

**PERFIL NEUROCOGNITIVO, COMPORTAMENTAL Y EMOCIONAL DE UN
PACIENTE CON ENFERMEDAD DE HUNTINGTON (EH)
ESTUDIO DE CASO**

**SHIRLEY ARIZA MORALES
GALVIS PUERTO
ÁNGELA VELASCO**

**UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA
ESPECIALIZACIÓN EN EVALUACIÓN Y DIA GNÓSTICO NEUROPSICOLÓGICO
BOGOTÁ D.C., 2017**

**PERFIL NEUROCOGNITIVO, COMPORTAMENTAL Y EMOCIONAL DE UN
PACIENTE CON ENFERMEDAD DE HUNTINGTON (EH)
ESTUDIO DE CASO**

**SHIRLEY ARIZA MORALES
GALVIS PUERTO
ÁNGELA VELASCO**

**Trabajo de grado para optar por el título de Especialización en Evaluación y Diagnóstico
Neuropsicológico**

**Asesora:
Lorena García**

**UNIVERSIDAD DE SAN BUENAVENTURA
ESPECIALIZACIÓN EN EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO NEUROPSICOLÓGICO
BOGOTÁ D.C., 2017**

RAE

Tipo de documento: Trabajo de grado para optar por el título de Especialistas en Evaluación y Diagnóstico Neuropsicológico.

Título: Perfil Neuropsicológico, Neuropsiquiátrico y Funcional de un paciente con Enfermedad de Huntington

Autor: Ariza, S.^{1*} Galvis, CP.* Velasco, A.* García, L.^{2**}

Lugar: Bogotá D. C.

Fecha: Julio de 2017.

Palabras clave: Neuropsicología, Enfermedad de Huntington.

Descripción del trabajo: el objetivo del presente trabajo fue describir el perfil neuropsicológico, neuropsiquiátrico y funcional de un paciente masculino de 57 años con Enfermedad de Huntington.

Línea de investigación: Línea de investigación Universidad de San Buenaventura Facultad de Psicología, Especialización en Evaluación y Diagnóstico Neuropsicológico.

Metodología: Estudio descriptivo de caso único.

Conclusiones: A partir de una evaluación de tamizaje, global y específica, se concluye que el paciente MA, quien cursa con enfermedad de Huntington con evolución de tres años, presenta afectación significativa a nivel neurocognitivo, con síntomas neuropsiquiátricos, que en conjunto afectan la funcionalidad en actividades instrumentales y avanzadas de la vida diaria. Sugiriendo así un Trastorno Neurocognitivo Mayor en estadio leve debido a enfermedad de Huntington.

^{1*} Estudiantes de la Especialización en Evaluación y Diagnóstico Neuropsicológico, Universidad de San Buenaventura, Bogotá

^{2**} Supervisora estudio de caso, Neuropsicología Dirección de Sanidad Policía Nacional, Bogotá.

Resumen

Se presenta un estudio de caso único con el objetivo de describir el perfil cognitivo, emocional y neuropsiquiátrico de un paciente de 57 años con Enfermedad de Huntington mediante la administración de subpruebas del Test Barcelona y Neuronorma; Test de Boston para el Diagnóstico de Afasia Abreviado, Batería Neuropsicológica de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales 2, Hayling Test, Test de caras y miradas; escalas de funcionalidad y sintomatología neuropsiquiátrica. Los resultados evidencian que el enlentecimiento de la velocidad de procesamiento y síntomas motores afectan la atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas y habilidades perceptuales-motoras en grado significativo. Lo cual es compatible con un Trastorno Neurocognitivo Mayor en estadio Leve debido a EH según los criterios del DSM-5.

Palabras clave: enfermedad de Huntington, neuropsicología.

Abstract

A case study is presented in single with the aim of describing the cognitive profile, emotional and neuropsychiatric of a patient of 57 years with Huntington disease. Through the administration of subtests of Test Barcelona and Neuronorma; Test of Boston for the diagnosis of aphasia abbreviated, Battery neuropsychological assessment of Executive Functions and frontal lobes 2, Hayling Test, Test of faces and eyes; scales of functionality and neuropsychiatric symptomatology. The results show that the slowing of the processing speed and motor symptoms affect the attention, memory, language, executive functions and skills perceptual-motor at a significant level. Which is compatible with a disorder Neurocognitive Higher in stage slight due to EH according to the criteria of DSM-5.

Key words: Huntington disease, neuropsychology.

Introducción

George Huntington (1850-1916) en el artículo *On chorea*, presentó en la Academia de Medicina Meigs y Mason de Middleport, Ohio, el 15 de febrero de 1872, la revisión de las notas clínicas realizadas por su padre y abuelo, a partir de diferentes casos de pacientes con corea hereditaria en la zona de East Hampton (Torres, 2000). En dicha revisión, definió los aspectos esenciales de la enfermedad de Huntington (EH): los movimientos involuntarios, el carácter hereditario y la tendencia a la locura y el suicidio; destacando el inicio sintomático en la edad adulta y distinguiendo la ausencia de la enfermedad entre los familiares sanos (no portadores de una mutación genética explicada más adelante) (Neylan, 2003).

En la actualidad, la Enfermedad de Huntington se describe como un trastorno neurodegenerativo progresivo de transmisión autosómica dominante; caracterizada clínicamente por la presencia de corea y otros trastornos del movimiento, y que además cursa con deterioro cognitivo progresivo y sintomatología neuropsiquiátrica (Rodríguez, Díaz, Rojas, Rodríguez-Baptista y Núñez, 2013; Nopoulos, 2016).

De manera específica, la corea hereditaria se define como un trastorno involuntario del movimiento, tipo hipercinético, caracterizado por mostrar movimientos espontáneos, sin propósito, excesivos, abruptos, arrítmicos, irregulares en el tiempo, con cambios en velocidad y dirección y evidentes en diversas partes del cuerpo, dando la impresión que el sujeto se encuentra danzando (Rodríguez et al., 2013; Nopoulos, 2016).

Hoy en día se estima que la prevalencia de esta enfermedad a nivel mundial es de 12.4 por cada 100.000 habitantes (Hensman et al., 2015). Según Baig, Strong y Quarrell (2016) en Latinoamérica se encuentra la mayor concentración de sujetos en Maracaibo, Venezuela (700 por

cada 100.000 habitantes), seguido por Alagoas, Brasil (72 por cada 100.000 habitantes) y Lima, Perú (40 por cada 100.000 habitantes). En Colombia, se estima que las zonas que mayor reportes han hecho de la enfermedad son: Magdalena, Juan de Acosta, Antioquía, Chocó, Medellín y Bogotá (HOPES, 2014).

Por otro lado, en cuanto al componente genético, la EH es autosómica dominante (Nopoulos, 2016), caracterizada por la expansión de 36 o más repeticiones de los tripletes CAG (citocina-adenina-guanina) en el gen HTT o IT15 del brazo corto del cromosoma 4p16.3 que codifica la proteína huntingtina. Autores como Nance y Myers (2001), Nopoulos (2016), Hensman et al., (2014) y Paulsen (2011) indican que: (a) de 10 a 26 repeticiones del triplete CAG, los genes se consideran normales; (b) de 27 a 35 repeticiones del triplete CAG, se considera un rango de inestabilidad meiótica o alelos intermedios, que no producen el fenotipo de la EH pero pueden ser meióticamente inestables en las células germinales masculinas; (c) de 36 a 39 repeticiones del triplete CAG, los genes se consideran anormales, con reducida penetración, meióticamente inestables y que pueden producir la EH; (e) alelos con penetrancia completa tienen más de 40 repeticiones CAG y producen el fenotipo de la EH.

Lo anterior es especialmente relevante, pues a mayor número de repeticiones el debut del cuadro clínico es más temprano; a saber, las expansiones entre 40 y 50 repeticiones de CAG se presentan en individuos que inician con los síntomas entre los 30 y 50 años, mientras que las que sobrepasan las 70 repeticiones se asocian con la EH juvenil (inicio del cuadro en menores de 30 años). Al respecto, vale la pena mencionar que los números de repetición CAG en el intervalo anormal cambian a medida que pasan a través de meiosis, generalmente aumentan, aunque también se han descrito casos en los que pueden disminuir de una generación a la siguiente (Nance y Myers, 2001; Nopoulos, 2016; Hensman et al., 2014; Paulsen, 2011).

En cuanto a los daños micro y macroscópicos que causa dicha enfermedad en el sistema nervioso central (SNC), se ha descrito que la producción de huntingtina causa una pérdida selectiva de las neuronas espinosas de tamaño medio del estriado, empezando por la cabeza del núcleo caudado dorsomedial y progresando hacia el estriado ventromedial; de manera específica existe un daño en las neuronas espinosas gabaérgicas (hasta el 95%), que se proyectan al globo pálido y la sustancia nigra, produciendo trastornos del movimiento (Ross, Pantelyat, Kogan, & Brandt, 2014; Nopoulos, 2016; Luque, Serrat y Benito, 2013).

A nivel macroscópico Rosales-Reynoso y Barrios-Nuñez, (2008), mencionan que en la EH se evidencia una atrofia del cuerpo estriado, así como en otras áreas corticales aunque en menor grado; por ejemplo, en los estadios iniciales se describe afectación del circuito asociativo entre el caudado dorsolateral y la corteza prefrontal, y en los estadios severos, una afectación de circuitos como el orbito-frontal y el sistema límbico (Mörkl et al., 2016).

Según Clark, Boutros y Méndez, (2012), la atrofia del núcleo caudado y del área dorsomedial (en los estadios iniciales) es la característica anatómica típica de la EH, seguida de la atrofia del putamen y del área tegmental ventral. Además, estos mismos autores han mencionado que el complejo centromediano-parafascicular también presenta una pérdida celular importante, complejo que se ha relacionado con el control oculomotor, justificando la presencia de movimientos sacádicos anormales en la EH.

Pese a lo anterior, la topografía del daño, es variable e incluso enigmática, pues a pesar que los cambios en el núcleo caudado están relacionados con la expresión clínica particular de la enfermedad, la expresión de los fenotipos patológicos depende de variables no controladas como factores epigénéticos, genéticos o a la longevidad de los pacientes (Rüb, Vonsattel, Heinsen y Korf, 2015). Adicionalmente, es claro que las lesiones restringidas a las estructuras de los

ganglios basales, especialmente al núcleo caudado, no son exclusivas de la EH (Harris et al., 1999; Kipps et al., 2005; Henley et al., 2009), pues son similares a las encontradas en otras enfermedades neurodegenerativas como la Enfermedad de Parkinson (EP) (Kargieman et al., 2014).

Las manifestaciones clínicas de la EH se conocen como la triada clásica, que incluye sintomatología motora, cognitiva y neuropsiquiátrica (Nance y Myers, 2001; Nopoulos, 2016; Hensman et al., 2014; Paulsen, 2011). Los trastornos motores en EH se describen como movimientos involuntarios (tipo coreicos), incoordinación, bradicinesia, temblor y rigidez (Ross, Aylward, Wild, Langbehn, Long, Warner y Reilmann, 2014; Paulsen, 2011; Tröster, 2016). Los síntomas cognitivos se caracterizan por un déficit en las tareas ejecutivas (Paulsen, 2011), visuoespaciales, mnésicas y de aprendizaje, además de una marcada disminución en la velocidad de procesamiento (Ross y Tabrizi, 2011). Y en cuanto a los síntomas neuropsiquiátricos se reportan brotes de irritabilidad, depresión, ansiedad y apatía (van Duijn, Kingma y van der Mast, 2007; Paulsen, 2011).

Con respecto al funcionamiento motor, el circuito es complejo, pues incluye cortezas motoras y sensoriales primarias, pre-motora, parietal, prefrontal dorsal, precuneo, ganglios basales y cerebelo (Cardona et al., 2014). Al respecto, vale la pena recordar que todas las áreas corticales, neocorticales, de transición y límbicas proyectan sus axones al estriado mediante un sistema de fibras denominado cortico-estriatal; tal es el caso del circuito motor, el cual comienza en las áreas motoras primarias y secundarias, alcanza el putamen y se proyecta tanto al pálido externo como al pálido interno (además de conectar con los núcleos motores del tálamo ventral anterior y ventral lateral, que retornan a las áreas motoras de origen). De esta forma, la integridad de este circuito garantiza la función motora controlada y precisa (Pimienta, 2004; Cardona et al.,

2014).

Por lo tanto, cuando son destruidas las neuronas (piramidales gabaérgicas y/o interneuronas GABA-érgicas) que conforman el circuito anteriormente mencionado, ocurre la sintomatología motora típica de la EH (Mehrabi et al., 2016), que suele manifestarse por alteración de los movimientos sacádicos de los ojos y movimientos involuntarios de tipo coreiforme o distónico que afecta las extremidades, el tronco, los músculos respiratorios y bucolinguales (afectación de la deglución); además, de las alteraciones típicas mencionadas previamente como la rigidez, bradicinesia y temblor (Cardona et al., 2013) generando una alteración funcional significativa, ya que los pacientes suelen caer o tropezar con frecuencia (Arango-Lasprilla, Iglesias-Dorado y Lopera, 2003).

Por otro parte, la afectación de los circuitos límbicos, fronto-estriados y la disfunción dopaminérgica, además de la alta percepción del paciente de sus déficit motores, comunicativos y cognitivos a medida que avanza la enfermedad, favorecen la aparición de sintomatología neuropsiquiátrica, caracterizada por ansiedad, irritabilidad, impulsividad, hipersexualidad, ideación delirante, ilusiones, alucinaciones, agitación, apatía, depresión, aumento de pensamientos e intentos de suicidio, trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y cambios de la personalidad (Pino-Melgarejo, Trejos-Herrera y Orozco-Ospino, 2017; Martinez-Horta et al., 2016). Estos síntomas junto con el alto grado de dependencia que generan los pacientes en sus actividades de la vida diaria, interfieren en los contextos laboral, personal, familiar y social del paciente, disminuyendo significativamente la calidad de vida de este y de sus cuidadores primarios o familiares.

