

RAE

1. **TIPO DE DOCUMENTO:** Trabajo de grado para optar por el título de ESPECIALISTA EN EVALUACIÓN Y DIAGNOSTICO NEUROPSICOLÓGICO
2. **TITULO:** Perfil Neuropsicológico en un caso de Síndrome de Noonan
3. **Autores:** Kerly Vanessa Merchán Parada, Giovanni Andrés Cano Toro y Steven Ramsés Melo Moscoso
4. **LUGAR:** Bogotá
5. **FECHA:** 14/01/2020
6. **PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Noonan, perfil neuropsicológico, cognición social
7. **DESCRIPCIÓN DE TRABAJO:** El objetivo principal de este trabajo es describir el perfil neuropsicológico de una paciente diagnosticada con síndrome de Noonan, en vista de que la literatura presenta amplia información ligada a la parte genética y somática, pero muy poco sobre el funcionamiento intelectual, cognitivo y comportamental, aportando al conocimiento general del Síndrome y contribuyendo así, al establecimiento de un programa de rehabilitación neuropsicológica para la paciente.
8. **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:** Línea de investigación de la Universidad San Buenaventura: Trastornos del neurodesarrollo – Facultad de Psicología. Programa: Especialización en evaluación y diagnóstico neuropsicológico
9. **METODOLOGÍA:** Caso descriptivo no estructurado de única unidad muestral que pertenece a un Síndrome Genético denominado SN.
10. **CONCLUSIONES:** Teniendo en cuenta la investigación sobre la enfermedad, y el robusto contenido de información sobre la parte genética, se corrobora que la paciente si presenta las alteraciones genéticas, fisiológicas, fenotípicas y cognitivas como se indica en la literatura. Ahora bien, el estudio de este caso brindó la información suficiente para describir las alteraciones cognitivas detalladamente, gracias a las pruebas neuropsicológicas que se aplicaron, en donde se encontró alteración en dominios y subdominios como atención dividida, memoria verbal explícita y procesos mnésicos, ejecución viso constructiva, construcción gramatical y repetición, así mismo, funcionamiento ejecutivo y cognición social; lo cual sirvió de base para generar un proceso de remisión al área de rehabilitación neuropsicológica.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Perfil neuropsicológico en un caso de síndrome de Noonan.

Giovanny Andrés Cano Toro

Kerly Vanessa Merchán Parada

Steven Ramsés Melo Moscoso

Universidad De San Buenaventura

Facultad De Psicología

Especialización Evaluación y Diagnóstico Neuropsicológico

Bogotá D.C, Diciembre de 2019

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Perfil neuropsicológico en un caso de síndrome de Noonan.

Giovanny Andrés Cano Toro

Kerly Vanessa Merchán Parada

Steven Ramsés Melo Moscoso

Trabajo de grado para optar el título de Especialista en Evaluación y Diagnóstico Neuropsicológico.

Asesora:

Maribel Motta Artunduaga

Universidad De San Buenaventura

Facultad De Psicología

Bogotá D.C, Diciembre de 2019

Resumen

El presente estudio tiene como objetivo describir el perfil neuropsicológico en una paciente de 21 años con Síndrome de Noonan, enfermedad genética monogénica de herencia autosómica dominante con afectación del gen PTPN11. Se realizó una evaluación neuropsicológica que incluye una entrevista semiestructurada, se evaluó el coeficiente intelectual CI por medio del WAIS IV, evaluación global con el Test de Barcelona, memoria verbal explícita con la curva verbal de California, se exploraron las funciones ejecutivas con la BANFE-2 y se aplicó un test de cognición social con el fin de evaluar el reconocimiento de estados mentales sobre los demás. Los resultados evidenciaron alteraciones en comprensión verbal, razonamiento perceptual, memoria de trabajo y funciones ejecutivas.

Palabras claves: Síndrome de Noonan, Perfil neuropsicológico, Cognición social

Abstract

The present study aims to describe the neuropsychological profile in a 21-year-old patient with Noonan Syndrome, a monogenic genetic disease of autosomal dominant inheritance with involvement of the PTPN11 gene. A neuropsychological evaluation was carried out that includes a semi-structured interview, the IQ I was evaluated through the WAIS IV, global evaluation with the Barcelona Test, explicit verbal memory with the California verbal raven, executive functions were explored with the BANFE- 2 and a social cognition test was applied in order to assess the recognition of mental states in others. The

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

results showed alterations in verbal comprehension, perceptual reasoning, working memory and executive functions.

Keywords: Noonan syndrome, Neuropsychological profile, Social cognition

Justificación

Las enfermedades huérfanas presentan una tasa media de mortalidad de 2,53 muertes por cada 100.000 habitantes, la cual se ha asociado a múltiples complicaciones a nivel cognitivo, motor, sensorial, entre otras complejidades de carácter clínico. Entre el 75 % y el 80 % de estas enfermedades se deben a una alteración genética y, del 20 % al 25 % restante, son enfermedades autoinmunitarias (Martínez & Misnaza, 2018). Según refiere el Ministerio de Salud y Protección Social, se han identificado hasta el momento entre 6,000 y 7,000 enfermedades huérfanas (Minsalud, 2019).

Los resultados en una investigación de mortalidad en Colombia por estas enfermedades entre el año 2.008 y 2.013, muestran un registro en el territorio Nacional de 1'193.048 defunciones por diferentes causas, de las cuales 7,135 presentaron, al menos, un diagnóstico de enfermedad huérfana como causa de muerte; Bogotá aportó la tasa más alta con un 20,0 por cada 100,000 habitantes. La tasa media de mortalidad debido a enfermedades huérfanas según grupos entre 0 - 80 años presentan un comportamiento semejante en ambos sexos, sin embargo, las tasas fueron mayores en la población masculina en edad de 75 años (Martínez & Misnaza, 2018).

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Dentro de las enfermedades huérfanas se encuentra el Síndrome de Noonan (SN) con una incidencia entre 1 en 1,000 y 1 en 2,500 recién nacidos vivos (Hernandez, Rivas & Silva, 2014). Este presenta una alteración monogénica de herencia autosómica dominante, mostrando una alteración en el 50 % de los casos en el gen PTPN11, el cual interviene en la vía de señalización intracelular RAS/MAPK (Begoña, et al, 2012). A nivel cerebral, estas vías regulan los procesos de comunicación neuronal y plasticidad cerebral; por tal motivo, una afectación en estas vías puede generar disfunciones cognitivas especialmente en el aprendizaje y la memoria (García, Esteba & Viñas, 2018).

Según estudio de Pierpont, Tworog-Dube & Roberts (2013) las personas diagnosticadas con SN logran un mejor desempeño en memoria verbal inmediata en relación a la memoria visual inmediata. En cuanto a los aspectos del lenguaje en pacientes con mutación en el gen SOS1 en comparación con PTPN11, se encontró una mayor dificultad en lectoescritura (Pierpont, Weismer & Roberts, 2010). Además, dificultades en velocidad de procesamiento y quejas constantes de sus habilidades cognitivas (Burgt, et al, 2012).

Dicho lo anterior, surge el interés de establecer un perfil cognitivo del SN, en vista de que la literatura presenta amplia información ligada a la parte genética y somática, pero muy poco sobre el funcionamiento intelectual, cognitivo y comportamental, teniendo en cuenta que las bases de datos investigadas (Scopus, Ebsco, Redalyc, Psycarticulos, ScienceDirect, Springer, Nature, Scielo, Dialnet y Google Académico) proporcionan información mínima en el aspecto cognitivo (Burgt, et al, 2012).

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

En consecuencia, se ve la necesidad de establecer un perfil cognitivo que permita esclarecer las alteraciones ya mencionadas, ampliar los hallazgos en habilidades sociales, problemas de orden emocional y aportar al conocimiento general de un síndrome que ha sido desconocido por el cuerpo médico. De igual manera, permite contribuir al conocimiento neuropsicológico y a la identificación de necesidades de la población a percepción de las relaciones sociales y los procesos cognitivos que influyen en la interpretación de los estados mentales y emocionales de los demás en una situación de interacción social, relacionados con la teoría de la mente (Tom), resolución de problemas y manejo a la frustración (García, Esteba & Viñas, 2018).

Dentro del proceso de valoración neuropsicológica, existe la necesidad de llevar a cabo la descripción detallada de cada uno de los procesos superiores que ayudan a definir el perfil neuropsicológico del paciente. Por lo tanto y según lo anterior, indica que la recolección de esta información es vital debido a que no solo se busca información sobre las alteraciones, sino que se podrá tener conocimiento de las funciones cognitivas que aún están preservadas, con fines de potenciación y mejora de dichos procesos en el contexto de rehabilitación (Tirapu, 2007).

