontrados con lo hallado en la literatura y brindar herramientas a la adolescente, familia y colegio que permitan construir estrategias que conlleven a la optimización del aprendizaje. Para esto se utilizó la observación clínica, entrevista semi-estructurada a la madre de la adolescente, elaboración de la historia clínica, aplicación e interpretación de diferentes pruebas neuropsicológicas.

Participante

Adolescente de 12 años de edad, lateralidad zurda, procedente de la ciudad de Bogotá quien fue remitida por el servicio de Neuropediatría de la fundación Cardio Infantil para revaloración de Coeficiente Intelectual y valoración neuropsicológica con el fin de determinar su funcionamiento cognoscitivo actual.

La paciente no presenta antecedentes pre y perinatales importantes; a partir de los 7 meses presenta convulsiones y a los 9 meses es diagnosticada con Esclerosis tuberosa; desde los 5 años esta medicada con media $\frac{1}{2}$ tableta de 0.5 mg de Rivotril cada doce horas para el control de las convulsiones. Se le realizó una intervención quirúrgica para corrección de hemihipertrofia en miembro inferior izquierdo y cuenta con una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de 2010 que refiere que persisten sin cambio las múltiples lesiones corticales compatibles con tuber-corticales asociadas a hiperdensidad subcortical que se extienden en sentido profundo en localización hemisférica cerebral múltiple, con una lesión de mayor tamaño parietal alta izquierda. Se observan también lesiones quísticas en localización parietal bilateral.

La madre de la adolescente refiere: “es muy lenta para aprender y en general para todo lo que hace, y me han dicho que la debo meter nuevamente a un colegio especial”. Cabe anotar que M.C. al seguir la madre las recomendaciones anteriormente proporcionadas por un colegio de educación regular, asistió a principios del año 2011 a un programa de educación especial donde permaneció por un periodo de 15 días, ya que fue retirada al observarse un retroceso en las actividades de su vida diaria, y ante lo cual agrega: “... pero no quiero porque temo a que vuelve a tomar conductas no adecuadas.”

Al ser la paciente menor de edad, se elaboró por parte de los investigadores un “Consentimiento informado” con el fin de obtener la aprobación de la madre para la realización del estudio de caso y en el cual se aclararon los objetivos de la investigación, la importancia de la misma para el avance científico y su posterior presentación a la comunidad académica manteniendo la confidencialidad y la reserva de los datos personales.

Instrumentos

Se utilizaron las siguientes pruebas en el proceso de evaluación, para describir las manifestaciones neuropsicológicas de la Esclerosis tuberosa en la paciente: Escala de Inteligencia para niños Wisc- IV (Wechsler, 2005) Figura compleja de Rey-Osterrieth, (Rey, 1984) Curva de aprendizaje de Rey (Rey, 1964) Token Test (Renzi & Vignolo, 1962) Trail Making Test partes TMT A y B (Lezak, 1995).

Procedimiento.

Una vez realizada la revaloración del Coeficiente intelectual a través del Wisc-IV, tal como lo solicitó el motivo de remisión, y teniendo en cuenta el desempeño de la paciente en las diferentes sub-pruebas del mismo; se procedió a realizar la revisión teórica para determinar que herramientas se aplicarían para establecer las manifestaciones neuropsicológicas de la Esclerosis Tuberosa en el estudio de caso. Se evaluó atención, memoria, lenguaje, razonamiento perceptual, praxias, gnosis, velocidad de procesamiento y cálculo.

Resultados

Durante el proceso de la evaluación neuropsicológica, M.C. se mostró atenta, colaboradora y orientada en tiempo, espacio y persona. Ante la totalidad de tareas propuestas mostró una actitud positiva, indagando constantemente la finalidad de las diferentes pruebas. Su lenguaje es fluido pero poco prosódico, no se evidencia dificultad articularia que dificulte la expresión verbal aunque presenta seseo. A nivel pragmático, utiliza el lenguaje para comunicar sus ideas y pensamientos así como dudas o inconformidades. Mantiene reciprocidad en la comunicación, establece contacto visual apropiado y logra mantenerse en las tareas de principio a fin.