Respeto al inicio de los cambios neuropsiquiátricos, Smith et al., (2012), afirman que pueden presentarse antes de los síntomas cognitivos y motores, y que pueden estar dados por

cambios de personalidad, trastornos afectivos, ilusiones y alucinaciones, agitación, apatía, paranoia e incluso cuadros esquizofreniformes. Otros cambios comportamentales que sugiere la literatura son ira, irritabilidad, hipersexualidad, impulsividad e ideación delirante (Paulsen et al., 2005). La prevalencia en cuanto a depresión, ansiedad, irritabilidad y apatía, puede llegar a ser del 33 al 76%; la ideación suicida y el riesgo de suicidio puede aparecer hasta en el 23,5 % de los casos; y los síntomas obsesivo-compulsivos y la ideación delirante, presentan prevalencias de 10 a 52% y de 3 a 11%, respectivamente (Van Duijn, Kingma y van der Mast, 2007).

A medida que progresa el cuadro clínico los sujetos con EH presentan una amplia variedad de trastornos cognitivos que incluyen alteraciones de atención/concentración, disminución de la velocidad del procesamiento, deficiencias del lenguaje y de la memoria, alteraciones visuo-espaciales y problemas ejecutivos (Mörkl et al., 2016; Musso et al., 2015). Según Harrington et al., (2012) son cuatro los dominios generales que suelen afectarse en EH; a saber, memoria verbal, funciones ejecutivas como planeación y velocidad de procesamiento, habilidades atencionales y procesamiento senso-perceptivo, de los cuales deriva la afectación en otras funciones cognitivas.

En los test de rastreo como el Minimental State (Solca et al., 2015), los cambios cognitivos se evidencian en estadios avanzados, considerando que estos test son sensibles en la detección de las alteraciones cuando en el paciente hay una afectación importante de su cognición; no obstante, resultan ser poco sensibles y específicos en fases iniciales e incluso intermedias de la patología. Aproximadamente el 40% de las personas con EH cumplen criterios de deterioro cognitivo leve (DCL) o Trastorno neurocognitivo menor (según criterios de DSM 5). Según el Huntington Study Group, en el contexto del estudio PREDICT-HD, es más común el DCL no amnésico que el amnésico, y el de dominio único que el múltiple. El déficit más

frecuente en el DCL no amnésico de dominio único, es el ejecutivo acompañado de enlentecimiento en la velocidad de procesamiento (Musso et al., 2015), seguido por la alteración de la memoria episódica (Dorsey, 2012).

Con respecto a los procesos atencionales que subyacen de la función ejecutiva (Ferraro et al., 2014), se han descrito déficit en atención selectiva, dividida y sostenida, tanto en los pacientes con Demencia o Trastorno neurocognitivo mayor debido a EH, como en los que se encuentran en fase de DCL o Trastorno neurocognitivo menor (Paulsen, 2011; Harrington et al., 2012). Incluso, autores como Williams et al., (2015), consideran que el déficit de la atención en estadios iniciales puede determinar el declive cognitivo en la EH. Siguiendo a Rao et al., (2014), la red atencional ventral que involucra el parietal inferior y cortezas temporales, suele mostrar menor activación cuando la enfermedad ha avanzado, lo que a su vez se refleja en el desempeño de las tareas de atención sostenida y alternante como el Trail Making Test parte A y B (Solca et al., 2015).

En cuanto al control inhibitorio, se ha encontrado que la reducción de la activación en las redes de inhibición y de atención está relacionada con mayor exposición genética (más repeticiones) (Rao et al., 2014). De manera similar Paulsen et al., (2014), en un estudio genético y fisiopatológico longitudinal realizado a 225 pacientes con EH, encontraron predictores de declive cognitivo con mayor severidad; los descritos son un bajo desempeño motor, disminución del volumen del putamen y un puntaje bajo en la tarea de control inhibitorio Stroop.

Con respecto al lenguaje, son los daños en el núcleo caudado y en el globo pálido (estructuras subcorticales), y sus conexiones con el neocórtex lo que explicaría la afectación (Love y Webb, 2001; Crossley et al., 2014), la cual no es tan significativa durante las fases iniciales, pero sí en los estadios moderados y avanzados (Arango-Lasprilla et al., 2003;

McCusker et al., 2013). De manera puntual, los hallazgos reportan dificultades relacionadas con el habla espontánea, como pérdida de la iniciativa (anespontaneidad), disartria hipercinética, paradas articulatorias irregulares, desviaciones prosódicas, variaciones excesivas del volumen y variabilidad de la tasa del habla; así mismo, se han identificado alteraciones en la lectura (como consecuencia de la disartria) y en la escritura (secundaria a los movimientos coreicos) (Podoll, Caspary, Lange, Noth, 1988; Illes, 1989; Sánchez-Batista, 2014; Rusz, Saft, Schlegel, Hoffman y Skodda, 2014). En estadios avanzados se ha observado agafia constructiva (omisiones, perseveraciones y sustituciones), alteraciones léxico-semánticas, errores en la construcción sintáctica en el lenguaje espontáneo, déficit en la denominación por confrontación visual y en algunas tareas de comprensión verbal (Smith, Butters, White y Granholm, 1988; Wallesch y Fehrenback, 1988; Tröster, Salmon, McCullough y Butters, 1989).

Siguiendo a Paulsen, (2011) y a Solomon et al., (2007), en cuanto al dominio mnésico, se han descrito fallas en memoria episódica, específicamente en los procesos de aprendizaje (estrategias de agrupación) y evocación, los que a su vez están mediados por las funciones del lóbulo frontal y sus conexiones. Por el contrario, la memoria semántica se muestra generalmente conservada. Retomando la memoria episódica, Paulsen, (2011) y Stout et al., (2007) mencionan que en los primeros estadios de la EH es evidente la dificultad en la evocación de información de forma espontánea, evidenciándose mejoría tras las claves semánticas y accediendo a buena parte de la información previamente aprendida; estos hallazgos, sugieren que el proceso de almacenamiento-consolidación, se encuentra relativamente conservado y que por ende no hay un compromiso de estructuras temporomediales, específicamente hipocámpicas, pero sí, como se ha descrito previamente de los circuitos fronto-estriados.

A pesar que se reportan cambios en la mayoría de dominios cognitivos, como se ha

apreciado hasta el momento, es claro, que la mayoría de la literatura se centra en el funcionamiento ejecutivo de los pacientes con EH, de hecho, la investigación actual, menciona que las funciones ejecutivas en la EH se empiezan a afectar discretamente hasta 15 años antes de la aparición de los síntomas motores (Cardona et al., 2014). De manera específica, se ha descrito déficit en control inhibitorio y fallas en regulación comportamental, que llevan a quien padece de esta patología a presentar conductas impulsivas y compulsivas (Massioui et al., 2016). Llama la atención que éstas dificultades, especialmente en el control inhibitorio se suelen observar desde la fase prodrómica, DCL o Trastorno neurocognitivo menor, hallazgo relacionado con cambios en el área motora suplementaria, cíngulo anterior, corteza frontal inferior e ínsula (Rao et al., 2014).

En estadios asintomáticos, se hallan diferencias significativas con sujetos neurológicamente sanos en una gama de habilidades cognitivas (Dorsey y Huntington Study Group COHORT investigators, 2012), como déficit en la memoria de trabajo (Dumas et al., 2013; Poudel et al., 2014; Musso et al., 2015), pérdida en la capacidad de organizar la conducta o planificar, dificultad para distinguir entre lo que es importante y lo que no lo es, disminución de la flexibilidad cognitiva y de la capacidad de reacción, así como menor desempeño en fluidez verbal (Paulsen, 2011; Arango-Lasprilla et al., 2003); aumenta el tiempo de planeación y el número de descansos durante el desempeño de la tarea, además, el comportamiento tiende a ser más impulsivo y desinhibido a medida que progresa la enfermedad (Mörkl et al., 2016) Toda esta sintomatología se encuentra relacionada con la atrofia estriatal previamente descrita, considerada uno de los biomarcadores más fiables para el diagnóstico (Kargieman, 2014).

A diferencia de lo anterior, estudios como el de Mörkl et al., (2016), afirman que los pacientes con EH en estadios iniciales muestran mejor desempeño en resolución de problemas en

comparación con los pacientes en estadios más avanzados, pues en estos últimos aumenta el tiempo de planeación y el número de descansos durante el desempeño de la tarea, además, su comportamiento tiende a ser más impulsivo y desinhibido a medida que progresa la enfermedad.

En cuanto a las pruebas de evaluación neuropsicológica, se ha encontrado puntualmente desempeños disminuidos en la Batería de Evaluación Frontal (BANFE), déficit en el razonamiento lógico-deductivo (*Test de matrices progresivas de Raven*), en la fase de aprendizaje y evocación libre inmediata y diferida de test de memoria como las Palabras de Rey, en comprensión verbal (*Token Test*), en la fase de interferencia del *Stroop*, en tareas de fluidez verbal fonémica y en pruebas de atención dividida y alternante como el *Test de dígito-símbolo* (Solca et al., 2015).

Hasta este punto se han descrito cambios cognitivos en la EH; no obstante, vale la pena indagar sobre la relación de dicho deterioro con los cambios anatomo-funcionales del SNC. Al respecto, Rüb, Vonsattel, Heinsen y Korf (2015), afirman que tradicionalmente se ha utilizado la atrofia caudada como un índice de atrofia estriatal en la EH, la cual a su vez se correlaciona con el grado de deterioro cognitivo en estos pacientes. De manera contradictoria, estudios como los de Hensman et al., (2014), sugieren que existe un déficit en memoria espacial y en reconocimiento en algunos pacientes con Huntington, quienes muestran un proceso neurodegenerativo que no se restringe exclusivamente a la atrofia del cuerpo estriado, sino que abarca más áreas como el hipocampo y otras estructuras aledañas.

En los últimos años ha ido tomando fuerza la afirmación que existe pérdida de memoria en la enfermedad de Huntington pre-sintomática, y que esta se debe a un adelgazamiento cortical en el lóbulo frontal, parietal, temporal posterior, parahipocámpico y occipital. No obstante, el adelgazamiento regional es variable en individuos con EH, lo que puede explicar parte de la

variabilidad de los síntomas y fenotipos clínicos. De manera específica, se ha demostrado mayor pérdida de volumen en estructuras cerebrales como el hipocampo, la amígdala, el hipotálamo y el tronco encefálico en individuos en estadios tempranos y medios de la enfermedad, e incluso estudios como el de Ciarmiello et al., (2006) aseguran que el hipometabolismo de la glucosa cortical (lóbulos frontales, temporales y occipitales) preceden a la atrofia de los núcleos grises subcorticales en individuos con EH pero en fase asintomática. Así mismo, el hipometabolismo cortical tiende a correlacionarse con el bajo desempeño en reconocimiento, lenguaje y tareas perceptivas (López-Mora et al., 2016).

Respecto a la evolución clínica de la enfermedad Tröster (2015) la categoriza en tres etapas:

Etapas temprana. El sujeto conserva las actividades avanzadas de la vida diaria (AAVD) como trabajar, administrar el dinero y vivir independiente. Neurológicamente se presentan leves movimientos involuntarios, sutil desequilibrio y cambios en la coordinación. Cognitivamente, hay dificultades en solucionar problemas. Y a nivel neuropsiquiátrico se presenta leve depresión, ansiedad, irritabilidad y desinhibición.

Etapas intermedia. El sujeto no es capaz de realizar las AAVD y es dependiente para las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD). No obstante, con una mínima ayuda puede alimentarse, vestirse y asearse. Las coreas son permanentes, lo que impide que realice tareas que requieren control voluntario del movimiento. El lenguaje y la alimentación son complicadas, evidenciándose una pérdida de peso significativa. Cognitivamente, se agudiza el déficit en solución de problemas y control del tiempo. Las relaciones interpersonales se afectan por depresión, agitación, comportamientos obsesivo-compulsivos, paranoia y conductas psicóticas.

Etapas tardías. El sujeto necesita ayuda para todas las actividades básicas de la vida diaria (ABVD). El déficit del lenguaje es tan significativo que le impide comunicarse, caminar sin caerse y realizar tareas debido a las coreas, la distonía y la bradicinesia. Estas problemáticas impiden identificar el estado psiquiátrico y en esta etapa se recomienda llevar al sujeto a un lugar especializado para intervenir profesionalmente su atención y cuidado.

A partir de lo anterior, el objetivo del presente estudio es determinar el perfil cognitivo, emocional y neuropsiquiátrico en un paciente de 57 años con enfermedad de Huntington, pues a partir de casos como este, se pueden planificar medidas de protección ambiental, emocional, cognitivas y funcionales. De esta forma y como se conoce, en los casos reportados con EH la disfunción cognitiva a menudo precede los síntomas motores (Paulsen, 2011; Paulsen y Long, 2014; Kargieman et al., 2012), y en algunos puede pasar desapercibida al no presentarse los signos típicos (Stout et al., 2010). En consecuencia, es vital contribuir con la identificación de marcadores cognitivos sensibles que permitan un diagnóstico temprano, así como aportar casos clínicos y/o estudios con grupos de pacientes.

Metodología

Diseño del Estudio

De acuerdo a Montero y León, (2007), el presente es un estudio descriptivo de caso único y el criterio de elección fue el ser un caso prototípico. Es de corte transversal. Se llevó a cabo en condiciones naturales del sujeto, sin modificación ambiental en la observación y evaluación clínica para contribuir con el conocimiento y la construcción teórica (Hernández, Fernández y Baptista, 2006).