Marco teórico

Las enfermedades huérfanas presentan una mortalidad alta, que, por lo general, tienen una evolución crónica severa, con múltiples deficiencias motoras, sensoriales y cognitivas, que suelen presentar un alto nivel de complejidad clínica dificultando su diagnóstico y reconocimiento, con mayor frecuencia en enfermedades o síndromes

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

genéticos (Abaitua, et al, 2008). Entendiéndose el término síndrome como una agrupación de alteraciones similares de síntomas etiológicamente no específicos (Ballesta & Guillén, 2010).

El SN, fue descrito por primera vez en 1968 por Noonan y Ehmke, aunque la primera descripción fenotípica fue en 1883 por Kobilinsky (Serrano, Martínez, Tartaglia & López, 2008). El SN es una enfermedad de herencia autosómica dominante genéticamente heterogéneo, la cual presenta una mutación en los genes PTPN11, SOS1, RAF1 y KRAS, siendo el 50 % de los casos una mutación en el gen PTPN11 ubicado en la banda cromosómica 12q24.13. Este gen codifica para la proteína SHP2 (tirosina fosfatasa citoplasmática) cuya función actúa en la vía de señalización intracelular RAS/MAPK afectando principalmente el control del crecimiento y procesos de morfogénesis (rasopatías) (Begoña, et al, 2012).

Las rasopatías se conocen como un grupo de enfermedades de origen genético con una mutación que afecta directamente a los genes que codifican para las proteínas Ras, encargadas de la proliferación y diferenciación de las células (Álvarez, et al, 2014). Las vías Ras/Mapk no solo participan en el control de la proliferación celular, sino también en la regulación de la muerte neuronal. Estas vías, contienen componentes que fosforilan a las enzimas de las proteínas que conducen a cambios en la expresión de algunos genes, controlando las funciones fisiológicas y participando en procesos de activación cognitiva (Valdespino, Valdespino & Valdespino, 2015).

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Se realizó una investigación con ratones heterocigotos *knock-in* que presentaron mutaciones de ganancia de función en el gen PTPN11, en el que muestra un déficit en el funcionamiento del hipocampo y la ejecución de tareas de aprendizaje y memoria. Por lo tanto, la dificultad en aprendizaje se asocia con la alteración en la formación de la memoria a largo plazo (Araki, Et al, 2014). En humanos se realizó una valoración del funcionamiento intelectual en 35 niños con SN aplicando la escala Wechsler de inteligencia para niños WISC-R. en donde los hallazgos mostraron más afectación en pacientes con SN que presentan discapacidad intelectual severa en relación a la atención focalizada, conocimiento adquirido, memoria a corto plazo y habilidades de memoria repetitiva. Sin embargo, es importante indicar que estos pacientes obtuvieron un mejor desempeño en tareas de comprensión verbal. (Sanz, Barrios & Burgos, 2017).

El cuadro clínico característico de este Síndrome está compuesto por un grupo de alteraciones fenotípicas como hipertelorismo, ptosis palpebral, pliegues epicánticos y fisuras palpebrales antimongoloides, alteraciones refractarias, estrabismo, nistagmus y ambliopatia (Hernández, Rivas & Silva, 2014). Estos pacientes también presentan una estatura baja, cardiopatías, dismorfismos faciales, y deterioro cognitivo (Binder, et al, 2012). Por otro lado, investigaciones médicas sobre el SN indicaron que los pacientes con cardiopatía congénita severa, presentan una disminución de las capacidades cognitivas, a diferencia de los pacientes con enfermedad cardíaca menos grave en el SN (Pierpont, Mendelsohn, Roberts, Tworog-dube, & Seidenberg, 2009)

En el SN la mayoría de los individuos afectados tienen rasgos faciales que evolucionan con la edad, evidenciándose un cuello amplio y reticulado, retraso en el

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

crecimiento, dificultades en la alimentación, deformidad esternal, malformación renal, retraso en la pubertad, problemas de visión y pérdida de audición. En los rasgos de las extremidades superiores presentan una cabeza invertida en forma de triángulo, rasgos faciales gruesos, cabello rizado o lacio, deformidad esternal del pectus (el esternón superior es prominente y el esternón inferior es deprimido), el cúbito y radio presentan una deformidad de la extremidad superior (aumento de ángulo de carga en articulación del codo), los pezones son amplios, la frente es ancha y la barbilla es pequeña (Bhambhani & Muenke 2014)

En cuanto a las características cognitivas, se muestran complicaciones de mayor gravedad en el lenguaje, desarrollo motor, razonamiento perceptual y un CI total por debajo de 85 (Sanz, Barrios y Burgos, 2017). En la inteligencia se revela un alto grado de variabilidad, entre el 15 % y el 35 % se evidencia una discapacidad intelectual leve, sin embargo, evidencias recientes han demostrado que el índice manipulativo tiene un mejor desempeño que el índice verbal. (García, Esteba & Viñas, 2018). Además, se identifica una dificultad cognitiva en procesos de razonamiento visual, memoria verbal a largo plazo y funcionamiento socioemocional. Muchos de los casos tienen dificultades en la articulación del lenguaje, por lo menos un 72 % debido a las anomalías en la musculatura (García, Esteba & Viñas, 2018).

Del mismo modo, se encontró bajo rendimiento en velocidad de procesamiento y dificultades sobre las habilidades cognitivas, como en memoria de trabajo verbo-verbal (Burgt, et al, 2012). De acuerdo a otro estudio, Alfieri, et al, (2011) demostraron en relación a procesos mnésicos, que los pacientes con SN presentan dificultades en tareas de

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

recobro verbal inmediato y aún más en la ejecución de tareas de reconocimiento visual y espacial.

En relación a funciones ejecutivas se evidencian alteraciones en la capacidad atencional y funcionamiento cognitivo, características que se resaltan tras la afectación de las vías RAS/MAPK. (Rodríguez, 2017). El desempeño ejecutivo en pacientes con SN genera puntuaciones bajas en memoria de trabajo visual y auditiva (Pierpont et al. 2013). Por otro lado, se encontró que las personas entre 16 y 61 años que padecen dicho síndrome, tienen una mayor alteración en funcionamiento ejecutivo, afectando el desempeño en tareas como memoria de trabajo, comprensión del lenguaje y razonamiento (Pierpont, 2016).

Otro aspecto relevante y poco estudiado en el SN, es el concepto de Teoría de la Mente (ToM), la cual se entiende como una habilidad cognitiva compleja que le permite a un individuo atribuir estados mentales así mismo y a otros, favoreciendo la comprensión del engaño y la mentira, a través de un sistema de conocimientos que permite inferir creencias, deseos y sentimientos (Uribe, Gómez, & Arango. 2010). Dentro de la ToM se abarca el concepto de la cognición social, campo que se refiere al reconocimiento de expresiones faciales o la misma imitación de estas, pero que, a pesar de no tener suficientes soportes teóricos, se entiende, como el procesamiento de información necesario para la ejecución de una conducta de tipo social (Sánchez, Tirapu & Adrover, 2012).

En la parte afectiva y socioemocional, se han evidenciado dificultades en la identificación de emociones (alexitimia) y en el reconocimiento de expresiones faciales. En un estudio de ToM, se encontró que las mujeres con SN presentan una mayor dificultad

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

para reconocer expresiones de enfado. Por otro lado, se identificó que los niveles de alexitimia eran mayores en la población masculina que en la población femenina (García, Esteba & Viñas, 2018).

En relación con las alteraciones en el comportamiento, el SN no presenta mayor incidencia en las patologías psiquiátricas, sin embargo, se han documentado casos de comorbilidad con trastorno ansiedad, trastornos del estado de ánimo, trastorno del espectro obsesivo compulsivo y trastorno con déficit de atención por hiperactividad. (García, Esteba y Viñas, 2018). Una investigación genética con 10 participantes de los cuales 8 eran adultos (5 hombres y 3 mujeres) y dos niños de 9 años, reveló que la mutación del gen PTPN11, está relacionada con los trastornos psiquiátricos de la ansiedad y el trastorno de tipo fóbico sin agorafobia y perfil psicológico caracterizado por alexitimia (Regina, Romeo, Ae Kim & Triguero, 2009).

Objetivo

Describir el perfil neuropsicológico de una paciente con diagnóstico de Síndrome de Noonan.

Método

Tipo de estudio

El presente estudio es descriptivo no estructurado y se refiere a una única unidad muestral que puede ser instrumental debido a que el investigador es quien elige la muestra

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

(León y Montero, 2005). Se pretende apoyar a la ciencia con un perfil neuropsicológico en una paciente con este Síndrome y compararlos con la literatura existente.