Tabla 1.

Procesos evaluados, pruebas aplicadas y resultados.

| FUNCIÓN COGNITIVA | PRUEBA | | PUNTUACIÓN |
|----------------------------|------------------|---|---|
| ATENCIÓN | Auditiva | Dígitos directos | PD: 9/16 SPAM: 6/9 |
| | Sostenida | TMT-A | Correctas:25/25 Tiempo: 4'01" |
| | Dividida | TMT-B | Correctas: 25/25 Tiempo:4'29" |
| MEMORIA | Verbal-Auditiva | Lista de aprendizaje verbal Rey (RALTV) | E1: 4 E2: 8 E3: 8 E4: 10 E5: 8 MCP: 6 RETENCION: 6 MLP: 5 RECONOCIMIENTO: 13/15 Ver fig. 1 |
| | | Dígitos inversos | PD: 5/16 SPAM:3/8 |
| | Trabajo-Auditiva | Sucesión letras y números | PD: 17 PE: 10 |
| | | Visual | Figura de Rey (Recobro) |
| LENGUAJE | Comprensión | Sub-prueba Wisc-IV: Semejanzas | PD: 20 PE: 8 |
| | | Sub-prueba Wisc-IV: Vocabulario | PD: 35 PE: 9 |
| | | Sub-prueba Wisc-IV: Comprensión | PD: 18 PE: 6 |
| | | Token test | PD: 48/ 62 |
| RAZONAMIENTO PERCEPTUAL | Wisc-IV | Diseño con cubos | PD: 22 PE: 6 |
| | | Concepto con dibujos | PD: 35 PE: 5 |
| | | Matrices | PD: 12 PE: 4 |
| | | Figuras incompletas | PD: 21 PE:6 |
| PRAXIAS | Construccionales | Figura de rey a la copia | PD: 20 PC: 10 Tiempo: 9'25" |
| VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO | Wisc-IV | Claves | PD: 14 PE: 1 |
| | | Búsqueda de símbolos | PD: 7 PE: 1 |
| CÁLCULO | Aritmética | Wisc- IV | PD: 12 PE: 4 |

Figura 1. Curva de lista de aprendizaje verbal de M.C.

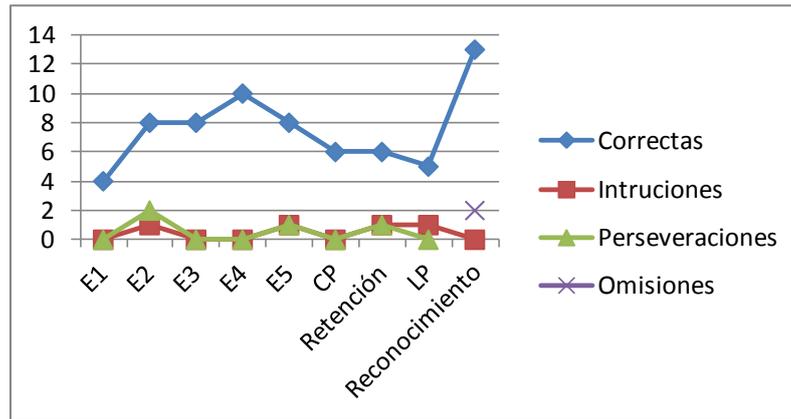
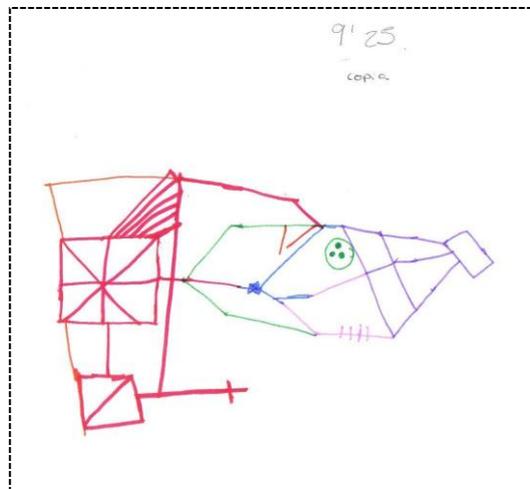
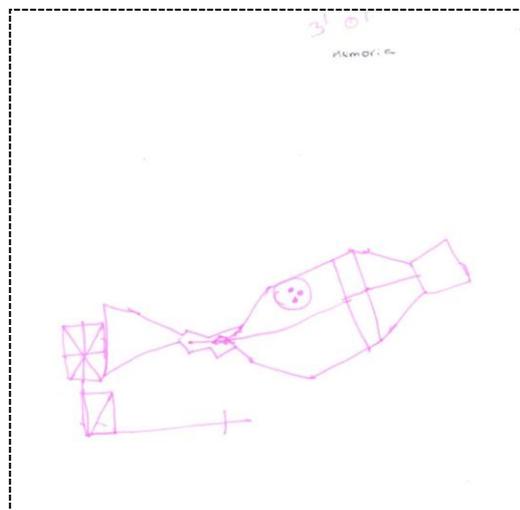