Participante

Hombre de 57 años de edad, natural de Guacamayo, Santander y procedente de Bogotá, con 5 años de escolaridad y operario de una unidad de mantenimiento vial durante los últimos 10 años. Consulta a neuropsicología en compañía de su esposa, remitido por neurología quien solicita descripción de su perfil cognitivo y comportamental/emocional. Refieren antecedentes familiares de movimientos anormales y demencia que inicia después de la quinta década en su padre y en tres de sus 12 hermanos; como antecedentes médicos reportan sífilis (ya tratada farmacológicamente) e hipertensión.

El cuadro clínico inicia en el 2014 con discinesias faciales, movimientos anormales en piernas y brazos, inestabilidad de la marcha (múltiples caídas), rigidez muscular, dolor a la altura del omóplato derecho y disartria. Dada la sintomatología parkinsoniana descrita y los antecedentes familiares neurológicos se sospechó de Enfermedad de Huntington, la cual fue confirmada genéticamente en el último trimestre de 2016.

A nivel cognitivo, refieren alteraciones progresivas en memoria episódica reciente desde hace un año, caracterizadas por olvido de las cosas que habían hecho días anteriores e incluso el mismo día, fallas en la consolidación de información novedosa, pérdida de objetos personales con frecuencia y dificultad para recordar nombres de personas conocidas y familiares.

Adicionalmente, reportan fallas para mantener y dividir el foco atencional (por ejemplo, pierde el hilo de las conversaciones fácilmente), dificultades en la articulación de las palabras, anomias en el lenguaje espontáneo, importante enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, fallas en memoria de trabajo y en actividades que implican funcionamiento ejecutivo (dificultad para proponer soluciones a nivel familiar, tomar decisiones, pues dejó de asumir la responsabilidad a nivel financiero y fallos en flexibilidad cognitiva, pues presenta ideas fijas sin importar las consecuencias que éstas traigan). Dichas dificultades a nivel ejecutivo han impactado su área

familiar y social, pues se ha aislado de su familia extendida y de los amigos del trabajo, aumentando la carga del cuidado a su familia nuclear.

Con respecto a su comportamiento y estado de ánimo, describen cambios significativos respecto a su personalidad premórbida (su esposa lo describe como “rumbero, hablador, trabajador y seco”) pues, en la actualidad presenta irritabilidad, baja tolerancia a la frustración, inflexibilidad cognitiva (la esposa señala que ahora es “muy terco”), impulsividad y sintomatología depresiva frecuente (llanto inmotivado, apatía e hipobulia). Además, mencionan disminución del peso corporal, incremento en el deseo sexual y trastorno del sueño REM, dado por sueños vívidos y movimientos bruscos.

Es independiente para realizar las actividades básicas del cuidado (ABC), sin embargo, debido a la sintomatología motora, cognitiva y comportamental es semi independiente para las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), por lo que requiere ayuda para las finanzas personales, no realiza compras ni pagos de manera autónoma, ya que presenta dificultades con el manejo del dinero por equivocaciones en las cantidades y errores de cálculo mental; a su vez, presenta errores al realizar actividades domésticas y se desorienta con mayor facilidad en tiempo y espacio, por lo que en la actualidad no sale solo.

Entre los exámenes complementarios MA aporta una Resonancia Magnética Cerebral (RMC) del 22 de Agosto de 2016 en la cual se reporta ligera acentuación de las folias cerebelosas y un grado leve de dilatación del sistema ventricular supratentorial sin evidencia de migración del líquido cefalorraquídeo (Ver Figura 1 y Figura 2).

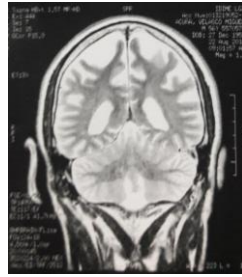


Figura 1. Resonancia magnética cerebral (RMC) T2 corte coronal



Figura 2. Resonancia magnética cerebral (RMC) T2 corte axial

De otra parte, los estudios genéticos del 12 de diciembre de 2016 refieren "un patrón de amplificación heterocigoto con un alelo dentro del rango de lo normal y un alelo dentro del rango de mutación (penetrancia completa), asociado a la Enfermedad de Huntington. El paciente porta un alelo causante de la Enfermedad de Huntington".

Instrumentos

Los instrumentos utilizados durante la evaluación fueron administrados de acuerdo a las etapas de la evaluación neuropsicológica: (1.) Tamizaje: orientada a detectar (no diagnosticar) semiología cognitiva, comportamental/emocional y las consecuencias en la vida diaria; (2.). Evaluación global: conjunto de test que evalúan diferentes dominios cognitivos del sujeto; y (3.). Evaluación Específica: instrumentos seleccionados con base a criterios clínicos – sindrómicos, por ejemplo, pruebas específicas para detección de trastornos del lenguaje. A continuación se

describen los instrumentos empleados en cada una de las etapas, justificándose la extensión del presente protocolo de evaluación en la necesidad de establecer a detalle la línea de base de MA, para analizar el curso de la enfermedad (Palmer et al., 2015).

Etapas de tamizaje

Montreal Cognitive Assessment (MOCA) (Nasreddine et al., 2005): Herramienta de detección de déficit cognitivo; está conformado por ítems que evalúan identificación de objetos, memoria, atención auditiva, abstracción y recuerdo diferido. La calificación máxima es de 30 según Pedraza et al, (2016) en población colombiana, se considera posible deterioro cognitivo puntuaciones entre 21 y 22 (para primaria), entre 23 y 24 (para bachillerato) y entre 24 y 25 (universitarios). La confiabilidad test-retest es de 0,62.

Escala de Trastornos de Memoria (Van der Linden, Wijns, Von Frenkell, Coyotte y Seron 1989). Es una medida subjetiva que permite determinar el estado de la memoria episódica del paciente en su vida diaria. Se evalúa a través de 15 preguntas en una escala tipo Likert de 4 puntos (0 =nunca, 1= rara vez, 2= a veces, 3= casi siempre). La puntuación superior a 19 refleja una percepción subjetiva alta de problemas de memoria.

Frontal Systems Behavior Scale (FRSBE) (Stout, Ready, Grace, Malloy y Paulsen, 2003). Es una escala de comportamiento de Sistemas Frontales que caracteriza el déficit en el lóbulo frontal a través de tres subescalas: apatía, desinhibición y disfunciones ejecutivas en poblaciones adultas. Consta de 47 preguntas aplicada mediante escala Likert (1-5) y se administra al familiar o cuidador.

Escala de las Actividades de la Vida Diaria (Peña-Casanova, 2005). Evalúa el estado de

las actividades básicas del cuidado (ABC), las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD) y las actividades avanzadas de la vida diaria (AAVD). Puede ser aplicada al familiar o al paciente. Consta de 25 preguntas, 15 orientadas a evaluar las AAVD y AIVD y 10 a las ABC. La persona debe responder con una escala tipo Likert que oscila de 0 a 4 puntos; encontrándose la siguiente clasificación: 0 = Normal, no tiene dificultades ni en la iniciativa ni en la realización de una actividad, hace las cosas como siempre; 1 = Alguna vez tiene dificultades en las actividades más complejas que realizaba, relacionado con algún problema aislado; 2 = A menudo (frecuentemente) tiene dificultades, pues requiere estímulos y supervisión; 3 = Siempre tiene dificultades, sigue haciendo una actividad pero la realiza de manera incorrecta y requiere asistencia; y 4 = Totalmente incapaz (no lo hace) de realizar la tarea, indicando que ha abandonado la tarea debido al problema mental. La escala presenta la opción ante cada ítem de “Nunca lo ha hecho” o “No valorable”. La calificación se obtiene con base al número de actividades en las que ha presentado dificultades.

Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage (Yesavage et al., 1983): Permite explorar la presencia de síntomas depresivos en personas mayores de 65 años. Es un cuestionario compuesto por 15 preguntas que deben responderse únicamente de manera afirmativa (si) o negativa (no). La puntuación entre 0-5 se considera normal, entre 6-10 indica posiblemente depresión moderada y entre 11-15 depresión severa.

Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg (Goldberg, Bridges y Duncan, 1988). Busca identificar sintomatología ansiosa y depresiva en el paciente. Consta de dos subescalas (Ansiedad y depresión) cada una compuesta por nueve ítems. La opción de respuesta se presenta de forma dicotómica (SI o NO). La calificación toma en cuenta los ítems opcionados con SI, otorgando un punto por cada afirmación. Los puntajes mayores o iguales a cuatro puntos para

ansiedad, y tres para depresión, indican posible sintomatología ansiosa o depresiva respectivamente.

Etapas de Evaluación global

Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica Test Barcelona Abreviado (TB-A, Peña-Casanova, 1991). Este instrumento es utilizado para la exploración global neuropsicológica, está organizado modularmente por test y subescalas. Las puntuaciones naturales se transforman en percentiles teniendo en cuenta la edad y escolaridad. Específicamente los subtest empleados para la presente evaluación son:

Orientación en persona. Indaga acerca de la información sociodemográfica del paciente.

Orientación en tiempo. Explora la ubicación respecto al día, mes, año, hora y parte del día en el que se encuentra el paciente.

Orientación en espacio. Corroborar la ubicación del paciente en cuanto al país, ciudad, departamento, lugar y piso en el que se encuentra en el momento.

Material verbal complejo. Valora la comprensión del lenguaje y las estructuras gramaticales complejas que involucren relaciones (atributivas, en voz pasiva o cláusulas subordinadas) mediante preguntas dicotómicas en las que el paciente debe responder “Sí” o “No”.

Gestos simbólicos. Valora las praxias ideomotoras cuando se le solicita al paciente que ejecute gestos simbólicos mediante una orden verbal o a la imitación; los gestos se realizan con la extremidad superior tanto derecha como izquierda.

Funciones premotoras. Permite explorar algunas secuencias motoras (mediante el seguimiento de la secuencia puño-palma-lado), la reproducción de ritmos (por medio de una secuencia de tapping), la alternancia gráfica (mediante la copia de bucles gráficos) y la imitación

de posturas bilaterales (a través de la reproducción de posiciones manuales).

Abstracción verbal. Examina la capacidad de identificar la similitud entre dos palabras presentadas (semejanzas) y la interpretación de contenidos que vienen implícitos en un mensaje verbal (refranes).

Imágenes superpuestas. Permite observar la capacidad de discriminar y reconocer visualmente al señalar los elementos que están superpuestos en las imágenes.

Dígitos en orden inverso y directo WAIS III (Wechsler, 1997). Evalúa la memoria de trabajo en orden inverso y atención sostenida auditiva en orden directo. La prueba tiene dos partes: orden directo y orden inverso. En la primera parte, la persona repite los números en el mismo orden que el examinador. Son 8 reactivos con dos ensayos cada uno y se discontinúa tras obtener 0 en los dos ensayos. En la segunda parte, la persona repite los números en orden inverso (p. ej., el examinador dice "1-7", la persona responde "7-1"). La calificación toma en cuenta la última serie recordada correctamente en ambos casos.

Cubos de Corsi (Kaplan, Fein, Morris y Delis, 1991). Evalúa la modalidad visuoespacial de la atención sostenida (señalar los cubos en orden directo) y de la memoria de trabajo (señalar los cubos en orden inverso). La tarea consiste en seguir y repetir en orden directo o inverso en el señalamiento de 10 cubos. Se detiene la prueba cuando el sujeto comete dos errores seguidos. Así, la puntuación de la prueba se obtiene a partir del máximo señalamiento de cubos correctos.

Trail Making Test TMT A-B (Reitan y Wolfson, 1993). El TMT-A explora la atención sostenida visual, velocidad oculomotora y rastreo visual. En esta prueba se le pide a la persona que conecte los números de forma ascendente del 1 al 25. El TMT-B evalúa la atención alternante, el control ejecutivo y el rastreo visual. Se pide al sujeto que conecte los números y las letras de manera intercalada manteniendo el orden ascendente de los números y el orden

alfabético de las letras. En el TMT A y B la puntuación es el tiempo de ejecución y se deben corregir los errores de conexión durante la realización de la prueba.

Symbol Digit Modalities Test (Smith, 1973). Evalúa la atención dividida, la búsqueda visual y la velocidad de procesamiento. La prueba tiene una barra de 9 diseños geométricos que corresponden a un dígito (1 al 9). Así, el sujeto debe escribir los números que corresponden a los símbolos presentados durante 90 segundos. Para la calificación se tiene en cuenta el número de elementos realizados correctamente durante el tiempo mencionado.

Free and Cued Selective Remined Test (FCSRT) (Buschke, 1984). Evalúa la capacidad de codificar, almacenar y recobrar información verbal. Se presentan 16 palabras, 4 por lámina, pertenecientes a diferentes categorías. En la fase de identificación a la persona se le solicita que lea en voz alta cada ítem de la lámina, posteriormente se le pregunta a qué categoría pertenece la palabra, si no responde se le genera una retroalimentación (p. ej., "¿Cuál es el pesado?"-"el pescado es el róbalo"), posteriormente debe hacerse una interferencia no verbal entre los ensayos (contar de 20 hacia atrás) y luego, se le pide al sujeto que diga todas las palabras que recuerde sin importar el orden (se registra el orden en el que la persona evoca las palabras). En la fase de recobro con clave semántica, se da la clave de las palabras que no recuerda en los ensayos 1, 2 y 3 con una interferencia no verbal de 20 segundos. En la fase de interferencia diferida se aplican otros test que no contengan información semántica y posterior a 20 minutos, posteriormente se le solicita que evoque la totalidad de palabras que recuerde de las láminas previamente presentadas y se le da la clave semántica para aquellas que no recuerda. Se tienen en cuenta las siguientes variables para la puntuación: Recuerdo libre primer ensayo (0-16), recuerdo libre total (0-48), recuerdo con clave total (0-48), recuerdo diferido (0-16) y recuerdo diferido con clave (0-16).