Participante

AG es una mujer de 21 años con 11 años de escolaridad, diagnosticada con SN aproximadamente hace 20 años por médico genetista en la Fundación Cardio Infantil. Asiste a sesión voluntariamente para valoración neuropsicológica con motivo de consulta de “movimientos repetitivos”, sin presentar ninguna remisión por algún profesional. Cabe mencionar que la progenitora hace parte del campo de la salud ejerciendo su profesión como médico y, ha sido la que ha llevado el tratamiento de su hija, evitando el apoyo de otros profesionales. Aunque el motivo de consulta de la paciente no corresponde con el ejercer propiamente del neuropsicólogo, la mamá de AG autoriza para que se lleve a cabo una evaluación neuropsicológica completa, partiendo del hecho que nunca se había realizado un seguimiento por esta área.

A partir de la entrevista semiestructura, se reporta que, en el periodo prenatal, presentó síndrome de Down intrauterino y consumo crónico de alcohol y tabaco por parte de la madre. En las condiciones perinatales, se reporta parto gemelar dicigótico (mellizos) de 34 semanas (pre-término), con hipoxia neonatal, hipotonicidad, ceguera, hipoacusia bilateral y meningitis viral durante los tres primeros meses de vida, además de una dificultad de succión y deglución. Al año presenta bronconeumonía viral y desnutrición crónica.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Con relación a los hitos del desarrollo muestra; la bipedestación sin apoyo a los 3 años y 6 meses, un retraso en la adquisición del lenguaje con la pronunciación de primeras frases a los 3 años y control de esfínteres al año y 6 meses; no se reportan datos adicionales referentes al desarrollo de la paciente. Por otro lado, en el área académica la paciente culmina su formación en básica primaria a los 11 años y bachillerato a los 18 años, niega dificultades académicas. Actualmente estudia en la Fundación Éxito y no se evidencia alteración en sus actividades básicas de la vida diaria (ABVD) ni en sus actividades instrumentales (AIVD). Con respecto al área familiar, se compone por una familia monoparental compuesta por su mamá y su hermana, sus padres se separaron hace 14 años, sin embargo, mantiene contacto con el papá y presenta una adecuada relación con cada uno de ellos.

No se cuenta con más información de relevancia que de soporte el diagnóstico o que sustente el funcionamiento del desarrollo de la paciente de forma clara y precisa, al igual que su desempeño en las áreas académica, social y personal, en razón a que la mamá de la paciente reporta datos puntuales y menciona no recordar mayor información que pueda aportar a una mejor comprensión del histórico de la paciente con relación a su enfermedad y sus antecedentes.

Instrumentos

De acuerdo a las características del caso, se considera de gran importancia realizar una exploración neuropsicológica que permita identificar el perfil cognitivo y comportamental de la paciente.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos – IV (WAIS-IV) (Wechsler, 2008)

La Escala de inteligencia Wechsler para adultos-IV (WAIS-IV) es un instrumento clínico de aplicación individual para evaluar la inteligencia de adultos de 16 a 90 años. La WAIS-IV ofrece puntuaciones compuestas que reflejan el funcionamiento intelectual en cuatro áreas cognitivas (comprensión verbal, razonamiento perceptivo, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento) y una puntuación compuesta que representa la aptitud intelectual general (CI total).

Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica (PIEN) Test Barcelona (Casanova, 2005)

Es un instrumento Neuropsicométrico de aplicación individual desarrollado para evaluar cuantitativamente a partir de los 20 años. las funciones que evalúa son: Lenguaje; Escritura; Lectura; Memoria, Imitación de gestos y posturas; Praxis constructiva; Orientación; Cálculo e información.

Test de las miradas

El Test de la Mirada (TdIM) de Baron-Cohen es uno de los instrumentos más usados en la práctica clínica para evaluar las habilidades de Teoría de la mente (ToM) en diversas patologías como autismo y síndrome de Asperger, esquizofrenia y demencias, entre otras. A pesar de las diversas investigaciones, existen baremos de habla hispana en adultos normales en Buenos Aires (Media 23.12 y una Desviación Estándar de 3,31, para valores comprendidos dentro de la normalidad entre 26.43 y 19.81) su objetivo es evaluar la

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

capacidad para inferir estados mentales de otros, incluyendo la comprensión y predicción de la conducta de otras personas, sus conocimientos, intenciones y creencias. (Allegri, Et al, 2012).

Test de dilemas morales, personales e impersonales:

La batería de dilemas de Greene et al. (2001, 2004) contiene dilemas no-morales y dilemas morales personales (DMP) e impersonales. La prueba consta de 25 historias, su objetivo es hacer que los sujetos decidan salvar o no la vida de varias personas a costa de una, cuando la víctima es identificable en el escenario y cuando el protagonista no la convierte en víctima simplemente como resultado de desviar una amenaza preexistente, (Arciniegas, et al, 2013) las respuestas del test se evaluaron con un punto (1) si se acercaba a lo socialmente aceptado (respuesta deontológica) y cero puntos (0) si la respuesta tendía al totalitarismo contra intuitivo (una respuesta egoísta o poco aceptada socialmente); de acuerdo a la validación española de este test (Carmona et al; 2013), se encontró una buena confiabilidad y validez de sus resultados.

Batería Neuropsicológica de funciones ejecutivas y lóbulos frontales (BANFE-2) (Florez, Ostrosky & Loxano. 2014)

Es un instrumento de aplicación individual, en edades de 6 a 85 años. Las subpruebas que evalúan las funciones que dependen principalmente de la corteza Orbito-frontal (COF) y corteza prefrontal medial (CPFM) son: Stroop (control inhibitorio), Prueba de cartas "Iowa". (Procesamiento riesgo-beneficio), Laberintos. (Seguimiento de reglas).

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Las subpruebas que evalúan funciones que dependen principalmente de la corteza prefrontal dorsolateral (CPF DL) son: Señalamiento autodirigido (memoria de trabajo visoespacial autodirigida), Memoria de trabajo visoespacial secuencial, Memoria de trabajo verbal, ordenamiento, prueba de clasificación de cartas (flexibilidad mental), Laberintos (planeación visoespacial), Torre de Hanoi (planeación secuencial), Resta consecutiva (secuenciación inversa y Generación de verbos (fluidez verbal).

Finalmente, las subpruebas que evalúan funciones que dependen principalmente de la corteza prefrontal anterior (CPF A) son: Generación de clasificaciones semánticas (productividad), Comprensión y selección de refranes (comprensión del sentido figurado) y Curva de metamemoria (control, juicio y monitoreo metacognitivo).

California Verbal Learning Test (CVLT) versión en español (Roselli, 2001)

Consta de 2 listas diferentes de 16 palabras cada una, agrupadas en 4 categorías semánticas y una lista de reconocimiento con 44 palabras (28 distractores) que se utilizan, según lo señala el procedimiento, para analizar estrategias y procesos involucrados en el aprendizaje y recuerdo de material verbal.

Procedimiento

Fase I. Identificación del caso

Búsqueda e identificación del caso en el Centro de Atención Psicológica Fray Eloy Londoño (CAP) de la Universidad de San Buenaventura en la ciudad de Bogotá. Se agenda

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

la cita y se diligencia el consentimiento informado (*anexo 1*) en compañía de su progenitora.

Fase II. Evaluación Neuropsicológica

Se inicia con la indagación de datos relevantes para la evaluación por medio de una entrevista semiestructurada y protocolos de aplicación. Se da inicio a la aplicación de pruebas, con 8 sesiones de evaluación cada una de 1 hora aproximadamente. Esta fase se realizó en tres etapas, en la primera se evaluó Coeficiente Intelectual (CI) en la segunda dominio específico (lenguaje, funciones ejecutivas y memoria) y en la tercera habilidades cognitivas complejas que permiten que un individuo atribuya estados mentales así mismo y a otros.

Fase III. Análisis de resultados, establecimiento del perfil neuropsicológico y construcción del documento.

Se procede con la calificación de las pruebas aplicadas de acuerdo a los baremos de cada una de estas (WAIS-IV, Test de Barcelona, BANFE-2, Curva verbal de California, Test de las miradas y Test de dilemas morales). Se realiza análisis cuantitativo e interpretación cualitativa, en donde posteriormente se organiza la información recolectada para el análisis de la discusión. Seguido a ello, se realiza la recolección de datos teóricos investigativos que sustenten y den claridad al SN.

Consideraciones éticas

La investigación parte desde un diagnóstico establecido lo que permite que no se presente algún tipo de vulnerabilidad con respecto a la exploración médica del mismo. La atención contará con todos los elementos propicios para realizar la evaluación y la aplicación de los instrumentos. Se tendrá en cuenta la confidencialidad de la información en relación con los datos de la paciente y los resultados del estudio no serán revelados a menos que los solicite la paciente, un familiar o un medio legal. El equipo de investigadores abordará el estudio respetando la dignidad y el bienestar de la persona que participa y con pleno conocimiento de las normas legales y de los estándares profesionales que regulan la acción de la investigación con participantes humanos.