Figura 2. Elaboración de M.C. de la Figura de Rey.



Copia



Recobro

Descripción de resultados por áreas.

Atención.

La evaluación permitió establecer un adecuado funcionamiento atencional de tipo sostenido y dividido, de acuerdo a su desempeño en las tareas propuestas. Para la realización de dichas tareas se evidencia una utilización de tiempo considerablemente aumentada con respecto a los grupos controles. A pesar de esto, la ejecución de las tareas evidencia una capacidad atencional adecuada sin presentar un solo error durante la ejecución.

Memoria

En tareas de aprendizaje verbal, se observa que la adolescente logra recordar de manera inmediata información verbal que le ha sido presentada en corto tiempo, con un volumen de 8 a 10 palabras. Durante los diferentes ensayos se observa que tanto la repetición como el feedback brindado generan aprendizaje.

Durante la ejecución de la tarea no se observan fenómenos patológicos de relevancia, sin embargo se evidencian escasas estrategias de verificación y control de la propia actividad así como cierta dificultad para establecer un nivel de pretensión acorde con su ejecución, lo que evidentemente puede interferir en su desempeño. A pesar de esto, dichas características estarían más relacionados con procesos de orden ejecutivo que con dificultades propias de memoria.

En cuanto a memoria visual M.C. presenta un desempeño adecuado mostrando capacidad de almacenar información presentada mediante estímulos visuales. En las diferentes pruebas que evalúan el volumen de retención visual y la evocación visual se evidencia un buen registro de información, almacenamiento y evocación. Sin embargo los puntajes no dan cuenta de este proceso. Esto es posible explicarlo por la ausencia de estrategias de planeación y organización durante la fase de copia (Figura de Rey), así como por dificultades propias del procesamiento visoespacial.

En cuanto a la memoria de trabajo que es la capacidad de realizar tareas que requieran simultáneamente almacenamiento y manipulación de la información se observó que M.C. presenta un desempeño acorde a lo esperado a su edad.