Figura compleja del Rey-Osterrieth (Rey y Osterrieth, 1997). Permite evaluar habilidades constructivas, percepción visual, memoria visual y planeación cognitiva-motora. En la primera parte, se deja la figura como muestra para que la persona copie los 18 elementos que la componen durante el tiempo que este requiera, y después de 30 minutos, se le pide al sujeto que dibuje de nuevo la figura en recuerdo libre. La puntuación tiene en cuenta el número de elementos copiados, evocados y la relación espacial entre los mismos. Para la calificación se asigna 2 puntos cuando el trazo es adecuado y está bien situado, 1 punto cuando está bien trazado pero mal ubicado o deforme-incompleto pero bien situado, 0.5 cuando es deforme-incompleto y mal situado pero identificable, y 0 al ser irreconocible o ausente.

Etapas de Evaluación específica

Test de Boston para el diagnóstico de la Afasia TBDA (Goodglass, Kaplan y Barresi, 2005). Instrumento que comprende tres objetivos: (1.) El diagnóstico de la presencia y el síndrome afásico que permite la inferencia concerniente a la localización cerebral y los procesos lingüísticos subyacentes que pueden estar afectados, así como las estrategias para compensarlos; (2.) Evalúa el nivel de rendimiento en un amplio rango de pruebas, que determinan el estado inicial y detectan los cambios en el tiempo y (3.) La evaluación global de las dificultades y posibilidades del paciente en todas las áreas del lenguaje, como guía para el tratamiento. Se aplica la versión *abreviada* que está constituido por el análisis del habla de conversación y exposición, comprensión auditiva, expresión oral, lectura y escritura. Adicionalmente, la escala de severidad y perfil de características del habla. Esta prueba compara el desempeño de la persona con el perfil de sujetos con afasia.

Batería Neuropsicológica de funciones ejecutivas y lóbulos frontales 2 (Flórez-Lázaro, Ostrosky y Lozano, 2012). Instrumento diseñado para evaluar procesos del lóbulo frontal

mediante diferentes subpruebas neuropsicológicas. Estas pruebas están orientadas a medir procesos cognitivos asociados principalmente a la corteza prefrontal mediante relaciones anatómicas-funcionales: corteza orbitofrontal (COF), corteza prefrontal medial (CPFM), corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) y corteza prefrontal anterior (CPFA).

La COF y CPFM está relacionada con las funciones de control inhibitorio, seguimiento de reglas y procesamiento riesgo-beneficio. Comprende las pruebas: (a) *Stroop* que evalúa la capacidad de control inhibitorio; (b) *Cartas* que evalúa la capacidad para detectar y evitar selecciones de riesgo, así como para detectar y mantener selecciones de beneficio y (c) *Laberintos* que mide la capacidad para respetar límites y seguir reglas.

La CPFDL soporta los procesos de Memoria de Trabajo, así en la BANFE 2 se evalúa de manera puntual memoria de trabajo visual auto-dirigida, memoria de trabajo verbal-ordenamiento y memoria de trabajo visuoespacial-secuencial. Comprende las pruebas: (a) *Señalamiento autodirigido* que explora la capacidad para utilizar la memoria de trabajo visoespacial al momento de señalar de forma auto dirigida una serie de figuras; (b) *Ordenamiento alfabético de palabras* que determina la capacidad para manipular y ordenar de forma mental la información verbal; y (c) *Memoria de trabajo visoespacial secuencial* que evalúa la capacidad para retener y reproducir activamente el orden secuencial visoespacial de una serie de figuras.

La CPFDL, también está relacionado con las Funciones Ejecutivas propiamente dichas, específicamente con fluidez verbal, productividad, flexibilidad mental, planeación visuoespacial y secuencial y secuenciación inversa. Incluye: (a) *Prueba de clasificación de cartas* que evalúa la capacidad para generar una hipótesis de clasificación y sobre todo para cambiar de forma flexible el criterio de clasificación; (b) *Laberintos (Planeación)* permite evaluar la capacidad de anticipar de forma sistemática la conducta visuoespacial; (c) *Torre de Hanoi* que evalúa la

capacidad para anticipar de forma secuenciada acciones tanto en orden progresivo como regresivo; (d) *Resta consecutiva* analiza la capacidad para desarrollar secuencias mentales en orden inverso; y (e) *Generación de verbos* que evalúa la capacidad para producir de forma fluida y dentro de un margen de tiempo la mayor cantidad de verbos.

Por su parte, la CPFA está relacionada con funciones de metamemoria, comprensión de sentido figurado y actitud abstracta. Comprende las pruebas: (a) *Generación de clasificaciones semánticas* que evalúa la capacidad de productividad de grupos semánticos y número de categorías abstractas espontáneamente producidas; (b) *Comprensión y selección de refranes* analiza la capacidad para comprender, comparar y seleccionar respuestas con sentido figurado; y (c) *Curva de metamemoria* que analiza la capacidad para desarrollar una estrategia de memoria, así como para realizar juicios de predicción de desempeño y ajustes entre el juicio de desempeño y el desempeño real.

Hayling Test. Es un test elaborado por Burgess y Shallice (1997) y adaptado al español por Abusamra, Miranda y Ferreres (2007). Evalúa la iniciación e inhibición verbal; está organizado en dos partes, cada una con 15 oraciones: (a). La tarea consiste en completar una oración con una palabra que respete las exigencias sintácticas/semánticas dadas por el contexto (respuesta de iniciación); y (b). La persona debe responder a la oración con una palabra que sea inconsistente con el contexto (respuesta de supresión). La puntuación sólo se genera en la parte B penalizando la proximidad semántica con 3 puntos, si la respuesta está conectada o relacionada de alguna manera pero no es su totalidad se puntúa 1, y si no tiene ninguna relación sintáctica/semántica se otorga 0. Así, a menor puntuación mejor capacidad para inhibir respuestas verbales automatizadas.

Cognición Social y Reconocimiento de emociones

Test de Caras. Prueba desarrollada por Baron-Cohen, Wheelwright y Jolliffe (1997) para evaluar reconocimiento de emociones básicas y complejas. Consta de 20 rostros de mujeres con dos opciones de respuesta. La persona tiene que elegir aquella palabra que describa mejor la imagen.

Test de las Miradas. Es un test desarrollado por Baron-Cohen et al (1997) y adaptado en 2001 por Baron-Cohen, Wheelwright, Hill, Raste y Plumb. Evalúa las habilidades de reconocimiento emocional y mentalización. Se ha utilizado ampliamente en diversos contextos culturales como herramienta de diagnóstico de alteraciones en Teoría de la Mente, como los desórdenes del espectro autista, la esquizofrenia o la degeneración lobar fronto-temporal (Rueda, Cabello y Fernández-Berrocal, 2013). Contiene 31 láminas, de la región de los ojos de la cara. La instrucción, es que el participante debe escoger entre cuatro opciones, la que para él mejor describa lo que la persona de la foto está sintiendo. Como tarea control, para evitar que el participante presente un trastorno del procesamiento de los ojos, se le solicita que especifique si es un hombre o una mujer. Se asigna un punto por cada respuesta correcta, para un total de 31 puntos. La aplicación dura aproximadamente 15 minutos.

Procedimiento

Fase 1. Identificación del caso. En el ejercicio de la práctica clínica profesional se identificó un paciente de 57 años de edad, remitido por neurología para evaluación de sus funciones cognitivas, luego de confirmar Enfermedad de Huntington. El paciente asistió a la primera sesión el 9 de marzo de 2017. Luego del contacto con el caso, se explica el objetivo general y los específicos; así como el procedimiento y las consideraciones de las partes a tener en cuenta. El paciente firma el consentimiento informado, el cual exponen los aspectos previamente expuestos, junto a los aspectos legales.

Se realizan 4 sesiones con una duración aproximada de dos horas. Además, se modifican los estímulos que contienen imágenes y están impresas porque el paciente refiere dificultades visuales, aumentando la iluminación y utilizando formatos digitales para proyectarlos en un computador o Tablet, en algunas pruebas.

Fase 2. Evaluación del caso. Inicialmente se realizó un screening cognitivo, emocional y funcional con el paciente y su esposa; posteriormente se llevó a cabo una evaluación global; y finalmente se realizó la evaluación neurocognitiva. Es importante destacar que a lo largo del proceso de evaluación se debió ajustar algunas condiciones ambientales de iluminación debido a dificultades que presentaba MA para el correcto reconocimiento de los estímulos visuales presentados.

Fase 3. Análisis y discusión de resultados. Se analizan los datos a la luz de la literatura caracterizando por dominios el perfil cognitivo, emocional y conductual del caso descrito. Los hallazgos se ajustan con fin de publicación.

Consideraciones éticas

Para la realización del estudio de caso se atendieron las consideraciones normativas establecidas por la Constitución Política de Colombia de 1991, en especial los artículos 15, 18, 20 y demás, que hacen referencia a la garantía de guardar el anonimato de la persona y sus familiares, la libertad de conciencia y de expresión. La Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud respecto a los alcances y contenidos de las “Normas científicas, técnicas y administrativas para investigaciones en salud”. La Ley 1090 de 2006, la cual regula la profesión de psicología en Colombia, además de acatar los lineamientos éticos establecidos por la Universidad San Buenaventura Bogotá (s.f.) para llevar a cabo este tipo de estudios.

Al paciente se le hizo lectura del consentimiento informado y aceptó participar voluntariamente en el presente estudio, autorizando la evaluación neuropsicológica. Así mismo, aceptó que la información obtenida pudiera ser utilizada y publicada con fines académicos y/o científicos, conociendo que su información personal será confidencial con el fin de proteger su identidad. Los resultados de la evaluación fueron dados a conocer al paciente y familiar al final del proceso, a través de un informe neuropsicológico escrito y adicionalmente se le suministró información verbal con el fin de orientar el proceso a seguir para que recibiera un manejo especializado acorde con las dificultades encontradas.

Limitaciones

El presente estudio contó con dificultad para la comparación del desempeño de MA respecto a su grupo poblacional, pues algunos instrumentos como el *FCSRT* (Buschke, 1984), *BANFE* (Flores et al., 2012) y el *Test de Boston para el diagnóstico de la Afasia Abreviado* (Goodglass y Kaplan, 2006) aun no cuentan con la especificidad en cuanto a edad y grado de escolaridad, motivo por el cual se tomaron las puntuaciones comparativas de dichas pruebas. Con el propósito de establecer el perfil del paciente se aplicó un protocolo de evaluación general calificado mediante baremos españoles del programa NEURONORMA (Peña et al., 2009).

Resultados

MA siempre acudió en compañía de su esposa, con adecuada presentación personal, porte y apariencia. Su actitud fue colaboradora, mantuvo un afecto modulado con leve tendencia ansiosa lo que exacerbaba sus síntomas coreiformes. Durante la exploración el paciente permaneció alerta, atento a las instrucciones y su discurso fue lógico, coherente y apropiado al contexto; no obstante, mostraba dificultades para culminar las ideas dada su limitación motora a nivel bucal, relacionado a su enfermedad de base. Mostró adecuada prosodia y tonalidad de la

voz. Es de resaltar que su desempeño se veía interferido por el enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, tanto cognitivo como motor.

Fase de tamizaje

Funcionalidad y Comportamiento

A continuación se presenta la Tabla 1., con las puntuaciones obtenidas durante la fase de tamizaje. Tal y como se presentan dichos resultados, se evidencia sensibilidad frente a un deterioro cognitivo, síntomas neuropsiquiátricos y emocionales que al parecer inciden sobre las puntuaciones bajas en la escala de actividades de la vida diaria, donde la funcionalidad mostró alteración significativa para las actividades instrumentales.

Tabla 1.

Prueba de tamizaje, Escalas emocionales, comportamentales y de funcionalidad.

Pruebas de Tamizaje	Aspecto Evaluado	Puntaje del paciente	Interpretación
MoCA	Nivel cognitivo general	16/30	Déficit cognitivo
Escala geriátrica de depresión Yesavage	Depresión	12/30	Posible Depresión
Escala de ansiedad y depresión Goldberg	Ansiedad	6/9	Ansiedad y depresión
	Depresión	9/9	
Sintomatología neuropsiquiátrica	Síntomas psiquiátricos	Atención Depresión Apatía	Presencia de síntomas
Escala de las Actividades de la Vida Diaria (TB)	Funcionalidad en las AAVD, AIVD	31/60	Dependencia para AIVD y semi-dependencia ABC
	Funcionalidad en ABC	9/40	
Escala de trastornos de memoria	Conciencia del déficit (memoria episódica)	31/45	Adecuada

Nota. AAVD (Actividades avanzadas de la vida diaria), AIVD (Actividades instrumentales de la vida diaria) y ABC (Actividades básicas del cuidado). El TB es el Test Barcelona de Peña-Casanova (2005, 2012, 2015).

El rastreo cognitivo fue valorado mediante el MoCA en el que se evidencia una alteración del funcionamiento cognitivo en las habilidades visoconstructivas, la denominación de imágenes

de baja frecuencia, la repetición de oraciones, fluidez fonológica y el recobro diferido de la información verbal pese a que logra codificar información por ensayos a repetición. Conserva la atención sostenida auditiva repitiendo 5 dígitos en orden directo, la memoria de trabajo pues invierte hasta 3 dígitos, las abstracciones sencillas asociando los conceptos por categorías funcionales y la orientación temporo-espacial.