Los profesionales encargados de realizar el estudio de caso cumplirán a cabalidad con los deberes de su actuar profesional tal como lo estipula el artículo 33 del capítulo III de la ley 1090 del 2006 del código bioético y deontológico de la psicología (Colegio Colombiano de Psicólogos, 2009).

El beneficio principal en el presente estudio de caso, es la evaluación neuropsicológica completa y rigurosa, en la que se describen las dificultades específicas que le permitirán a la paciente dar inicio a un tratamiento adecuado para su mejoramiento y adaptación.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Resultados

La paciente asistió a todas las sesiones programadas y se observó una actitud colaboradora frente al proceso de evaluación. Respondió de forma correcta a las instrucciones dadas por el examinador sin fallas en el seguimiento de instrucciones, además se mostró empática, carismática y con lenguaje fluido.

A continuación, se darán a conocer detalladamente los resultados cuantitativos y cualitativos de las pruebas aplicadas.

Tabla 1. *Puntuación escalar Escala Wechsler de inteligencia para adultos (WAIS IV)*

Subprueba	Puntuación Natural	Puntuación Escalar	Rango
Diseño con cubos	28	6	Bajo
Semejanzas	17	7	Promedio bajo
Retención de dígitos	24	9	Promedio
Matrices	8	4	Muy bajo
Vocabulario	20	6	Bajo
Aritmética	9	6	Bajo
Búsqueda de símbolos	32	10	Promedio
Rompecabezas visual	9	6	Bajo
Información	8	7	Promedio bajo
Claves	59	8	Promedio
(Sucesión de números y letras *)	20	10	Promedio
(Peso Figurado *)	8	6	Bajo

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

(Comprensión *)	15	7	Promedio bajo
(Figuras incompletas *)	3	3	Muy bajo
(Cancelación *)	36	9	Promedio

*La media para las escalas es de 10, con una desviación estándar de 3 donde los rangos de normalidad están entre 8 y 1. Las subpruebas señaladas con un * no fueron tomadas en cuenta para la puntuación del CI total.*

Tabla 2. *Puntuación compuesta Escala Wechsler de inteligencia para adultos (WAIS IV)*

Escala	Suma de puntuaciones escalares	Puntuación compuesta	Rango percentil	Intervalo de confianza	Rango
Comprensión Verbal	20	84	14	79-91	Promedio bajo
Razonamiento Perceptual	16	75	5	70-82	Límite
Memoria de Trabajo	15	88	21	82-95	promedio bajo
Velocidad de Procesamiento	18	95	37	87-107	promedio
CI Total	69	81	10	77-87	promedio bajo

La media para las puntuaciones compuestas es de 100, los rangos de normalidad varían entre 90 y 110

Tabla 3. *Test de Barcelona*

Sub Prueba	Puntuación	Percentil	Descripción
Conversación – narración	8	95	Máximo
Narración temática	6	95	Máximo
Descripción	6	95	Máximo

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Fluencia y gramática	9	5	Deficitario
Contenido informativo	9	5	Deficitario
Ritmo	3	95	Máximo
Melodía	3	95	Máximo
Orientación en persona	7	95	Máximo
Orientación en espacio	5	95	Máximo
Orientación en tiempo	6	95	Máximo
Repetición de sílabas	8	95	Máximo
Repetición de pares de sílabas	8	95	Máximo
Repetición de logotomos	7	30	Medio
Repetición de palabras de pares mínimos	8	95	Máximo
Repetición de palabras	10	95	Máximo
Repetición de frases	56	5	Deficitario
Denominación de imágenes	13	5	Deficitario
Denominación de imágenes (tiempo)	39	5	Deficitario
Denominación de objetos	6	95	Máximo
Denominación de objetos (tiempo)	18	95	Máximo
Evocación categorial de animales	19	30	Medio
Evocación categorial con P	34	30	Medio
Comprensión de palabras	12	95	Máximo
Comprensión de palabras (tiempo)	36	95	Máximo
Comprensión de ejecución de órdenes	13	5	Deficitario
Material de verbal complejo	9	95	Máximo
Material de verbal complejo (tiempo)	27	95	Máximo
Lectura de letras	6	95	Máximo

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Lectura de letras (tiempo)	18	95	Máximo
Lectura de números	6	95	Máximo
Lectura de números (tiempo)	15	5	Deficitario
Lectura logotomos	6	95	Máximo
Lectura logotomos (tiempo)	18	95	Máximo
Lectura palabras	6	95	Máximo
Lectura palabras (tiempo)	18	95	Máximo
Lectura texto	52	5	Deficitario
Comprensión de palabra imagen	6	95	Máximo
Comprensión palabra – imagen (tiempo)	8	95	Máximo
Comprensión letras	6	95	Máximo
Comprensión de palabras	6	95	Máximo
Comprensión palabras (tiempo)	18	95	Máximo
Comprensión logotomos	6	95	Máximo
Comprensión logotomos (tiempo)	16	20	Bajo
Comprensión de ordenes escritas	12	95	Máximo
Mecanismo de escritura (derecha)	5	95	Máximo
Dictado de letras	5	5	Deficitario
Dictado de letras (tiempo)	15	95	Máximo
Dictado de números	6	95	Máximo
Dictado de logotomos	6	95	Máximo
Dictado de logotomos (tiempo)	18	95	Máximo
Dictado de palabras	6	95	Máximo
Dictado de palabras (tiempo)	18	95	Máximo
Dictado de frases	13	95	Máximo

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Gesto Simbólico Orden (D)	10	95	Máximo
Gesto Simbólico Imitación (D)	10	95	Máximo
Mímica uso de objetos (D)	10	95	Máximo
Mímica uso de objetos Imitación (D)	10	95	Máximo
Imitación de posturas (D)	10	95	Máximo
Imitación de posturas (I)	10	95	Máximo
Imitación de posturas (bilateral)	8	95	Máximo
Secuencia de posturas (D)	8	95	Máximo
Coordinación Recíproca	4	10	Bajo
Praxis constructiva gráfica (orden)	15	10	Bajo
Praxis constructiva gráfica (copia)	15	10	Bajo
Imágenes superpuestas	17	5	Deficitario
Imágenes superpuestas (T)	13	5	Deficitario
Elección del color específico	6	95	Máximo
Emparejamiento de colores	6	95	Máximo
Denominación de colores	6	95	Máximo
Designación de colores	6	95	Máximo
Respuesta denominando color	6	95	Máximo
Denominación táctil	6	95	Máximo
Gnosis auditiva	6	95	Máximo

La media para las puntuaciones percentiles es de 50, los rangos de normalidad varían entre 30 y 70

Tabla 4. *Puntuación de las subpruebas de la BANFE-2*

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Área	Subprueba	Puntuación natural	Puntuación normalizada	Descripción
Orbitomedial	Laberintos. Atravesar	0	10	Normal
	Juego de cartas: Porcentaje de cartas de riesgo	48	6	Alteración leve
	Juego de cartas: Puntuación total	4	3	Alteración severa
	Stroop forma A: Errores tipo Stroop	1	9	Normal
	Stroop A: Tiempo	187	1	Alteración severa
	Stroop A: Aciertos	79	3	Alteración severa
	Stroop forma B: Errores tipo Stroop	1	8	Normal
	Stroop forma B: Tiempo	184	1	Alteración severa
	Stroop forma B: Aciertos	83	8	Normal
	Clasificación de cartas: Errores de mantenimiento	2	1	Alteración severa
Anterior	Clasificación semántica: Número de categorías abstractas	5	9	Normal
	Selección de refranes: Tiempo	88	10	Normal
	Selección de refranes: Aciertos	4	11	Normal

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

	Metamemoria: Errores negativos	6	3	Alteración severa
	Metamemoria: Errores positivos	1	12	Normal
Memoria de Trabajo	Señalamiento autodirigido: Perseveraciones	0	12	Normal
	Señalamiento autodirigido: Tiempo	118	7	Normal
	Señalamiento autodirigido: Aciertos	25	14	Normal alto
	Resta consecutiva B: Tiempo	146	7	Normal
	Resta consecutiva B: Aciertos	11	8	Normal
	Suma consecutiva: Tiempo	60	9	Normal
	Suma consecutiva: Aciertos	20	10	Normal
	Ordenamiento alfabético: Ensayo 1	5	2	Alteración severa
	Ordenamiento alfabético: Ensayo 2	5	6	Alteración leve
	Ordenamiento alfabético: Ensayo 3	5	7	Normal
	Memoria de trabajo visoespacial: Secuencia máxima	2	9	Normal
	Memoria de trabajo visoespacial: Perseveraciones	0	11	Normal