Lenguaje

M.C. es una adolescente que logra comprender y ejecutar órdenes sencillas. En tareas como repetir sonidos, palabras y sílabas no presenta dificultades; así mismo en cuanto a la función semántica o capacidad de dar significado a las palabras y oraciones no se evidenciaron alteraciones. En su expresión, cuando es una lectura corta la fluidez es adecuada, mostrando buena utilización de signos de puntuación; cabe resaltar que existe interés por conocer el significado de palabras que no conoce. Sin embargo en la medida en que las órdenes que se le dan se van complejizando su rendimiento disminuye, esto se observó durante el desarrollo del Token Test donde en instrucciones como “Toque el círculo rojo” logra realizarlo sin dificultad, mientras en instrucciones más complejas que requerían preposiciones como “Toma el círculo azul con el cuadrado rojo”, “Recoja el círculo azul o el cuadrado rojo”, “Junto con el círculo amarillo, tome el círculo azul” realizaba solo una de las instrucciones dadas.

La comprensión del lenguaje sencillo se encuentra conservada, sin embargo se observa dificultad en el seguimiento instruccional cuando las órdenes que se dan están mediadas por palabras que poseen un componente espacial y que representan mayor complejidad, esto por la mediación de componentes de orientación espacial a nivel material; lo cual lleva a que la comprensión disminuya.

Razonamiento perceptual

Es la capacidad de procesar información espacial e integrar funciones que implican tareas viso-motoras. M.C. presenta dificultades para analizar y sintetizar estímulos visuales abstractos, dificultándosele buscar e implementar estrategias que le permitan lograr un mejor desempeño puesto que esto requiere mayor complejidad y más tiempo. A la hora de realizar tareas que implican coordinación motora y síntesis visual llama la atención que realiza las actividades por segmentos, (Diseño con cubos) evidenciando alteración en la percepción, síntesis y organización visual. En cuanto a la capacidad de interpretar estímulos que poseen información abstracta y que requieren de categorización se observa facilidad en la elaboración de relaciones lógicas cuando estos hacen parte de su cotidianidad, sin embargo no logra abstraer la

información categórica de los objetos evidenciando dificultad en su clasificación en torno a las características reales que los componen

Habilidades escolares: lectura, escritura y cálculo

M.C. logra efectuar operaciones básicas de sumas y restas de forma adecuada cuando son estas realizadas con papel y lápiz, utilizando como herramienta los dedos y el dibujo de “palitos” para dar con la respuesta. Llama la atención que cuando son operaciones de una cifra no existe una buena organización espacial pero esto no afecta el resultado; sin embargo cuando son operaciones de dos cifras existe una adecuada organización espacial de los números, denotando aprestamiento previo desde el aula. Del mismo modo se evidencian dificultades al realizar las operaciones mentalmente y mayor inversión del tiempo esperado para ello, lo cual unido a lo anterior puede relacionarse con las dificultades viso espaciales, la falta de generación de estrategias y de organización. Las fallas presentadas en este tipo de habilidades se correlacionan con las alteraciones encontradas en el razonamiento perceptual y en la velocidad de procesamiento de la información.

Praxias

De acuerdo a lo observado en la ejecución de las tareas propuestas, se evidencia que su motricidad fina tanto para colorear como unir líneas se encuentra sin alteración, aunque se evidencia un mal agarre de lápiz y rotación de la hoja. Así mismo se observa alteración en la ejecución de praxias constructivas, y se puede concluir que M.C. presenta un desempeño adecuado pero lento en la ejecución grafo motora. Existe secuenciación del movimiento con evidente lentitud en su ejecución y al solicitar aumento en la velocidad se presentan confusiones; ante la instrucción de cerrar los ojos se evidencia automatización del movimiento pero con lentitud en la ejecución. En cuanto a la imitación, realiza los movimientos de forma lenta y al solicitarle velocidad obtiene aumentarla logrando asimilar la tarea incluso con los ojos cerrados. Es claro que existe secuenciación del movimiento aunque este es lento y ante la exigencia de aumento de la velocidad tiende a confundirse haciéndolo más rápido con la mano izquierda que con la mano derecha. Es importante resaltar que

existe dificultad de movimiento en el hemicuerpo derecho el cual se relaciona con la marcada alteración en el desarrollo anatómico funcional del hemisferio izquierdo y la necesidad del hemisferio derecho de asumir gracias a los mecanismos de plasticidad, funciones que no le son propias.