A nivel emocional, se detectan síntomas depresivos significativos a través de la *Escala de Depresión Geriátrica de Yesavage*, relacionados con los cambios físicos, emocionales, familiares y laborales que MA ha experimentado desde que se acentuaron los síntomas de la enfermedad. No obstante, en la entrevista se descartan ideas de muerte y suicidio por parte del paciente. Asimismo, se detectan síntomas de ansiedad mediante la *Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg*, los cuales están enmarcados por aumento de temblores y sudoración ante situaciones de estrés, mayor preocupación e irritabilidad; y como síntomas depresivos MA describe apatía, abulia, despertares en la madrugada y ocasionalmente desesperanza.

Respecto a la sintomatología neuropsiquiátrica de la escala del *Test Barcelona –II*, la esposa reporta cambios moderados y significativos a nivel psíquico y somático por la presencia de sintomatología ansiosa y depresiva, acompañada de labilidad emocional, disminución del interés por comunicarse, conductas repetitivas sin propósito, e inadecuado procesamiento del pensamiento o discurso. Por otra parte, refiere que el patrón de sueño está regulado con tratamiento farmacológico.

De otra parte, se evaluaron las dificultades en la conducta producto de la alteración en el funcionamiento de los lóbulos frontales con el *Frontal Systems Behavior Scale (FRSBE)*, en el que la esposa indica un aumento de la apatía y mayor desinhibición respecto al desempeño previo. De manera detallada y en cuanto al funcionamiento ejecutivo, MA muestra aumento de

inflexibilidad en el pensamiento, mayores dificultades en atención alternante, sostenida y dividida, siendo más sensible a la estimulación ambiental que antes; asimismo, refieren disminución de la capacidad para modificar la conducta a partir de aprendizajes previos, dificultad significativa para solucionar problemas o realizar un juicio sobre estos, fallos en memoria operativa y limitada capacidad para planear acciones. En cuanto a la desinhibición, la esposa señala que MA presenta fallas en inhibición conductual (interrumpe con gran facilidad las conversaciones), tendencia a mostrar una actitud pueril y mayor interés por el sexo, así como mayor frustración por no lograr el desempeño deseado. Sumado a lo anterior, en cuanto a la subescala de apatía, la familiar describe pérdida de la iniciativa, motivación, interés, espontaneidad y energía para realizar actividades que previamente disfrutaba hacer el paciente.

En cuanto a la funcionalidad, la esposa refiere mediante la *Escala de las Actividades de la Vida Diaria*, que MA presenta dificultades significativas en las actividades avanzadas de la vida diaria (AAVD) pues ya no trabaja ni participa en actividades de ocio, tiempo libre o sociales; respecto a las actividades instrumentales de la vida diaria (AIVD), tiene que salir y desplazarse acompañado porque se desorienta, dejó de administrar sus finanzas, demuestra gran dificultad para comprender y participar activamente de una conversación; y en cuanto a las actividades básicas del cuidado (ABC), MA es independiente para vestirse, comer y asearse, aunque con mayor enlentecimiento por sus dificultades motoras.

Finalmente, respecto a la conciencia del déficit en la memoria episódica MA expone en la *Escala de Trastornos de Memoria*, una dificultad para recordar eventos recientes, suele perderse y desorientarse en lugares familiares, olvida con gran frecuencia el nombre de personas u objetos conocidos, repite constantemente lo que ha dicho, ha olvidado realizar tareas que requieren una serie de pasos y tiene problemas para aprender información nueva. Estas dificultades afectan su

funcionalidad diariamente.

Fase de Evaluación Neuropsicológica Global

A continuación se encuentra la Tabla 2., con las puntuaciones obtenidas en la evaluación global, donde se puede evidenciar alteración en las habilidades de atención sostenida (*TMT-A*) y dividida (*SMDT*) a nivel visual y espacial, comprensión y abstracción ante contenidos complejos, recuerdo libre y con clave (*FCSRT*), praxias viso-construccionales (*Figura compleja de Rey*), imágenes superpuestas (*TB*), memoria de trabajo visual (*Cubos de Corsi inversos*), y fluidez verbal (*animales*) y fonológica (*/p/*). Posteriormente se describe el desempeño obtenido por MA en cada uno de los componentes evaluados.

Tabla 2.
Puntuaciones de evaluación global

FUNCIÓN EVALUADA (TEST EMPLEADO)	P. Directa	Percentil
Orientación		
Orientación en persona (TB)	7/7	95
Orientación en espacio (TB)	5/5	95
Orientación en tiempo (TB)	23/23	95
Capacidad atencional y velocidad de procesamiento		
Atención sostenida auditiva (Dígitos directos TB)	5	41-59
Atención sostenida espacial (Cubos de Corsi)	2	3-5
Atención sostenida visual (TMT-A)	185"	<1
Atención dividida visual (SMDT)	4	2
Lenguaje		
Comprensión de órdenes (TB)	15/16	30
Material verbal complejo (TB)	8/9	30
Memoria explícita verbal (FCSRT)		
Recuerdo libre 1 ensayo	5	29-40
Recuerdo libre total	16	6-10
Recuerdo total	29	2
Recuerdo diferido libre	9	41-59
Recuerdo diferido clave	13	19-28
Praxias		
Constructiva (Figura de Rey)	23/36	11-18
Ideomotora (Gestos simbólicos TB)	10/10	95

Capacidad visuoespacial		
Imágenes superpuestas (TB)	18/20	30
Funciones del lóbulo frontal		
Memoria de Trabajo auditiva (Dígitos invertidos TB)	3	41-59
Memoria de Trabajo espacial (Cubos de Corsi inversos)	2	11-18
Evocación categorial semántica (animales)	5	3-5
Evocación categorial fonémica (“p”)	4	2
Imitación de posturas bilateral (TB)	8/8	95
Abstracción verbal (Semejanzas TB)	4/12	20
Abstracción verbal (Refranes TB)	4/12	60

Nota. TB (Test Barcelona) considerándose que todas las puntuaciones por debajo del percentil 11-18 se encuentran por debajo de edad y grado de escolaridad, SDMT (Test de Dígitos y Símbolos) y FCSRT (Free and Cued Selective Reminding Test)

Orientación: El paciente está orientado en persona, espacio y tiempo.

Capacidad atencional y velocidad de procesamiento: Está conservada la capacidad para mantener la atención en la modalidad auditiva, pues logra repetir hasta cinco dígitos en orden directo. No obstante, presenta déficit en atención sostenida visuoespacial, pues sus puntuaciones se encuentran por debajo de la normalidad a la hora de invertir movimientos (*cubos de Corsi*) o hacer seguimiento secuencial (*TMT-A*), cometiendo además errores atencionales. También se encuentra comprometida la atención dividida visual, pues en la tarea *SDMT* solo logra realizar 4 elementos y comete 2 errores atencionales durante 90 segundos. Vale la pena señalar que en estas tareas evidenció marcado enlentecimiento en la velocidad de ejecución.

Lenguaje: El lenguaje es espontáneo fluente, formalmente correcto, con adecuada prosodia, contenido informativo y construcción gramatical. Conserva la comprensión en el lenguaje conversacional y en tareas que impliquen seguimiento de instrucciones simples y semicomplejas y de estructuras gramaticales complejas (como las cláusulas subordinadas).

Memoria verbal explícita: En el *FCSRT* se evidencia una curva plana, improductiva y con un volumen de memoria por debajo de lo esperado para su edad y escolaridad; cuando se

presentan claves semánticas disminuye la evocación y sus puntuaciones se mantienen por debajo de la normalidad estadística. Posterior a una interferencia heterogénea de 20 minutos, en recuerdo libre diferido MA logra 9 palabras y con clave 13, puntuaciones que alcanzan los parámetros esperados. La disociación entre el recuerdo libre y con clave, así como el buen desempeño de manera diferida, sugieren que los procesos de codificación y consolidación se encuentran conservados; no obstante, el proceso de evocación (relacionado con las funciones del lóbulo frontal y sus conexiones) está alterado. No presentó fenómenos patológicos tipo intrusión o perseveración.

Praxias y Gnosias: La capacidad constructiva está conservada al generar una copia identificable de la *Figura compleja de Rey*, con la mayoría de los elementos configuracionales, los detalles internos, además de una correcta estructuración y organización del espacio; no obstante, por errores de planeación motora (función del lóbulo frontal y sus conexiones) omite y desplaza algunos elementos, influyendo en la baja puntuación del test. Respecto a las praxias ideomotoras MA tiene un adecuado desempeño, tanto en la reproducción de gestos a la orden como a la imitación. En cuanto a la habilidad viso-espacial, los hallazgos sugieren estar conservada pues reconoce y discrimina imágenes que se presentan de manera superpuesta.

Funciones del lóbulo frontal: El componente fonológico de la memoria de trabajo está conservada pues el paciente logra manipular cognitivamente la información dada y generar una respuesta (invierte hasta tres dígitos). No obstante, se evidencia déficit en la modalidad visuoespacial de la memoria de trabajo, pues solo logra invertir hasta dos movimientos. Las funciones premotoras están conservadas, pues tiene la capacidad de realizar imitación de posturas o gestos sin significado de manera bilateral. Conserva la capacidad para hacer abstracciones simples de semejanzas y describir los significados implícitos de un mensaje verbal

en la tarea de refranes. No obstante, se encontró un compromiso en la búsqueda activo-ejecutiva de la información semántica y fonológica.

Evaluación Neuropsicológica Específica

Lenguaje

Se presenta la Tabla 3, con las puntuaciones obtenidas durante la evaluación neuropsicológica específica de lenguaje (*TBDA*). Dichas puntuaciones indican alteración en el componente de abstracción, escritura, lectura, parafasias, fluidez, articulación y denominación. Se describen cada uno de los componentes a continuación.

Tabla 3

Resumen de las puntuaciones del Test de Boston para el Diagnóstico de la Afasia

SUBTEST		P. directa	Percentiles
Escala de severidad		4/5	90
Fluidez	Longitud de la frase	7/7	100
	Línea melódica	4/7	30
	Forma gramatical	4/7	30
Habla de conversación o exposición	Respuestas sociales sencillas	7/7	100
Comprensión auditiva	Discriminación de palabras	14/16	40
	Órdenes	8/10	40
	Material ideativo complejo	4/6	40
Articulación	Agilidad articulatoria	5/7	50
Recitado	Secuencias automatizadas	4/4	100
Repetición	Palabras	5/5	100
	Oraciones	2/2	100
Denominación	Denominación de imágenes	36/60	3-5
Evaluación del perfil del habla			
Parafasia	Fonémica	2	40
	Verbal	0	100
	Neologística	0	100
	De múltiples palabras	0	100
Lectura	Emparejar tipos de escritura	¼	10
	Emparejar números	4/4	100
	Emparejar dibujo-palabra	2/4	20

Escritura	Lectura de palabras en voz alta	12/15	40
	Lectura de oraciones en voz alta	5/5	100
	Comprensión de oraciones en voz alta	3/3	100
	Comprensión de oraciones y párrafos	4/4	100
	Forma	8/14	10
	Elección de letras	18/21	30
	Facilidad motora	5/14	0
	Vocabulario básico	3/4	30
	Fonética regular	2/2	100
	Palabras irregulares comunes	1/3	30

Nota. Todo valor por debajo del percentil 50 se encuentra por debajo de lo esperado respecto a la población con afasia.

Fluidez. La expresión verbal se caracteriza por ser fluente con una longitud de frase de 7 a 10 palabras, adecuada construcción gramatical y de contenido informativo, sin presencia de parafasias o transformaciones subléxica. No obstante, presenta leve alteración en la línea melódica o disprosodia, además con ocasionales bloqueos anómicos y altas latencias de respuesta.

Habla de conversación/expresión. Logra comprender y generar respuestas simples aunque con altas latencias; elabora las respuestas coherentes y se refiere a todos los aspectos de su vida. Forma frases completas con un lenguaje narrativo adecuado.

Articulación. Exhibe bradilalia, dificultades en la articulación verbal por temblor vocal, silencios inoportunos y algunas paradas articulatorias irregulares; lo anterior constituye una disartria hipercinética, posiblemente relacionada con la enfermedad de base.

Comprensión auditiva. Logra comprender el lenguaje conversacional, las órdenes simples, discrimina las palabras a nivel auditivo, relaciona palabra-dibujo y hace categorizaciones semánticas de tipo funcional, sin embargo las altas latencias y la ausencia de respuesta a medida que aumentaba la extensión de las órdenes provocó las bajas puntuaciones en

algunos subtest.

Denominación. Alterada la denominación por confrontación viso-verbal pues comete 24 errores de tipo anómico y visual-semánticos, además no se beneficia de las claves fonológicas. Vale la pena señalar, que de manera similar a los resultados reportados hasta este punto es evidente el aumento en la latencia de respuesta. Los hallazgos en esta tarea, dan cuenta de un cuadro anómico, caracterizado por un déficit en el acceso léxico.

Repetición. Logra repetir sílabas, pares de sílabas, pares mínimos, pseudopalabras, palabras y frases de manera adecuada. No se encontraron errores relacionados con fallas en la discriminación fonológica.

Lectura. Se encuentra alterada debido a la dificultad de emparejar dos tipos de escritura hallándose alexia visual de letras (p. ej. G por “Q”, f por “t”) y palabras (p. ej. Ser con “creer”). También presenta déficit en el emparejamiento dibujo-palabra porque no identifica los estímulos visuales y en la lectura en voz alta (asociada a bradilalia). Por otra parte, presenta una transformación subléxica de sustitución de vocales (morado por “mirada”), dato sin relevancia clínica. Se encuentran conservadas las habilidades para emparejar números, leer oraciones y comprenderlas.

Escritura. Se encuentra alterada en la copia pues presenta una agrafia motora hipercinética o deformación de las letras y números, agrafia alográfica o errores de alternancia de mayúsculas y minúsculas, y agrafia aferente dado que no mantiene una separación entre letras y palabras en la copia (ver Figura 3). No obstante, la escritura al dictado o de conversión fonema grafema de números, letras y palabras está conservada (ver Figura 4) así como la escritura mecánica o automatismos grafo-motores del nombre y la firma.