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

	Memoria de trabajo visoespacial: Errores de orden	7	3	Alteración severa
Funciones Ejecutivas	Laberintos: Planeación	7	1	Alteración severa
	Laberintos: Tiempo	193	1	Alteración severa
	Clasificación de cartas: Aciertos	39	7	Normal
	Clasificación de cartas: Perseveraciones	6	9	Normal
	Clasificación de cartas: Perseveraciones diferidas	0	13	Normal
	Clasificación de cartas: Tiempo	437	8	Normal
	Clasificación semántica: Total de categorías	6	7	Normal
	Clasificación semántica: Promedio total animales	28	19	Normal alto
	Clasificación semántica: Puntaje total	17	7	Normal
	Fluidez verbal: Aciertos	18	8	Normal
	Fluidez verbal: Perseveraciones	1	9	Normal
	Torre de Hanoi 4 discos: Movimientos	31	8	Normal

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Torre de Hanoi 4 discos: Tiempo	116	9	Normal
------------------------------------	-----	---	--------

La media de las puntuaciones oscila entre 7 y 13, por debajo de esta puntuación se considera deficitario

Tabla 5. Puntuación total por áreas de la BANFE-2

Área	Puntuación natural	Puntuación normalizada	Diagnóstico
Subtotal Orbitomedial	117	45	Alteración severa
Subtotal Prefrontal Anterior	17	85	Normal
Total, Dorsolateral (MT + FE)	158	51	Alteración severa
Total, Batería Funciones Ejecutivas	352	48	Alteración severa

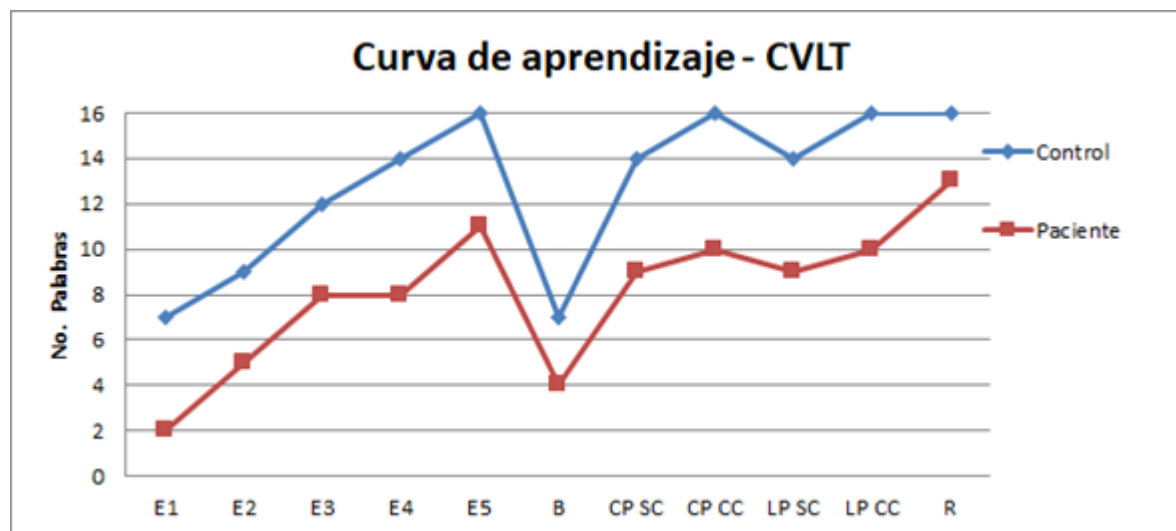


Figura 1. California Verbal Learning Test (CVLT) versión en español. En esta figura se puede ver el desempeño de la memoria verbal explícita a partir de los 5 ensayos, junto con una interferencia, para confirmar memoria a corto plazo y recuerdo diferido.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Tabla 6. *Test de las miradas*

Items	Puntuación Directa	Media	Desviación Estándar	Descripción
36	19	23, 12	3,31	Por debajo

La media de las puntuaciones es 23,12 los rangos de normalidad varían entre 26.43 y 19.81.

Tabla 7. *Test de dilemas morales impersonales-personales*

	Respuesta totalitarias (contra intuitiva)	Respuesta deontológica
Dilemas morales - Impersonales		
Tren	1	0
Humo	1	0
Curriculum Vital	0	1
Comida ilegal	0	1
Monedero perdido	0	1
Total	2/5	3/5 normal

Dilemas morales- personales

Transplante	0	1
Puente	0	1
Asfixia por dinero	0	1
Bebe que llora	0	1
Submarino	0	1

Total

0/5

5/5
normal

Análisis de los resultados

Inteligencia

El resultado de coeficiente intelectual total (CIT) (Tabla 1), fue de 81, puntaje que se encuentra en un rango *promedio bajo*. No se identificaron discrepancias entre los índices, lo que indica que los resultados obtenidos corresponden a la funcionalidad cognitiva de la paciente.

Tales hallazgos reflejan debilidades en razonamiento, abstracción y conocimiento de normas sociales y sentido común, además presenta fallas para establecer relación entre palabras. Por otro lado, refleja dificultades para la comprensión y expresión verbal, el juicio práctico y la adquisición e interiorización de elementos culturales. Se observó dificultad en el acceso al material semántico y almacenes léxicos que participan en la construcción del lenguaje y palabras mencionadas o escuchadas con anterioridad.

Se evidenciaron dificultades en percepción y coordinación visomotora, relacionados con la manipulación de objetos tridimensionales, fallas en el análisis y síntesis de información visual y constructiva, dificultades para inferir razonamientos y asociaciones de tipo no verbal y razonamiento categórico visual, al igual que, la discriminación de secuencias y la selección de estímulos visuales ausentes en una serie de figuras.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Se observó un adecuado desempeño en la retención y manipulación de la información auditiva verbal en periodos de tiempo cortos, una disminución en el razonamiento lógico matemático, evidenciándose dificultad para resolver problemas aritméticos de media y alta complejidad. En velocidad de procesamiento se reflejó destreza en explorar, ordenar y discriminar la información visual de forma rápida y eficaz, contribuyendo a la selección inmediata de estímulos con criterios de forma y color.

Atención

Se evidenció un estado de alerta óptimo, dirigiendo y manteniendo un estado de activación adecuado para el procesamiento de la información. En *atención selectiva* se evidencia habilidad en generar un rastreo visual para seleccionar un estímulo relevante e inhibir los estímulos de poca valencia, sin embargo, se evidenció una dificultad en la capacidad de seleccionar un estímulo que corresponde con criterios específicos de selección como forma y color.

Se observó la capacidad de mantener el foco atencional en una información presentada por el canal auditivo en periodos cortos de tiempo, no obstante, la habilidad para explorar, ordenar y discriminar información visual simple de forma rápida y eficaz, se encuentra alterada denotando dificultades significativas en *atención sostenida* por el canal visual. Por otro lado, se identificó una dificultad discreta en *atención dividida* ejecutando una tarea de emparejamiento de símbolos y números simultáneamente, al igual que en la pronunciación de palabras y colores, mostrando una dificultad significativa. En cuanto a *atención Focalizada*, se evidencia capacidad para centrar su atención en un estímulo

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

objetivo, independientemente del tiempo que dure dicha fijación. Finalmente, en *atención alternante*, presenta destrezas de alternar su atención de forma adaptativa.

Memoria

Se evidencia habilidad en la evocación de episodios que forman parte de su historia de vida, emitiendo información de su propia experiencia haciendo referencia a acontecimientos ocurridos en un lugar y situación específica. En cuanto a la *memoria semántica*, presenta destrezas en el reconocimiento del significado de los objetos, el vocabulario o el conocimiento de carácter general. Por otro lado, en la *memoria de trabajo* se observó un desempeño adecuado en la capacidad de almacenar piezas visuales en orden aleatorio, indicando una alta capacidad en el uso del *block* visoespacial.

Con respecto al desempeño en la curva verbal de California, (figura 1), se observa una curva ascendente, poco productiva, en la que no se beneficia de las claves semánticas en la evocación inmediata, indicando una dificultad en los procesos de codificación de la información verbal para su almacenamiento.