Gnosias

Con respecto al desempeño obtenido en la ejecución de las tareas correspondientes a evaluar las gnosias visuales y auditivas, se resalta en términos generales un funcionamiento adecuado, mostrando capacidad de reconocimiento de objetos y sonidos y manipulación de la información que proviene de este tipo de estímulos; sin embargo se observa una leve alteración en el reconocimiento por vías táctiles, sobre todo del hemicuerpo derecho relacionada con las alteraciones mencionadas en las praxias.

Velocidad de procesamiento

Durante la evaluación se evidenció este aspecto como el más crítico en el funcionamiento de la paciente. En tareas que requieren percepción visual, rastreo visual y procesamiento de información visual el desempeño de M.C. es bajo puesto que dichas tareas (Claves y Búsqueda de símbolos) le implican más tiempo de lo esperado para su edad y no logra culminar en su totalidad la actividad, siendo muy poco lo que alcanza a realizar en los 120" determinados. Sin embargo en actividades que no requieren tiempo M.C. culmina de forma adecuada la tarea propuesta. Cabe resaltar que durante la realización de pruebas que requieren tiempo no se observa desmotivación, fallas atencionales o fatiga que pueda influir en su bajo desempeño. Esto indica que M.C. necesita invertir más tiempo a la hora de realizar actividades que requieren aprendizaje visual y que tengan una duración determinada ya que su procesamiento de la información visual en el desarrollo de las pruebas referidas es significativamente lento. Es importante resaltar que dicha lentitud se observa también en el funcionamiento de M.C en su cotidianidad ya que de acuerdo a la queja de la madre, es una persona lenta que requiere de presión externa en la realización de sus actividades diarias.

Funciones ejecutivas

De acuerdo a la observación realizada durante el proceso de evaluación y el desempeño de M.C. en pruebas que permiten inferir su funcionamiento ejecutivo se puede concluir que la adolescente muestra capacidad de inhibición, regulación emocional y control social; sin embargo presenta dificultades en la organización, planificación, generación de estrategias y abstracción de la información; lo que conlleva a que presente un bajo rendimiento en diversas tareas que implican manejo de estas habilidades y en las cuales presenta latencias en su ejecución, por lo que es necesario retomarla para que continúe, como la realización de la copia de la Figura de rey y su evocación. Es importante resaltar la relación existente entre la función ejecutiva y demás componentes cognoscitivos, como la velocidad de procesamiento y la adquisición de habilidades viso espaciales que como se describieron anteriormente presentan alteraciones, lo que conlleva a que el desempeño ejecutivo se encuentre afectado.

Conclusiones de la evaluación

La valoración neuropsicológica permitió identificar una alteración primaria de la velocidad de procesamiento, proceso relacionado con el funcionamiento de estructuras sub-corticales y sus respectivas conexiones con la corteza cerebral. Esta alteración explica las dificultades de M.C. para poder ejecutar diferentes tareas que requieran de un tiempo límite para su realización. Es necesario anotar que la mayoría de tareas que conducen a la obtención de un perfil cognoscitivo están supeditadas a esta variable, por lo que se considera inapropiado dar conclusiones teniendo en cuenta esta importante característica de M.C. Adicionalmente, esta conclusión encuentra correlato anatómico con el último estudio de gabinete realizado en 2010 el cual revela una hiperdensidad subcortical.

Por otro lado, se identifica una alteración en el desarrollo funcional de zonas corticales terciarias (de asociación) las cuales son responsables de funciones altamente especializadas como el razonamiento espacial, la formación de conceptos y el control y verificación de la propia conducta. Esta alteración se evidencia en la dificultad de la paciente para realizar operaciones de análisis y síntesis a nivel

perceptivo-material (cubos), a nivel lógico-perceptivo como las matrices y el seguimiento de instrucciones que contengan estructuras lógico-gramaticales complejas. Igualmente, se evidencia en la dificultad para crear estrategias de aprendizaje y verificación de su propia conducta.