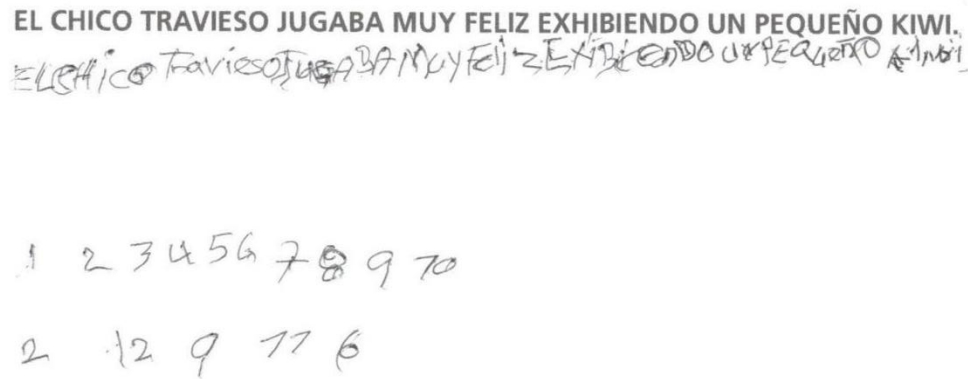


Figura 3. En la copia de la oración se observa agrafia motora hipercinética pues las letras son deformes, agrafia alográfica dado que hay una alternancia de letras mayúsculas y minúsculas (p. e.j., EHIBIenDo), y agrafia aferente porque la separación entre letras no es constante. La escritura de los números a la copia y al dictado está conservada.

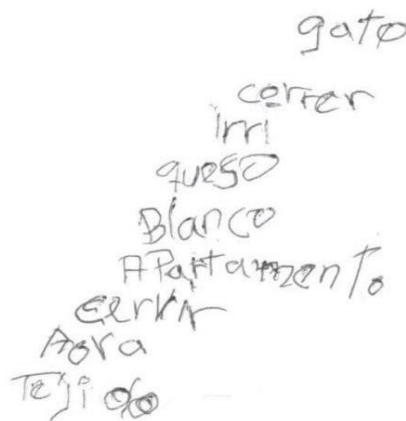


Figura 4. Escritura al dictado un error (irRI en vez de ir) y disortográfico (aora en vez de ahora).

Funciones del Lóbulo Frontal

A continuación se presenta la Tabla 4., con las puntuaciones obtenidas en las funciones del lóbulo frontal evaluadas por medio de la *BANFE-2*. Se describen cada uno de los componentes de acuerdo al desempeño obtenido por MA.

Tabla 4

Resumen de puntuaciones de la BANFE-2

Área	Subprueba	Puntuación	
		Natural	Normalizada
Orbitomedial	Laberintos. Atravesar	12	1
	Juego de Cartas. Porcentaje de cartas de riesgo	43%	8
	Juego de Cartas. Puntuación total	26	10
	Stroop forma A. Errores tipo stroop	3	10
	Stroop forma A. Tiempo	315	1
	Stroop forma A. Aciertos	40	1
	Stroop forma B. Errores tipo stroop	NA	NA
	Stroop forma B. Tiempo	NA	NA
	Stroop forma B. Aciertos	NA	NA
	Clasificación de cartas. Errores de mantenimiento	5	1
Prefrontal anterior	Clasificación semántica. Número de categorías abstractas	2	9
	Selección de refranes. Tiempo	300	1
	Selección de refranes. Aciertos	2	5
	Metamemoria. Errores Negativos	3	10
	Metamemoria. Errores Positivos	1	11
	Señalamiento autodirigido. Perseveraciones	6	10
Dorsolateral. Memoria de trabajo	Señalamiento autodirigido. Tiempo	300	1
	Señalamiento autodirigido. Aciertos	17	8
	Resta consecutiva B. Tiempo	123	7
	Resta consecutiva B. Aciertos	1	1
	Suma consecutiva. Tiempo	145	3
	Suma consecutiva. Aciertos	6	1
	Ordenamiento alfabético. Ensayo 1	4	5
	Ordenamiento alfabético. Ensayo 2	0	1
	Ordenamiento alfabético. Ensayo 3	0	1
	Memoria de trabajo visoespacial. Secuencia máxima	1	7
	Memoria de trabajo visoespacial. Perseveraciones	2	10
	Memoria de trabajo visoespacial. Errores de orden	5	6
	Laberintos. Planeación	15	1
	Laberintos. Tiempo	240	1
Dorsolateral. Funciones ejecutivas	Clasificación de cartas. Aciertos	9	1
	Clasificación de cartas. Perseveración	6	12
	Clasificación de cartas. Perseveración diferida	0	16
	Clasificación de cartas. Tiempo	600	7
	Clasificación semántica. Total de categorías	0	1
	Clasificación semántica. Promedio total animales	2	2

Clasificación semántica. Puntaje total.	2	3
Fluidez Verbal. Aciertos	4	4
Fluidez Verbal. Perseveraciones	2	8
Torre Hanoi 3 discos. Movimientos	8	12
Torre Hanoi 3 discos. Tiempo	107	9
Torre Hanoi 4 discos. Movimientos	6	NA
Torre Hanoi 4 discos. Tiempo	242	4

Nota. La interpretación de grado de alteración de puntuación normalizada entre 14-19 es normal alto, entre 7-13 es normal, entre 4-6 déficit leve-moderado y entre 1-3 déficit severo. NA: No aplica.

Área Orbitomedial. Presenta déficit en el control de impulsos (pobre seguimiento de reglas y límites viso-espaciales), desorganización, baja velocidad de procesamiento y temblor que interfiere con su desempeño en la prueba de *Laberintos*. Sin embargo, en el *Juego de cartas* emplea un sistema de respuesta constante (5-4-3-2-1) que a largo plazo le produjo ganancias, pues obtiene 71 puntos y pierde 45, generando un porcentaje bajo de riesgo. Muestra alteración leve en control inhibitorio (*Stroop A*) pues tiende a confundir estímulos (“azul” –negro) aun cuando mejoran las condiciones de iluminación; presenta marcados síntomas de ansiedad, como sudoración y dificultades para iniciar la lectura, por lo que se suspendió la tarea en el estímulo 51/84 a los 5’15”. No obstante, logra inhibir las respuestas automáticas y seleccionar respuestas con base en un criterio.

Área Prefrontal Anterior. La clasificación semántica está conservada (distingue entre dos categorías concretas “los de la tierra y los del agua”). Muestra dificultades en abstracción compleja (*Selección de refranes*) pues da respuestas concretas, especialmente relacionadas a su contexto inmediato, emplea la ejemplificación para dar dichas respuestas. A nivel metacognitivo logra hacer predicciones (*juicio de desempeño*) y emplear estrategias de memoria para resolver una tarea. La baja velocidad de procesamiento interfiere de nuevo con el desempeño general de las tareas, así como en la manipulación de la información de forma inmediata.

Área Dorsolateral - Memoria de Trabajo. En la modalidad viso-espacial (*Señalamiento autodirigido*) desarrolla estrategias de acción dirigidas a una meta, aunque con alta latencia en la ejecución. Evidencia marcadas dificultades en la modalidad verbal, específicamente al realizar secuenciación inversa (*Resta consecutiva "A"* y *Resta consecutiva "B"*) y consecutiva (*Suma consecutiva*), así como *Ordenamiento alfabético*, pues presenta 26 errores de orden, 12 perseveraciones y 2 intrusiones, durante los 5 ensayos con 3 listas de palabras.

Área Dorsolateral - Funciones Ejecutivas. Presenta estrategias de planeación y ordenamiento secuencial en *Torre de Hanoi* logra manipular 3 discos, aunque comete un error tipo II (colocar un disco grande encima de uno más pequeño). De otra parte, en *Clasificación de cartas* a medida que recibe retroalimentación negativa aumenta la latencia de respuesta pues en los cinco minutos reglamentarios hace solo una categoría (color), perseverando en 6 ocasiones y cometiendo 10 errores de mantenimiento; de tal manera no es posible determinar el estado de su flexibilidad cognitiva. En cuanto a Fluidez verbal, se aprecian dificultades para generar verbos (4) perseverando en dos ocasiones, es decir, presenta déficit en la capacidad para hacer búsqueda activo-ejecutiva de la información a partir de categorías verbales.

Automatización e inhibición de la respuesta verbal (Hayling Test A-B). Conserva la capacidad para atender, iniciar y hacer una búsqueda activo-ejecutiva de palabras relacionadas semánticamente con el contexto verbal planteado (p. ej., Caminamos un par de cuadras). No obstante, presenta dificultades para inhibir y planear respuestas alternativas o diferentes a las dadas en el contenido semántico (p. ej., Muchos hombres se encuentran sin trabajo), obteniendo una penalización de 18 puntos de 15 oraciones presentadas.

Cognición Social y Reconocimiento de emociones.

Logra reconocer emociones básicas por medio de la expresión facial pero confunde

expresiones de tristeza, miedo y enojo en el *Test de caras*. De otra parte, presenta fallos en la interpretación de estados mentales (pensamientos, emociones y deseos) del otro a partir de la mirada pese a que logra distinguir el sexo (hombres y mujeres), así, de los 36 estímulos presentados en el *Test de las Miradas* responde correctamente 9, tras 63 minutos de aplicación.

Discusión

El presente trabajo tuvo como objetivo describir el perfil neurocognitivo, comportamental y emocional de un paciente de 57 años con Enfermedad de Huntington, en el que se encontró de manera general un enlentecimiento en la velocidad de procesamiento, dificultades atencionales, disartria, agafia (motora hipercinética, alográfica y aferente), anomia en el lenguaje espontáneo y déficit en funciones del lóbulo frontal. Con relación a la esfera emocional, se encontraron síntomas depresivos y ansiosos que afectan la funcionalidad de MA, lo cual interfiere con las actividades avanzadas e instrumentales de la vida diaria, más no con las actividades básicas del cuidado. Tal cuadro es compatible con un Trastorno Neurocognitivo Mayor en estadio Leve debido a Enfermedad de Huntington.

Según los criterios del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014), en el Trastorno Neurocognitivo Mayor (TNM), el paciente se caracteriza por presentar alteración en uno o más de los siguientes dominios cognitivos: atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, habilidades perceptuales-motoras y/o cognición social en grado significativo, hallazgo que es validado por la exploración neuropsicológica y por los reportes del paciente, de un familiar y/o del médico tratante. Dichos criterios son aplicables al caso de MA, según se discutirá a continuación.

En cuanto al perfil neurocognitivo general de los pacientes con EH, Harrington et al., (2012), mencionan cuatro dominios cognitivos que suelen afectarse: memoria verbal, funciones

ejecutivas (especialmente planeación y velocidad de procesamiento), habilidades atencionales y procesamiento senso-perceptivo. Como se ha señalado, MA evidencia afectación importante en el desempeño general en las pruebas, debido a la influencia de la velocidad de procesamiento, capacidad de respuesta y manejo de la información. En este sentido, Agostino et al., (2017) consideran que la velocidad de procesamiento es uno de los principales factores a tener en cuenta en el desempeño cognitivo en la EH, observado también en la ejecución de las pruebas neuropsicológicas aplicadas al paciente MA, pues dicha función podría ser un marcador potencialmente útil para medir la progresión del cuadro neurodegenerativo de la patología (interacción de los ganglios basales y la corteza prefrontal), e incluso podría ser un marcador de la EH pre-sintomática.

Por otro lado, MA presenta dificultades a nivel atencional que se centran en atención sostenida y dividida en la modalidad visual y espacial, ambas con alta influencia de la velocidad de procesamiento, siendo esto coherente con lo encontrado por diversos autores como Mörtl et al., (2016), Musso et al., (2015) y Harrington et al., (2012), quienes afirman que el desempeño en las tareas atencionales, más que afectarse por un déficit atencional inicial, suele estar relacionado con el tiempo de ejecución de la respuesta; de este modo, autores como Solca et al., (2015) refieren peor desempeño en el TMT parte A y B, tal y como evidencia el paciente de este estudio.

Dando continuidad a la idea anterior, uno de los temas de mayor relevancia en la evaluación neuropsicológica es determinar el desempeño a nivel atencional, pues como lo señala Williams et al., (2015), los déficit en atención en estadios iniciales pueden ser un indicador de un declive cognitivo más acelerado en la EH, pues el progreso en el deterioro de esta capacidad

está relacionado con una disminución en la activación de la red atencional ventral que involucra el parietal inferior y las cortezas temporales (Rao et al., 2014).

Continuando con el análisis de los diferentes dominios cognitivos, en la evaluación realizada a MA se encontró que el lenguaje espontáneo si bien presenta alteración en algunos componentes (bradilalia, temblor vocal orgánico, disartria hipercinética, anomias, alexia visual y agrafia), conserva la comprensión, repetición y fluidez. Dicho perfil concuerda con lo escrito por Podoll et al, (1988), Illes, (1989), Sánchez-Batista, (2014) y Rusz et al, (2014), quienes postulan que la disartria hipercinética, las paradas articulatorias irregulares, las desviaciones prosódicas, las variaciones excesivas del volumen y las dificultades en la escritura, son secundarias a los movimientos coreicos, característicos de la EH. Además, según Arango-Lasprilla et al., (2003) y McCusker et al., (2013), este cuadro va a depender en gran medida del estadio del trastorno y del nivel de atrofia en el núcleo caudado y globo pálido (estructuras subcorticales), así como de sus conexiones con el neocortex (Love y Webb, 2001; Crossley et al., 2014); recordando que la atrofia en estas estructuras estriatales es considerada uno de los biomarcadores más fiables para el diagnóstico en la EH según plantean los estudios de Kargieman et al., (2014) y Rüb et al., (2015).