En la evocación diferida o demorada se obtuvo un recobro de 9 unidades verbales luego de un intervalo de demora de 20 minutos con interferencia heterogénea, obteniendo un recobro de la misma cantidad de información verbal con respecto a la evocación inmediata, lo que puede indicar una falla en procesos atencionales. De igual manera, el recobro diferido con claves no brindó mayor beneficio para la evocación de la información verbal indicando una dificultad en los procesos de codificación de la información almacenada.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

En la fase de reconocimiento se observó una afirmación de 13 palabras, lo que significa que AG almacena la información verbal, pero se le dificulta realizar una búsqueda activa de dicha información asociada a procesos de codificación y de funcionamiento atencional. Adicionalmente, se evidencia una falencia en estrategias de procesamiento y organizar de la información verbal que facilite la evocación de la misma.

Praxias y Gnosias

Se muestra un adecuado desempeño en el reconocimiento de estímulos visuales tales como forma, tamaño y color, al igual que el reconocimiento de objetos y la atribución correcta de su significado. Adicionalmente, se observó un adecuado reconocimiento de estímulos auditivos a través de diversos sonidos como el de una campana, aplausos, movimiento de unas llaves, entre otros; de igual manera se encontró la habilidad de discriminar los estímulos táctiles tales como textura, forma y tamaño. (Tabla 3)

En contraste, se evidencian dificultades para la coordinación visomotora, con relación a la manipulación de objetos tridimensionales, tanto en su capacidad de análisis y síntesis de información visual, como en lo constructivo. En cuanto, a la percepción visual presenta fallas en el análisis viso-espacial con estrategias de planificación, realiza trazos completos y sin errores en la ubicación de las figuras y adecuadas uniones. En las habilidades motoras finas presenta una pinza funcional con lateralidad diestra, maneja letra legible sin presentar alteraciones en la grafía. (Tabla 3)

Frente a las *praxias ideomotoras*, se evidencia capacidad de realizar un movimiento o gesto simple de manera intencionada, así mismo, muestra destrezas para manipular

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

objetos mediante una secuencia de gestos, lo que implica el conocimiento de la función del objeto, el conocimiento de la acción y el conocimiento del orden serial de los actos que llevan a esa acción. Por otro lado, se evidencia una adecuada ejecución de secuencias posturales mostrando una correcta ejecución posterior a una instrucción verbal. (Tabla 3)

Lenguaje

Con lenguaje espontáneo fluido, adecuada prosodia y adecuada articulación y sin transformaciones semánticas, AG presenta una adecuada comprensión del lenguaje conversacional, de órdenes simples y semicomplejas, aunque muestra un bajo repertorio lexical, que dificulta dar definiciones de palabras. Se evidencian capacidades para formar conceptos a nivel verbal, establecer relación entre palabras, indagar sobre información formal y no formal, con fortalezas para definir conceptos previamente aprendidos y nuevos, comprensión y expresión verbal, abarcados dentro de su léxico. Tiene adecuada capacidad de juicio, pragmática, socialmente convencional, está preparada para pensar las consecuencias de sus actos. En los resultados (tabla 3) se encuentran fallas en la construcción gramatical y el contenido informativo, es decir, que presenta pocas frases preposicionales y dificultad en la organización. Por otro lado, se demuestra capacidad en la ruta perilexica (facilidad para acceder al conocimiento léxico) de la repetición, así mismo; habilidad para la manipulación de unidades léxicas de corta extensión (una monosilábica y siete bisilábicas) con un elemento distintivo diferenciador situado en la primera sílaba. Adicional, se resalta destreza en la repetición de palabras, implicado a nivel léxico y semántico, teniendo la capacidad para manipular la percepción y la emisión de una serie de unidades léxicas de diversa extensión silábica.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Por otro lado, se encontraron dificultades en la repetición de frases a nivel supraléxico (reconocer la forma de las palabras que son percibidas), debido a que hay fallas en las valencias (combinaciones) de cada uno de los verbos. En cuanto a la denominación de imágenes por confrontación visual, presenta falencias no significativas, puesto que, se trata simplemente de confusión de nombre y significado de la imagen.

Respecto a la evocación categorial, se muestra capacidad para acceder al almacén semántico, logrando buscar y reconocer la diferenciación de las demás categorías; también se evidencia destreza para acceder a la búsqueda activa ejecutiva de palabras relacionadas con el sonido. En cuanto a la comprensión de órdenes, se evidencian destrezas en órdenes simples y semi complejas, cuando la actividad se complejiza presenta fallas de comprensión y entendimiento de la instrucción. Finalmente, se demuestra habilidad funcional de la transcodificación acústico-gráfica, es decir, dictado. Así mismo, presenta capacidad en el uso espontáneo del espacio gráfico, definiendo de la mejor manera la capacidad de escritura con contenido semántico y capacidad en la lectura en voz alta de frases, textos, y pseudopalabras.

Funciones ejecutivas

En *memoria de trabajo* se encontró un bajo rendimiento en la capacidad de procesar, razonar y manipular cantidades numéricas para dar solución a problemas de razonamiento aritmético. AG logró realizar cálculos matemáticos simples a través del mantenimiento de resultados parciales en la *memoria de trabajo*, realizando así, adiciones y sustracciones continuas hasta llegar al resultado final. AG mostró un desempeño correcto

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

en el mantenimiento de la información visuoespacial, organizando las piezas visuales señaladas en un orden solicitado, evidenciándose adecuada *memoria de trabajo visuoespacial* .

Por otro lado, se identificó una dificultad en la categorización semántica de elementos, en la habilidad de comprender y aplicar correctamente las situaciones sociales para la resolución de problemas y en la capacidad de generar un pensamiento *abstracto* en situaciones que requieren de anticipación a los escenarios.

AG presentó una alteración en la *planeación* sistemática de la ejecución visuoespacial y del acto motriz para llegar a una meta en periodos de tiempo reducidos. Se obtuvo un bajo desempeño en la capacidad de *tomar decisiones* con respecto a elecciones que conllevan a una consecuencia riesgo – beneficio, se evidenció un patrón de elección mayor en opciones que tenían una alta probabilidad de obtener un castigo de un mayor valor.

Con relación a la ejecución del Stroop tipo A y B, se observó una discrepancia entre los resultados puesto que en el Stroop tipo A se obtuvo una puntuación por debajo de lo esperado, mientras que en el Stroop tipo B se logró un mejor desempeño. Sin embargo, se observó dificultad significativa en la capacidad de inhibir respuestas automáticas en el proceso de pronunciación de palabras y colores.

AG presentó dificultad en la capacidad de generar un cambio cognitivo frente a criterios arbitrarios de selección, lo que indica alteración en *flexibilidad cognitiva* referente a cambios espontáneos en el ambiente. No obstante, se observó adecuado desempeño en la

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

abstracción de categorías semánticas indicando habilidad en la búsqueda activa de la información verbal de tipo semántico. Del mismo modo, se observa de forma apropiada el análisis del contenido lingüístico y el significado de los componentes de un refrán, lo cual indica que la paciente tiene la habilidad de *razonamiento abstracto* frente a un conjunto de palabras.

Se observó alteración leve en la capacidad de predicción y monitoreo del desempeño en estrategias de memorización de contenidos verbales. Sin embargo, en *memoria de trabajo visoespacial* se evidenció un desempeño normal alto en la capacidad de señalar piezas visuales de forma separada y sin omitir o repetir ninguna de ellas, haciendo uso del almacenamiento y ubicación espacial del contenido visual.

Con base en *fluidez verbal*, se obtuvo un desempeño adecuado en la evocación fluida de verbos, haciendo uso del acceso activo al contenido lingüístico y ejecutando un patrón fluido de la pronunciación y expresión del lenguaje. Por último, se evidenció una adecuada capacidad en la *planeación* secuencial de movimientos que permiten organizar unas piezas circulares en orden según su tamaño y posición.

Cognición social

En el test de las miradas (tabla 6) AG presenta un bajo desempeño para el reconocimiento de estados mentales en las demás personas, lo que desde la teoría de la mente se describiría como la dificultad de poder elaborar una inferencia sobre la intención y creencia de las personas que nos rodean. Además, se evidenció alteración en la habilidad de empatía, dificultándose la capacidad de percibir las atribuciones mentales y emocionales de

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

las personas, especialmente aquellas personas que sienten, piensan o actúan de modos diferentes a los suyos.

En el Test de dilemas morales personales e impersonales (Tabla 7), se pudo observar que sus respuestas se inclinan en su mayoría al tipo deontológico (conductas que apuntan a una perspectiva ética y correcta de hacer las cosas) lo que podría indicar un adecuado desempeño en tareas que requieran análisis de Juicio moral, empatía, mentiras piadosas, capacidad de asociar conductas a consecuencias, de igual manera, se evidencia adecuada capacidad para detectar y evitar selecciones de riesgo mayor y de beneficio.

AG logró orientar sus respuestas a una decisión en la que rechazaba un beneficio propio o general en consecuencia a un daño físico directo y con intención a otras personas, mostrando habilidades de empatía por situaciones que pudieran perjudicar directa y gravemente la vida de los demás. Del mismo modo, tomó una posición moral impersonal adecuada, correspondiente a la evitación del daño colateral a las demás personas.