De acuerdo a los puntajes obtenidos en la prueba WISC-IV la cual hace una medición general del perfil cognoscitivo, la adolescente obtiene un CI de 70 el cual la ubica dentro del rango de perfil cognitivo límite y descarta la presencia de un retardo mental. Sin embargo, el análisis cualitativo de los diferentes procesos evaluados, permite una visión más amplia de este concepto.

Es importante mencionar que de acuerdo con los autores de la prueba aplicada en niños con retardo mental de leve a moderado déficit cognitivo se esperarían puntuaciones ligeramente más altas en el Índice de Velocidad de Procesamiento (IVP) que en las puntuaciones de Índice de Comprensión verbal (ICV) e Índice de Razonamiento perceptual (IRP), contrario a lo que se observó en M.C, pues su rendimiento más bajo fue en tareas que requerían velocidad, planificación, organización y utilización de estrategias con un IVP = 50, lo cual podría corroborar el hecho de replantear el diagnóstico previo de retardo mental grado leve a moderado.

DISCUSION

Al elegir el caso de M.C. como objeto de análisis del presente estudio de caso nos enfrentamos a la compleja tarea de identificar las causas y el curso de su patología y a realizar una evaluación neuropsicológica que nos permita entender la condición actual de la paciente y relacionarla así con su diagnóstico médico de base, definido como Esclerosis Tuberosa.

En torno al motivo de remisión y la necesidad de determinar la presencia de retardo mental en M.C. ya que este es parte de la triada diagnóstica de la E.T. propuesta por Vogh; se puede concluir que no se cumplen los criterios propuestos por el DSM IV para este, ya que tanto el puntaje obtenido en la prueba de inteligencia (CI= 70) es mayor al que sugiere la literatura, como no se evidencian problemas considerables en su adaptación a la vida diaria. Por lo tanto las manifestaciones neuropsicológicas de M.C. corroboran los resultados de investigaciones que indican que entre el 10% y el 40% de los casos no presentan retardo mental, surgiendo la necesidad de replantearlo como elemento diagnóstico de la E.T.

Por otro lado, la Esclerosis Tuberosa es una encefalopatía que se origina a raíz de alteraciones ocurridas en el proceso de neurodesarrollo, que como se mencionó anteriormente se conforma por las etapas de mórula, inducción dorsal, inducción ventral y por los procesos de proliferación, migración, organización y mielinización neuronal; de acuerdo con lo anterior, se presume que la encefalopatía presentada por M.C. podría tener un correlato neurobiológico con el proceso de proliferación neuronal, el cual posiblemente afectó en alguna medida la distribución de las neuronas en el sistema nervioso constituyéndose así en la base para la inadecuada formación y posterior funcionamiento de algunas estructuras de carácter subcortical y otras asociadas al lóbulo parietal.

En cuanto al inadecuado desarrollo de estructuras subcorticales se puede inferir que es responsable de la alteración en la velocidad de procesamiento ya que la interrupción de los impulsos nerviosos corresponde a la presencia de nódulos en la sustancia blanca; sin embargo es necesario tener en cuenta que existe un consumo

crónico de Rivotril, medicamento con el cual se controlan las crisis epilépticas propias del complejo de la esclerosis tuberosa, y el cual actúa sobre receptores de neurotransmisores GABA, inhibiendo la transmisión de impulsos entre las células y por ende disminuyendo la velocidad en la comunicación entre subcorteza y corteza cerebral.