En cuanto al componente mnésico de MA, se evidencia una alteración en los procesos de evocación, pues en el recuerdo libre la curva de aprendizaje es plana y poco productiva; no obstante, cuando se le suministran claves semánticas, logra acceder a la información previamente almacenada y codificada. Esto es coherente con lo planteado por Paulsen (2011) y Stout et al., (2007), quienes sostienen que los fallos se focalizan en los procesos de aprendizaje, en cuanto a estrategias de agrupación y evocación, lo que sugiere afectación de los lóbulos frontales y sus conexiones, más que de estructuras hipocámpicas; pues como indica la curva de MA, el proceso

de consolidación está conservado, logrando una adecuada evocación diferida y obteniendo beneficio significativo de las claves semánticas.

Retomando lo señalado y según se afirma en diversos estudios (Paulsen, 2011; Ross y Tabrizi, 2011; Dorsey, 2012; Solca et al., 2015), en la EH las funciones ejecutivas juegan un papel relevante. Para el presente estudio, los análisis del desempeño frontal, evidencian mayor afectación en las funciones relacionadas con el área dorsolateral y orbital, pues el paciente presenta déficit en planeación, memoria de trabajo, abstracción, ordenamiento secuencial, fluidez e inhibición verbal. Tales hallazgos se relacionan con los reportados por Poudel et al., (2017), quienes confirman el compromiso frontal en estos pacientes a través de resonancia magnética, señalando cambios cerebrales en la red de control atencional fronto-estriatal, en corteza cingulada anterior y en el estriado, así como en las regiones de la red cingulado-precuneus.

No obstante, aunque los mayores déficit estuvieron marcados en el funcionamiento de la CPF dorsolateral, MA también indica alteración del área orbitofrontal y frontal-medial, pues referente al componente emocional en la EH, MA presentó irritabilidad, impulsividad y sintomatología depresiva, caracterizada por llanto inmotivado, apatía, hipobulia, despertares en la madrugada y ocasional desesperanza. Al respecto, Van Duijn et al., (2007) mencionan que dichos síntomas están relacionados con la alta conciencia del déficit de la enfermedad y son características del cuadro clínico referido, pues señalan que a mayor conciencia del déficit mayor impacto de síntomas depresivos y/o ansiosos.

A su vez, MA evidencia disminución del peso corporal, incremento en el deseo sexual y trastorno del sueño REM, dado por sueños vívidos y movimientos bruscos; hallazgos que coinciden con Stuss y Levine (2000), respecto a la aparición de las disfunciones ejecutivas y las dificultades en la regulación emocional cuando está afectada la corteza prefrontal orbital y sus

conexiones, y que según Mörk et al., (2016) suelen presentarse en los estadios iniciales de la afectación descrita pues suele asociarse al circuito entre que involucra el caudado dorsolateral, corteza prefrontal y sistema límbico; circuito que probablemente está afectado en MA

Contrario a lo que plantean Massioui et al., (2016), quienes sostienen que el control inhibitorio y las fallas en regulación comportamental, facilitan la presencia de conductas impulsivas y compulsivas, MA refirió presentar dichas conductas en ausencia de déficit inhibitorio. Estos cambios se han relacionado con el área motora suplementaria, cíngulo anterior, corteza frontal inferior e ínsula (Rao et al., 2014). Es importante señalar, que MA mostró exacerbación de síntomas de ansiedad, cuando se veía expuesto a situaciones de estrés, preocupación o irritabilidad. Al respecto, Pino-Melgarejo et al., (2017) indican que la afectación de los circuitos límbicos, fronto-estriados y la disfunción dopaminérgica, favorecen la aparición de sintomatología neuropsiquiátrica, además de factores como la conciencia del déficit respecto al deterioro comunicativo, motor y cognitivo.

De esta forma, la dependencia en las actividades de la vida diaria permiten mantener e incluso aumentar la ansiedad, irritabilidad, apatía, depresión, pensamientos negativos e intentos de suicidio. Para el presente caso, contrario a lo que se ha planteado (Torres, 2000), MA no ha presentado ideación o intentos de suicidio.

Siguiendo con la perspectiva de la triada clásica, el componente motor fue una de las manifestaciones clínicas más sobresalientes en MA; a saber, presentaba discinesias faciales, movimientos anormales en piernas y brazos, inestabilidad de la marcha (múltiples caídas), rigidez muscular, dolor a la altura del omóplato derecho y disartria; coincidiendo con la descripción de Tröster (2016), quien señala dichos síntomas característicos en la EH. Igualmente se encontró en MA un déficit en el aprendizaje motor por la incapacidad asociada a la práctica y

experiencia (transcribir), el cual según lo señala Holtbernd et al., (2017), tiende a ser más notorio en la fase presintomática de la enfermedad y preceder los síntomas motores ya descritos, además este mismo autor sugiere que a partir de estudios con neuroimagen, dichos déficit se vinculan con alteraciones en las redes cerebrales fronto-estriadas y frontoparietales, que al correlacionarse de manera longitudinal evidencian cambios significativos respecto a la activación y aprendizaje, caracterizado por una actividad creciente en la corteza orbitofrontal derecha, con reducciones concurrentes en las regiones prefrontal y posterior cinguladas, precuneus izquierdo y el hemisferio cerebeloso izquierdo.

Los cambios descritos en la expresión de este patrón en el tiempo se correlacionan con las mediciones de la carga genética de la enfermedad y el rendimiento de aprendizaje, de tal manera, según Holtbernd et al., (2017), los cambios en la red se asocian con una mejora en el rendimiento de aprendizaje en la fase presintomática tardía de la EH.

Así, resulta interesante lo planteado por Reedeker, van der Mast, Giltay, van Duijn, y Roos (2012), quienes describen que pacientes con EH, después de 2 años del diagnóstico presentan sintomatología neuropsiquiátrica asociada a predictores de referencia como la baja escolaridad, el bajo desempeño cognitivo (global), el diagnóstico previo de enfermedades psiquiátricas y el uso de psicotrópicos. Hallazgos que discrepan con lo encontrado en MA, pues la sintomatología aparece desde el inicio de la enfermedad (depresión, ansiedad y apatía) y respecto a los factores de referencia sólo cumple con el de baja escolaridad pues en la historia no hay mención a los otros anteriormente señalados.

Es por esto que resulta pertinente contribuir en la identificación de marcadores cognitivos sensibles que permitan un diagnóstico temprano y a su vez contribuyan a la prevención, gestión de las intervenciones y medición de la eficacia del tratamiento (Kargieman et

al. 2014). Así como, desarrollar test de detección de signos cognitivos pre-sintomáticos en el contexto de un grupo interdisciplinar para obtener medidas más sensibles y que favorezcan la calidad de vida de quien padece EH, ya que al detectar de forma temprana y oportuna la sintomatología cognitiva, se podrían generar estrategias de intervención para mantener el funcionamiento cognitivo y enlentecer así el proceso de afectación funcional del paciente, mejorando no solo la calidad de vida del mismo sino de sus cuidadores primarios.

Además, resulta relevante realizar estudios similares a este (caso único) y de grupos que busquen describir los perfiles cognitivos en los diferentes estadios sintomáticos. Así como, estudios comparativos con otros trastornos del movimiento que impliquen afectación en los circuitos fronto estriatales para describir la semiología y mejorar los diagnósticos diferenciales.

Referencias

- Abusamra, V., Miranda, M. A., & Ferreres, A. (2007). Evaluación de la iniciación e inhibición verbal en español. Adaptación y normas del test de Hayling. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 9, 19-32.
- Agostino, P. V., Gatto, E. M., Cesarini, M., Etcheverry, J. L., Sanguinetti, A., & Golombek, D.A. (2017). Deficits in temporal processing correlate with clinical progression in Huntington's disease. *Acta Neurológica Scandinavica*, 1-8. doi: 10.1111/ane.127
- American Psychiatric Association (2014). *Guía de consulta de los criterios Diagnósticos del DSM-5*. Recuperado de file:///C:/Users/daniela/Downloads/DSM-5.pdf
- Arango-Lasprilla, J.J., Iglesias-Dorado, J., & Lopera, F. (2003). Características clínicas y neuropsicológicas de la enfermedad de Huntington: una revisión. *Revista Neurología*, 37(8), 758-765.
- Baig, S. S., Strong, M., & Quarrell, O. W. (2016). The global prevalence of Huntington's disease: a systematic review and discussion. *Neurodegenerative Disease Management*, 6(4), 331-343.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S. y Jolliffe, T. (1997). Is there a "language of the eyes"? Evidence from normal adults, and adults with autism or Asperger Syndrome. *Visual Cognition*, 4: 311-331.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., & Plumb, I. (2001). The "Reading the mind in the eyes" Test revised versión: A study with normal adults, and adults with Asperger Syndrome or High-functioning autism. *Journal of Child Psychology and*

Psychiatry, 42(2), 241-251.

Burgess, P.W. & Shallice, T. (1997). The Hayling and Brixton Tests. *Thurston*, Suffolk: Thames Valley Test Company.

Buschke, H. (1984). Cued recall in amnesia. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 6,433-440

Cardona, J. F., Gershanik, O., Gelormini-Lezama, C., Houck, A. L., Cardona, S., Kargieman, L. (...) & Ibáñez, A. (2013). Action-verb processing in Parkinson's disease: new pathways for motor-language coupling. *Brain Structure and Function*, 218(6), 1355-1373.

Cardona, J., Kargieman, L., Sinay, V., Gershanik, O., Gelormini, C., (...) Amoruso, L. (2014). How embodied is action language. Neurological evidence from motor diseases. *Cognition* 131, 311-322.

Ciarmiello, A., Cannella, M., Lastoria, S., Simonelli, M., Frati, L., Rubinsztein, D. C., & Squitieri, F. (2006). Brain white-matter volume loss and glucose hypometabolism precede the clinical symptoms of Huntington's disease. *Journal of Nuclear Medicine*, 47(2), 215-222.

Clark, D., Boutros, N & Méndez, M. (2012). *El cerebro y la conducta, neuroanatomía para psicólogos*. México: Manual Moderno.

Crossley, N. A., Mechelli, A., Scott, J., Carletti, F., Fox, P. T., McGuire, P., & Bullmore, E. T. (2014). The hubs of the human connectome are generally implicated in the anatomy of brain disorders. *Brain*, 137(8), 2382-2395.

Dorsey, E.R., & Huntington Study Group COHORT Investigators. (2012). Characterization of a large group of individuals with Huntington disease and their relatives enrolled in the

COHORT study. *PloS One* 7(2).

Dumas, E. M., van den Bogaard, S. J., Hart, E. P., Soeter, R. P., van Buchem, M. A., van der Grond, J. (...) & Roos, R. A. (2013). Reduced functional brain connectivity prior to and after disease onset in Huntington's disease. *NeuroImage: Clinical*, 2, 377-384.

Flores Lázaro, J. C., Ostrosky Shejet, F., & Lozano Gutiérrez, A. (2012). *Batería de Funciones Ejecutivas y Lóbulos Frontales-2 (BANFE 2)*. México: Manual Moderno.

Goldberg, D., Bridges, K. & Duncan-Jones, P. (1988). Detecting anxiety and depression in general medical settings. *The BMJ*, 297, 897-899.

Goodglas H, Kaplan E y Barresi B (2005) *Evaluación de la Afasia y de Trastornos Relacionados*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Harrington, D., Smith, M., Zhang, Y., Carlozzi, N., Paulsen, J., & PREDICT HD. (2012). Cognitive domains that predict time to diagnosis in prodromal Huntington disease. *Journal Neurol Neurosurg Psychiatry*, 83(6), 1 -19.

Harris GJ, Codori AM, Lewis RF, Schmidt E, Bedi A, Brandt J. (1999). Reduced basal ganglia blood flow and volume in pre-symptomatic, gene-tested persons at-risk for Huntington's disease. *Brain*. doi:122:1667–1678.

Henley, S., Wild, E.J., Hobbs, N.Z., Scahill, R.I., Ridgway, G.R., MacManus, D., Tabrizi, S.J. (2009). Relationship between CAG repeat length and brain volume in premanifest and early Huntington's disease. *Journal of Neurology*, 256(2), 203–212.

Hensman, D., Poulter, M., Beck, J., Hehir, J., Polke, J. M., Campbell, T., Adamson, G., Mudanohwo, E., McColgan, P., Haworth, A., Wild, E. J., Sweeney, M. G., Houlden, H.,

- Mead, S., & Tabrizi, S. J. (2014). C9orf72 expansions are the most common genetic cause of Huntington disease phenocopies. *American Academy of Neurology*, 292-299.
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, P. (2006). *Metodología de la investigación 4a edición*. México DF: McGraw-Hill Interamericana.
- Holtbernd, F., Tang, C. C., Feigin, A., Dhawan, V., Ghilardi, M. F., Paulsen, J. S. & Eidelberg, D. (2016). Longitudinal Changes in the Motor Learning-Related Brain Activation Response in Presymptomatic Huntington's Disease. *PloS one*, 11(5).
- Huntington's Outreach Project for Education at Stanford, (julio 2014). La enfermedad de Huntington en Sudamérica. Recuperado de https://web.stanford.edu/group/hopes/cgi-bin/hopes_test/la-enfermedad-de-huntington-en-sudamerica/#colombia
- Illes, J. (1989). Neurolinguistic features of spontaneous language production dissociate three forms of neurodegenerative disease: Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's. *Brain and language*, 37(4), 628-642.
- Kaplan, E., Fein, D., Morris, R., & Delis, D. (1991). WAIS-R as a neuropsychological instrument. The Psychological Corporation, San Antonio.
- Kargieman, L., Herrera, E., Baez, S., García, A. M., Dottori, M., Gelormini, C. (...) & Ibáñez, A. (2014). Motor–language coupling in Huntington's disease families. *Frontiers in aging neuroscience*, 6, 122.
- Kipps, C.M., Duggins, A.J., Mahant, N., Gomes, L., Ashburner, J. & McCusker, E.A. (2005). Progression of structural neuropathology in preclinical Huntington's disease: a tensor based morphometry study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*.