Discusión

El objetivo de estudio de esta investigación, fue describir el perfil neuropsicológico de una paciente diagnosticada con SN, para este fin, se tuvo en cuenta la información obtenida en la entrevista clínica y los hallazgos en la valoración neuropsicológica. Los resultados indican de manera general un déficit en comprensión verbal, denominación de imágenes por confrontación visual, razonamiento perceptual, memoria de trabajo presentando una tendencia a empeorar en ejercicios de razonamiento aritmético, toma de decisiones, control inhibitorio de respuestas automatizadas, planeación, memoria explícita

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

verbal y déficit atencional por canal auditivo. Por el contrario, se encontró conservado en AG procesos atencionales (sostenida, dividida, alternante, selectiva y focalizada) por el canal visual, memoria de trabajo visoespacial, fluidez verbal y razonamiento abstracto.

Según Sanz, Barrios & Burgos (2017), mencionan que el Coeficiente Intelectual Total (CIT) de estos pacientes están por debajo de 85 en la puntuación compuesta. Esto se relaciona con los resultados obtenidos en el CIT de AG, presentando una puntuación de 81 en un rango de promedio bajo, identificándose una mayor dificultad en razonamiento perceptual específicamente en el análisis y síntesis de la información visual y visoconstruccional, además, promedio bajo en comprensión verbal, teniendo debilidades para establecer relación entre palabras, la comprensión, expresión verbal, el juicio práctico y la adquisición e interiorización de elementos culturales. De igual manera, en memoria de trabajo, presentando mayor dificultad en la solución de problemas matemáticos, relacionado con el pensamiento concreto; a diferencia del índice de velocidad de procesamiento, el cual puntuó dentro del rango promedio.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en el coeficiente intelectual de AG, se observa que su estado cognitivo no corresponde a una discapacidad intelectual leve en contraste al porcentaje de la población con SN que varían entre un 15 % y 35 %. Así como también, según los datos obtenidos en la entrevista, el dominio social y funcional se encuentran conservados; esto revela que AG posee un nivel de funcionalidad adecuada para desenvolverse en cualquier contexto y con acompañamiento en el ámbito educativo a nivel superior.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Por otro lado, según Burg, et al., (2012), menciona que en estos pacientes suele presentarse un bajo rendimiento en velocidad de procesamiento, hallazgo que no se relaciona con el desempeño de AG, puesto que, posee la habilidad de ordenar y discriminar información visual simple de forma rápida y eficaz. En cuanto a memoria explícita verbal, se evidenció en la paciente dificultades en el recobro de la información verbal del recuerdo libre o corto plazo, presentando un déficit en los procesos de codificación de la información verbal para su almacenamiento, que, aunque logra almacenar algo de información verbal, se le dificulta realizar una búsqueda activa de la información asociada a fallas atencionales. Esto posiblemente se corrobore con el estudio de Alfieri, et al, (2011), debido a que demostró una relación con los procesos mnésicos, en donde los pacientes con SN presentan dificultades en tareas de recobro verbal inmediato; sin embargo, en el mismo estudio mencionan fallas en la ejecución de tareas en reconocimiento visual y espacial, datos que no corresponden con los resultados de AG debido a que presenta habilidad para reconocer y discriminar los estímulos visuales, como, formas, tamaños y colores, permitiendo realizar actividades de reconocimiento, recuerdo y manipulación de la información visual.

En la subprueba del efecto Stroop se identificó que AG obtuvo un mejor desempeño en la parte A en comparación con la parte B. Tal discrepancia se debió posiblemente a que la evaluada en la parte del Stroop tipo A, debía generar un *control inhibitorio* de respuestas automáticas más complejo e independiente a la verbalización o instrucción previa dada por el examinador en la parte del Stroop tipo B. Estos resultados permiten inferir una dificultad leve en la capacidad de inhibir respuestas automatizadas que generen mayor complejidad en el ambiente.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Por otro lado, Pierpont et al. (2013) afirman que el desempeño ejecutivo en pacientes con SN, presentan puntuaciones bajas en memoria de trabajo visual y auditiva; en AG se evidencia habilidad para almacenar piezas visuales en orden aleatorio, indicando una alta capacidad en el uso del *block* visoespacial, así mismo, destrezas para retener y manipular información auditiva - verbal en la tarea de organización y evocación numérica. Sin embargo, en tareas complejas de orden verbal se evidencian dificultades en tareas de cálculo mental y baja capacidad de pensamiento complejo. Esto respalda lo que mencionan distintos autores con respecto a la variabilidad de los resultados y habilidades individuales que poseen los pacientes con SN denotando que cada paciente es único en sus capacidades y dificultades.

Es necesario mencionar que en la literatura la información de praxias y gnosias es reducida, siendo esto fundamental para el conocimiento sobre las alteraciones cognitivas en el SN. Dicho lo anterior, a lo largo de la valoración se encontró un adecuado desempeño en el reconocimiento de estímulos visuales tales como forma, tamaño y color, al igual que el reconocimiento de objetos y la atribución correcta de su significado. Adicionalmente, se observó un adecuado reconocimiento de estímulos auditivos y táctiles tales como textura, forma y tamaño. Sin embargo, se evidencia dificultad en la coordinación visomotora frente a la manipulación de objetos tridimensionales, evidenciándose un desempeño inadecuado en la ejecución de patrones visoconstruccionales, indicando un déficit en el análisis visoespacial con bajas estrategias de planificación. Lo que indica que AG tiene habilidades visoperceptuales pero presenta dificultades en la parte visoconstruccional, posiblemente

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

relacionado a las dificultades fenotípicas propias del SN, que afectan principalmente el desempeño visual y motor.

Cabe mencionar, que las fallas en el análisis de patrones visuales y las habilidades relacionadas con el razonamiento perceptual, se ven afectadas por las condiciones fenotípicas propias de la enfermedad, lo cual hace que no tenga una discriminación correcta de los estímulos externos, como también una escasa recepción de información, sobre todo en alteraciones como hipertelorismo ocular (aumento en la distancia entre las paredes internas de las órbitas), ptosis palpebral (caída permanente del párpado superior), alteración refractaria (visión borrosa por el desenfocamiento en la retina), estrabismo (desviación de la línea visual), nistagmus (movimiento involuntario del ojo) y ambliopía (estimulación inadecuada entre las vías nerviosas del cerebro y el ojo) (Hernández, Rivas & Silva, 2014). Dichas complicaciones fenotípicas afectaron la adaptación y ejecución durante la evaluación, generando en AG el uso de estrategias compensatorias como acercarse más a la hoja para poder ver mejor los estímulos, repetir nuevamente sus respuestas con el fin de articular adecuadamente las palabras y confirmar con el evaluador el significado de algunos estímulos visuales.

En cuanto a cognición social, según la literatura, se evidencia que las mujeres que padecen SN, son más proclives a tener una dificultad en relación al reconocimiento de las expresiones, presentando también bajos niveles de alexitimia (García, Esteba & Viñas, 2018). En contraste a lo manifestado por los autores, AG mostró dificultad en el reconocimiento de estados mentales de una persona a partir de la expresión de la mirada; se evidenció alteración en la habilidad de empatía, dificultándose la capacidad de percibir las atribuciones mentales y

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

emocionales de las personas, especialmente aquellas personas que sienten, piensan o actúan de modos diferentes a los suyos; lo que corrobora la afirmación de los autores con respecto al desempeño en el test de las miradas.

Lo anterior indica, que AG posee dificultades discretas en cognición social, dificultándole generar una mejor adaptación al entorno y potencializar sus habilidades comunicativas poniendo en práctica la empatía, la interpretación de estados mentales y emocionales ajenos a sí misma y, fortaleciendo los vínculos de tipo social. Durante la evaluación AG se mostró como una persona que no vive inmersa en su propia realidad, en tanto es capaz de tomar perspectiva del mundo que la rodea e intenta realizar un análisis de las situaciones sociales para perfeccionar su interacción con los demás. Estos resultados aportan a la investigación neuropsicológica en estos pacientes partiendo de la escasa indagación sobre cognición social en este tipo de población.