Por su parte, el inadecuado desarrollo del lóbulo parietal en el que en M.C. se encuentran tuberosidades propias de la E.T., sustenta las dificultades presentadas en funciones especializadas como razonamiento espacial, formación de conceptos, control y verificación de la propia conducta. Como describe Clark (2007), la percepción del espacio externo, la imagen corporal, la conciencia espacial, la selección de localización de estímulos entre muchos otros se ubican en el lóbulo parietal, de manera que en M.C. la información percibida y elaborada en esta zona es presentada de manera inexacta a las áreas de asociación en los lóbulos frontales, desarrollando una alteración en la interpretación de los estímulos. Esto encuentra su correlato anatómico en la paciente ya que las alteraciones que se evidencian a nivel de la zona posterior del lóbulo parietal están relacionadas con la inadecuada integración tanto de las señales somestésicas como de las señales del sistema visual y el tacto.

Como evidencia de ello y debido a la alteración presentada por M.C. en su proceso de neurodesarrollo, se observa dificultad para realizar operaciones de análisis y síntesis a nivel perceptivo-material (cubos), a nivel lógico-perceptivo como las matrices y el seguimiento de instrucciones con estructuras lógico-gramaticales complejas, así como para crear estrategias de aprendizaje.

El ser humano, gracias a la maduración cerebral va adquiriendo un repertorio espacial cada vez más complejo, algunos de estos aprendizajes son puramente visuales espaciales y desde muy temprana edad involucran las estructuras del hemisferio derecho, es así como este conocimiento espacial incluye habilidades perceptuales no verbales, habilidades fundamentalmente visuales que exigen manipulación espacial; aspectos que en M.C. se ven afectados ya que no logra integrar la información sensitiva y espacial, para permitir los movimientos precisos en el espacio.

En relación al desarrollo del lenguaje, inicialmente dada la implicación neuronal hemisférica izquierda de M.C., se esperaba encontrar alteraciones marcadas

a nivel de su desarrollo ya que como es sabido, tradicionalmente se ha denominado este hemisferio dominante para las funciones lingüísticas.

Luego de la exploración neuropsicológica se encuentra que M.C. logra comprender órdenes sencillas en tareas como repetir sonidos, palabras y sílabas sin presentar dificultades, al igual que presenta un desempeño semántico adecuado al dar significado a las palabras y oraciones; así mismo se encuentra que su fluidez es adecuada. Sin embargo a medida que se complejizan las órdenes, su rendimiento disminuye, lo cual podría relacionarse con procesos de plasticidad cerebral, ya que para disminuir los efectos de la alteración en la proliferación neuronal sufridos en el desarrollo, el SNC realiza una reorganización y modificación de sus funciones cognitivas adaptándose así a los cambios que se presentan.

Esta adaptación que realiza el SNC presume que en M.C. el hemisferio derecho asumió funciones lingüísticas correspondientes al hemisferio izquierdo y dicho desplazamiento hemisférico pudo hacer posible que la paciente presentara un desarrollo adecuado del lenguaje, recordando que Hernández-Muela y cols (2004) plantean que “La especialización del lenguaje en un hemisferio u otro es igual de buena y tras una lesión puede establecerse en el lado contra lateral, con mayor facilidad en el niño que en el adulto”. Sin embargo dicho desplazamiento pudo también afectar las funciones de orientación visoespacial que se observaron durante la exploración neuropsicológica.

La favorable y positiva maduración neuropsicológica presentada por M.C. ha sido posible gracias a la facultad que posee el cerebro del ser humano para adaptarse a los cambios, al diagnóstico temprano de Esclerosis tuberosa y a la estimulación ambiental, familiar y escolar que ha tenido durante su desarrollo.