76(5):650–655.

Ley 1090 de 2006. *Ley del Psicólogo: que reglamenta el ejercicio de la profesión se reconoce al psicólogo como profesional de la salud*. Ministerio de la Protección Social.

López-Mora, D. A., Camacho, V., Pérez-Pérez, J., Martínez-Horta, S., Fernández, A., Sampedro, F., (...) & Carrió, I. (2016). Striatal hypometabolism in premanifest and manifest Huntington's disease patients. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 43(12), 2183-2189.

Love, R.J. & Webb, W.G. (2001). *Neurología para los especialistas del habla y del lenguaje*. Editorial Médica Panamericana: Madrid.

Luque, M., Serrat, M. M., & Benito, R. P. (2013). *Neuropsicología de las enfermedades neurodegenerativas*. Editorial Síntesis.

Martinez-Horta, S., Perez-Perez, J., van Duijn, E., Fernandez-Bobadilla, R., Carceller, M., Pagonabarraga, J. (...) & Landwehrmeyer, G. B. (2016). Neuropsychiatric symptoms are very common in premanifest and early stage Huntington's Disease. *Parkinsonism & related disorders*, 25, 58-64.

Massioui, N., Lamirault, C., Yagüe, S., Adjeroud, N., Garces, D., Maillard, A., Tallto, L., Yu-Taeger, L., Riess, O., Allain, P., Phuc, H., von Hörsten, S. & Doyere, V. (2016). Impaired Decision Making and Loss of Inhibitory Control in a rat model of Huntington disease. *Frontiers in Behavioural Neuroscience*, 10, 1 – 12.

McCusker, E. A., Gunn, D. G., Epping, E. A., Loy, C. T., Radford, K., & Griffith, J. (2013). On behalf of the PREDICT-HD Investigators of the Huntington Study Group. Unawareness

- of motor phenoconversion in Huntington disease. *Neurology*, 81(13), 1141–1147.
- Mehrabi, N. F., Waldvogel, H. J., Tippet, L. J., Hogg, V. M., Synek, B. J., & Faull, R. L. (2016). Symptom heterogeneity in Huntington's disease correlates with neuronal degeneration in the cerebral cortex. *Neurobiology of disease*, 96, 67-74.
- Montero, I., & León, O. (2007). A guide for naming research studies in psychology. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 7(3), 847-862.
- Mörkl, S., Müller, N., Blesl, C., Wilkinson, L., Tmava, A., Wurm, W., Holl, A., & Painold, A. (2016). Problem solving, impulse control and planning in patients with early- and late-stage Huntington's disease. *European Archive Psychiatry Clinical Neuroscience*, 266, 663–671.
- Musso, M., Westervelt, H. J., Long, J. D., Morgan, E., Woods, S. P., Smith, M. M., Lu, W., & Paulsen, J. S. (2015). Intra-Individual Variability in prodromal Huntington disease and its relationship to genetic burden. *Journal of international Neuropsychological Society*, 21(1), 8-21.
- Nance, M. & Myers, R.H., (2001). Juvenile onset Huntington's disease clinical and research perspectives. *Mental Retard Development Disabilities Research Reviews*, 7(3), 153–157.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., (...) & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.
- Neylan, T. (2003). Neurodegenerative disorders: George Huntington's description of hereditary

- chorea. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*, 15(1): 108.
- Nopoulos, P. C. (2016). Huntington disease: a single-gene degenerative disorder of the striatum. *Dialogues in clinical neuroscience*, 18(1), 91.
- Palmer, S. C., Ruospo, M., Barulli, M. R., Iurillo, A., Saglimbene, V., Natale, P. (...) & Wong, G. (2015). COGNITIVE-HD study: protocol of an observational study of neurocognitive functioning and association with clinical outcomes in adults with end-stage kidney disease treated with haemodialysis. *The BMJ*, 5(12), 1-8.
- Paulsen, J. & Long, J. (2014). Onset of Huntington disease: Can it be purely cognitive. *Movement Disorders*, 29(11), 1342 – 1350. doi:10.1002/mds.25997
- Paulsen, J. S. (2011). Cognitive impairment in Huntington disease: diagnosis and treatment. *Current neurology and neuroscience reports*, 11(5), 474. doi 10.1007/s11910-011-0215-x
- Paulsen, J. S., Nehl, C., Hoth, K. F., Kanz, J. E., Benjamin, M., Conybeare, R., (...) & Turner, B. (2005). Depression and stages of Huntington's disease. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 17(4), 496-502.
- Paulsen, J., Long, J., Ross, C., Harrington, D., Erwin, C., Williams, J., James, H., Johnson, H., Aylward, E., Zhang, Y., Bockholt, J., Barker, R. & PEDICT-HD Investigators and Coordinators of the Huntington Study Group. (2014). Prediction of manifest Huntington disease with clinical and imaging measures: A 12-year prospective observational study. *Lancet Neurol*, 13(12), 1193-1201. doi:10.1016/S1474-4422(14)70238-8.
- Peña-Casanova, J. (1991). Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica Test Barcelona: Bases teóricas, objetivos y contenidos. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*,

11(2), 66-79.

Peña-Casanova, J. (2005). *Escala de las actividades de la vida diaria. Test- Barcelona II*. Test-Barcelona Workstation. Recuperado de <http://www.test-barcelona.com/es/>

Peña-Casanova, J., Blesa, R., Aguilar, M., Gramunt-Fombuena, N., Gómez-Ansón, B., Oliva, R. (...) & Martínez-Parra, C. (2009). Spanish multicenter normative studies NEURONORMA Project: Methods and sample characteristics. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 24(4), 307-319.

Pimienta, H. (2004). La corteza cerebral más allá de la corteza. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 33(1), 58S-75S.

Pino Melgarejo, M. M., Trejos Herrera, A. M., & Orozco Ospino, J. M. (2017). Calidad de Vida en pacientes con enfermedad de Huntington y sus cuidadores residentes en el Departamento del Magdalena. *Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana*, 13(3).

Podoll, K., Caspary, P., Lange, H.W., & Noth, J. (1988). Language functions in Huntington's disease. *Brain*; 111: 1475-503.

Poudel, G. R., Stout, J. C., Salmon, L., Churchyard, A., Chua, P., Georgiou-Karistianis, N., & Egan, G. F. (2014). White matter connectivity reflects clinical and cognitive status in Huntington's disease. *Neurobiology of disease*, 65, 180-187.

Poudel, G., Stout, J. C., Gray, M., Chua, P., Borowsky, B., Egan, G. F., & Georgiou-Karistianis, N. (2017). Longitudinal changes in the fronto-striatal network are associated with executive dysfunction and behavioral dysregulation in Huntington's disease: 30 months IMAGE-HD data. *Cortex*, 92, 139-149.

- Presidencia de la República de Colombia. (1991). *Constitución Política de Colombia*. Santa Fe de Bogotá.
- Rao, J., Harrington, D., Durgerian, S., Reece, C., Mourany, L., Koenig, K., Lowe, M., Magnotta, V., Long, J., Johnson, H., Paulsen, J., & Rao, S. (2014). Disruption of response inhibition circuits in prodromal Huntington disease. *Elsevier*, 58(1), 72 – 85.
- Reedeker, W., Van der Mast, R., Giltay, E., Roos, R., & Van Duijn, E. (2012). Psychiatric disorders in Huntington's disease: 2-year follow-up study. *Psychosomatics*, 53 (3), 220-229. doi.org/10.1016/j.psych.2011.12.010.
- Reglamento Comité Científico de ética e investigación Universidad de San Buenaventura Bogotá.
- Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1993). The Halstead-Reitan neuropsychological test battery. Theory and clinical interpretation (2nd ed.), Tucson, AZ: *Neuropsychology Press*.
- República de Colombia (1993). *Resolución Número 8430 de 1993*. Ministerio de Salud. Recuperado de www.dib.unal.edu.co/promocion/etica_res_8430_1993.pdf
- Rey, A., & Osterrieth, P. A. (1997). *Rey-Osterriethova komplexní figura*. Příručka. Brno: Psychodiagnostika.
- Rodríguez, J., Díaz, Y., Rojas, Y., Rodríguez-Baptista, Y. & Núñez, E. (2013). Actualización en Enfermedad de Huntington. *Hospital General Universitario Vladimir Ilich Lenin*, 546 – 557. Recuperado de <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v17s1/ccm03513.pdf>
- Rosales-Reynoso, M. A., & Barros-Núñez, P. (2008). Diagnóstico molecular de la enfermedad de Huntington. *Gaceta Médica de México*, 144(3), 271-273.

- Ross, C. A., & Tabrizi, S. J. (2011): "Huntington's disease: from molecular pathogenesis to clinical treatment". *Lancet Neurology*, 10, 83-98.
- Ross, C. A., Aylward, E. H., Wild, E. J., Langbehn, D. R., Long, J. D., Warner, J. H. & Reilmann, R. (2014). Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics. *Nature Reviews Neurology*, 10(4), 204-216.
- Ross, C. A., Pantelyat, A., Kogan, J., & Brandt, J. (2014). Determinants of functional disability in Huntington's disease: role of cognitive and motor dysfunction. *Movement disorders*, 29(11), 1351-1358.
- Rüb, U., Vonsattel, J. P. G., Heinsen, H., & Korf, H. W. (2015). The Cerebral Cortex in Huntington's disease (HD). In *The Neuropathology of Huntington's disease: Classical Findings, Recent Developments and Correlation to Functional Neuroanatomy*. Springer International Publishing, 25-39.
- Rueda, P., Cabello, R., & Fernández-Berrocal, P. (2013). Preliminary Validation of Spanish "Eyes test-Child Version". *Ansiedad y Estrés*, 19(2-3), 173-184.
- Rusz, J., Saft, C., Schlegel, U. Hoffman, R. & Skodda, S. (2014). Phonatory dysfunction as a Preclinical Symptom of Huntington's Disease. *PLoS ONE*, 9(11), 1-7.
- Sánchez Batista, I. (2014). *Trastornos motores y trastornos del lenguaje: una perspectiva desde la lingüística clínica*. Universidad de Cadiz.
- Smith. S., Butters. N., White, R., Lyon, L., Granholm, E. (1988). Priming semantic relations in patients with Huntington's disease. *Brain Lang*; 33(1), 27-40.
- Smith., A. (1973). *Symbol Digits Modalities Test*. Manual Western Psychological Services.

- Solca, F., Poletti, B., Zago, S., Crespi, C., Sassone, F., Lafronza, A., Maraschi, A., Sassone, J., Silani, V., & Ciammola, A. (2015). Counterfactual Thinking Deficit in Huntington disease. *PLOS one*, 12, 1 – 13. doi:10.1371/journal.pone.0126773
- Stout, J. C., Ready, R. E., Grace, J., Malloy, P. F., & Paulsen, J. S. (2003). Factor analysis of the frontal systems behavior scale (FrSBe). *Assessment*, 10(1), 79-85.
- Stout, J. C., Weaver, M., Solomon, A. C., Queller, S., Hui, S., Johnson, S. A. (...) & Foroud, T. (2007). Are cognitive changes progressive in prediagnostic HD. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 20(4), 212-218.
- Stout, J.C, Queller, S., Paulsen, J.S., Solomon, A., Whitlock, K.B., Campbell, C.J, Duff, K., Beglinger, L.J., Langbehn, D.R., Biglan, K.M., Carlozzi, N., Johnson, S.A. & Aylward, E. H. (2010). Neurocognitive signs in prodromal Huntington Disease. *Neuropsychology*, 25(1), 1-14.
- Stuss, D. T., Levine, B., Alexander M. P., Hong, J. Palumbo, C., Hamer, L., & Izukawa, D. (2000). Wisconsin Card Sorting Test performance in patients with focal frontal and posterior brain damage: Effects of lesion location and test structure on separable cognitive processes. *Neuropsychologia*, 38(4), 388-402.
- Torres, L. (2000) Historia de la neurología. *Revista Peruana de Neurologia*, 6, 1-2. Recuperado de http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/neurologia/v06_n1-2/george_h.htm
- Tröster, A. I., Salmon, D. P., McCullough, D., & Butters, N. (1989). A comparison of the category fluency deficits associated with Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain and Language*, 37(3), 500-513.

- Tröster, A.I. (2015). *Cognitive neurology of Parkinson's disease and other movement disorders*. Oxford University Press.
- Van Dujin, E., Kingma, E.M., & van der Mast, R.C. (2007). Psychopathology in verified Huntington's disease gene carriers. *Journal of Neuropsychiatry Clinical Neuroscience*, 19, 441-448.
- Vander Linden, M., Wijns, C., Von Frenkell, R., Coyette, F. & Seron, X. (1989) Questionnaire for self-assessment of memory (QAM). Brussels: Edits, Clement impairment and Alzheimer's disease. *Journal of the international neuropsychological society*, 14(2): 222-232.
- Wallesch, C.W., & Fehrenbach, R.A. (1988). On the neuro linguistic nature of language abnormalities in Huntington's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*, 51, 367-373.
- Wechsler, D. (1997). *Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos- III*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Williams, J. K., Kim, J. I., Downing, N., Farias, S., Harrington, D. L., Long, J. D. (...) & Paulsen, J. S. (2015). Everyday cognition in prodromal Huntington disease. *Neuropsychology*, 29(2), 255.
- Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of psychiatric research*, 17(1), 37-49.