REFERENCIAS

- Berkow, R. & Fletcher, A. (1994). *El manual Merck*. Océano grupo editorial, S.A. España.
- Clark, D., Boutros, N. & Méndez, M.(2007). *El Cerebro y la Conducta*. Editorial Manual Moderno.
- DSM-IV (1995). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Versión electrónica. Masson S.A.
- Dunover, C. (2001). *Libro de Neuropediatría*. Asociación Colombiana de Neurología. 2ª Edición.
- Durón, R., Lizardo, G., López E., Morales, S., Hesse, H., Molina, L. & cols (2009) *Síndromes neurocutáneos en la consulta neurológica. Serie de casos*. Rev Med Hondur. Vol. 77 (4). 172 -176.
- Farmer, T. (1972). *Libro de Neurología Pediátrica*. Ediciones Toray. Barcelona Pág. 216 - 222
- Fernández, O., Gómez, A. & Sardiñaz, N. (1999). *Esclerosis tuberosa: Revisión*. Rev Cubana Pediatría;71(3):160-7.
- Gil, R. (2006). *Neuropsicología*. Ed. Elsevier Masson. Cuarta edición. Paris. Pág. 24.
- Hernández-Muela, S., Mulas, F. & Mattos, L. (2004). *Plasticidad neuronal funcional*. Rev Neurol; 38 (Supl 1): S58-S68
- Kolb, B. & Whishaw, I. (2006). *Neuropsicología Humana*. Editorial Médica Panamericana. Quinta edición. Madrid-España.
- Malo, C. (2001). *Libro de Neurodesarrollo y Estimulación*. Editorial Médica Internacional Panamericana. Pág. 155 – 189.

Martínez, P. (2006). *El método de estudio de caso: Estrategia metodológica de la investigación científica*. Pensamiento & gestión, 20. Universidad del Norte, 165-193

Medina, C. (2004). *Epilepsia. Aspectos clínicos y psicosociales*. Editorial Médica Panamericana. Bogotá - Colombia.

Mesulam, M. (2000). *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. Oxford University Press. Second edition; Pág. 39 – 41, 361 – 363.

Muñiz, M. (2010). *Estudios de caso en la investigación cualitativa*. Facultad de Psicología. División de Estudios de Posgrado. Universidad Autónoma de Nuevo León.

Ochoa, A. (2000). *Libro de Neurología Infantil*. Universidad de Antioquia. Pág. 204 – 211.

Pascual. I. (1996). *Plasticidad Cerebral*. Revista Neurol. Barcelona-España. Pág.1361-1366

Portellano, J. (2005). *Introducción a la Neuropsicología*. Mc Graw Hill, Primera Edición. Pág. 89 – 92.

Portellano, J. (2007). *Neuropsicología Infantil*. Ed Síntesis. España. Pág. 97 – 110

Rigau-Ratera, E., García-Nonell, C. & Artigas-Pallarés, J. (2004). *Características del trastorno de aprendizaje no verbal*. Rev Neurol 38 (Supl 1): S33-S38

Rosselli, M. (2010). *Neuropsicología del Desarrollo Infantil*. Editorial Manual Moderno. Pág. 31 – 33.

Snell, R. (1995). *Neuroanatomía clínica*. Editorial Medica Panamericana S.A. 3a edición. Buenos Aires, Argentina.

Taboada, N. & Lardoeyt, R. (2003). *Criterios para el diagnóstico clínico de algunos síndromes genéticos*. Revista Cubana de Pediatría. V 75 n.1. Ciudad de la Habana

Toro, P. (2010). *Libro de Neurología*. Editorial Manual Moderno. Pág. 782 – 786.

Toro, R. & Yepes, L. (2000). *Fundamentos de medicina. Psiquiatría*. Tercera Edición. Corporación para investigaciones Biológicas. Medellín Colombia.

Tuchman, R., Moshé, S. & Rapin, I. (2005). *Trastornos del neurodesarrollo y epilepsia*. Rev Neurol; 40 (Supl 1): S3-S10.

Velasco, M. & Chávez, J. (2001). *Esclerosis tuberosa. Presentación de un caso y revisión de la literatura*. Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación. Ed Copyright. N 13: 89-98.

Volpe, J. (2003). *Libro de Neurología del Recién Nacido*. Mc Graw Hill. 4ª Edición. Pág. 48 – 94.