El análisis general de la evaluación neuropsicológica, en sus tres fases, permitieron confirmar según estudios e investigaciones las dificultades cognitivas, como razonamiento perceptual, memoria verbal, dificultades en lenguaje como la comprensión y expresión verbal, el juicio práctico y la adquisición e interiorización de elementos culturales. Sin embargo, son pacientes que logran tener una independencia en sus actividades básicas de la vida diaria y en sus actividades instrumentales de la vida diaria, tal como se observó en AG. Finalmente, con base a los resultados de este estudio, se concluye que para el SN se debe cumplir con criterios inicialmente clínicos, apoyados con más especialistas que aporten al diagnóstico del SN. Con lo anterior se cumple el objetivo previsto para el presente estudio

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

de caso, que fue dar a conocer un perfil neuropsicológico de una persona con SN, lo cual aporta a la ciencia, teniendo unos resultados referentes en población colombiana.

No obstante, las limitaciones que se presentaron en este estudio se relacionan con la falta de información en la historia clínica, como aspectos relevantes en la evolución de sus procesos cognitivos en su desarrollo, además, la falta de interpretación estadística de algunos datos normativos en el contexto nacional, como lo es la cognición social, dado que no se encuentran estudios que corroboren la utilización de baremos en población Colombiana, lo que llevó a una calificación del test de las miradas con los baremos de un estudio realizado en Buenos aires Argentina. Por lo tanto, se sugiere para futuras investigaciones, realizar estudios de tipo longitudinal con el fin de indagar la evolución del síndrome a través del desarrollo vital, y además se recomienda profundizar en investigaciones relacionadas con apraxias y agnosias, características que han sido poco estudiadas dadas las condiciones físicas de tipo ocular y motor que presentan estos pacientes.

Referencias

Alfieri, P, Cesarini, L, Mallardi, M, Piccini, G, Caciolo, C, Leoni, C, et al. (2011). Long term memory profile of disorders associated with dysregulation of the RAS-MAPK signaling cascade. *Behavior Genetics*, 41(3), 423–429. doi:10.1007/s10519-011-9446-5.PubMedCrossRe

Allegri, R; Román, F; Roman, N, Iturry, M., Mesa., Morteo, M., Cuomo, M., Panutti, C., Martínez, A., Jungue, L., Zingale, M., Tyneo, L., Chajet, D., Ortega, S.,

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Martinez, A., Caballero, M., Zegarra, C. (2012). Baremos del Test de la Mirada en español en adultos normales de Buenos Aires. *Revista Neuropsicología Latinoamericana*, 4 (3), 1-5.

Álvarez, J., González, D., Viadero, M., Gortazar, P., Berthmon, M., Romera, E., Echeverria, A., Ezquieta., B. (2014). Síndrome de Noonan: Guía de orientación para las familias. Asociación Síndrome de Noonan de Cantabria. España.

Ballesta, M & Guillen, E (2010). Síndrome de Noonan. Asociación colombiana de pediatría. Vol(1). Pp. 56- 63. ISSN 21718172.

Begoña, E, Santomé J, Carcavilla, A, Guillen, N, Perez, A, Sanchez, J, Garcia Sixto, Castillo, E, Alonso, M, Vendrell, T, Santana, A, Maroto, E & Galbis. L. (2012). Alteraciones de los genes de la vía RAS-MAPK en 200 pacientes españoles con síndrome de Noonan y otros síndromes neurocardiofaciocutáneos. Genotipo y cardiopatía. *Revista española de cardiología*. Vol.65 (5). Pp. 447-455.

Bhambhani, V, & Muenke, M. (2014). Noonan Syndrome. *American family physician*. Vol(89).

Binder, G, Grathwol, S, von Loeper, K, Blumenstock, G, Kaulitz, R, Freiberg, C, Webel, M, Lissewski, C, Zenker, M, & Paul, T. (2012). Health and quality of life in adults with Noonan syndrome. *J Pediatrics*. Vol(16)(1). Pp 501-505.

Carmona, M., Caracuel, A., Verdejo, A., Pérez, M. (2013). Adaptación a la población española de un instrumento de juicios morales: la batería de dilemas morales de Moore. *anales de psicología*, 29(3), 827-835.

Casanova, J. (2005). Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica (PIEN) Test Barcelona.(2)

Florez, J, Ostrosky, F., Loxano, A. (2014). BANFE 2 - *Bateria Neuropsicologica de funciones ejecutivas y lóbulos frontales*. México. Manual moderno.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

García, J, Esteba, S., Viñas, M. (2018). Neuropsicología de la discapacidad intelectual de origen genético. Madrid. España. Síntesis.

Hernández, M, Rivas E, & Silva, R. (2015). Síndrome Noonan. Presentación de un caso. Medisur. Vol. 13 (2). ISSN 1727-897X. Cuba.

León, M. & Montero, I. (2005). Sistema de clasificación del método de los informes de investigación en psicología. International Journal of Clinical and Health psychology, 5(1), 115 – 127.

Lee, Y., Ehninger, D., Zhou, M., Oh, J., Kang, M., Kwak, C., Ryu, H., Butz, D., Araki, T., Cai, Y., Balaji, J., Sano, Y., Nam, C., Kyu, H., Kaang, B., Burger, C., Neel, B., Silva, J. (2014). Mecanismo y tratamiento para los déficits de aprendizaje y memoria asociados con modelos de ratón del síndrome de Noonan. Nat Neurosci. Vol(17) Pp 736–1743.

Martínez, J, & Misnaza, S. (2018). Mortalidad por enfermedades huérfanas en Colombia, 2008-2013. Revista Biomédic. 38. pp198-208 Colombia.

Ministerio de Salud y Protección Social. Enfermedades huérfanas. (2019). Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/enfermedades-huerfanas.aspx>.

Padovani, C. (2016). Aspectos cognitivos de pacientes con síndrome de Noonan. Tese doutorado. instituto de psicologia de universidade de Sao Paulo – Brasil.

Pierpont, E., Mendelsohn, N., Roberts, A., Tworog-dube, E., Seidenberg M. (2009). Diferencias genóticas en el funcionamiento cognitivo en el síndrome de Noonan. Genes, Brain and Behavior (2009) 8: 275-282.

Pierpont, E, Tworog-Dube, E, & Roberts, A.E. (2013). Learning and memory in children with Noonan syndrome. American J of Medical Genetics. 161,9. ISSN 2250-2257.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Pierpont, E., Weismer, S, Roberts, E, Tworong-Dube, E, Pierpont, E, Mendelsohn, N & Seidenberg, M. (2010). The language phenotype of children and adolescents with Noonan syndrome. *Journal of speech, language and hearing research*. Vol(53). Pp 917-932.

Pierpont, E. (2016) *Neuropsychological Functioning in Individuals with Noonan Syndrome: a Systematic Literature Review with Educational and Treatment Recommendations* *J Pediatr Neuropsychol*. Vol(2). Pp14–33

Posada, M, Martin, C, Ramirez, A, Villaverde, A & Abaitua, I. (2008). Scielo. Vol. 31. Pamplona. ISSN 11376627.

Rodríguez, R. (2017). *Perspectiva neuropsicológica en el síndrome de noonan en lectura, escritura y matemáticas*. Centro de Neuropsicología Infantil (Asturias).

Regina, E., Romero, D., Ae, Kim., Triguero M. (2009). Alteraciones comportamentales del síndrome de Noonan: datos preliminares de Brasil. *Revista latinoamericana de psicología*. Vol. 42, pp 87-95. Brasil.

Rosas, A., Arciniegas, M., Caviedes., Arciniegas, M. (2013). *La neuropsicología del juicio moral: sobre las causas de respuestas contributivas a los dilemas morales*. Universidad Nacional de Colombia. *Praxis filosófica nueva serie*. Vol. 38 pp 89-106.

Roselli, M. (2001). *Test de aprendizaje verbal de california*. Vol(20)(1).Pp 355-73

Sánchez, I, Tirapu, J & Adrover, D. (2012). *Neuropsicología de la cognición social*. Pp. 353-390.

Sanz, Y, Barrios, M, & Burgos, R. (2017). Características psicológicas en el síndrome de Noonan: a propósito de un caso. *Revista de psiquiatría infanto-juvenil* Número 4. Córdoba.

Serrano, M., Martínez, M., Tartaglia, M., López, J. (2008). Mutación en el gen SOS1 como nueva causa de síndrome de Noonan. *Servicio de Endocrinología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Hospital Materno-Infantil Carlos Haya. Málaga. España*.

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Departamento de Biología Celular y Neurociencia. Instituto Superior de Sanidad. Roma. Italia. *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(4):365-8.

Tirapu, J. (2007). La evaluación neuropsicológica. *Intervención Psicosocial*. Vol. 16 Pp. 189-211. ISSN. 1132-0559.

Uribe, D, Gomez, M, & Arango, E. (2010). Teoría de la mente: una revisión acerca del desarrollo del concepto. *revista colombiana de ciencias sociales*. Vol(1). Medellín. PP 28-37. ISSN 22161201.

Valdespino, V., Valdespino, P., Valdespino, V. (2015). Interacción de las vías de señalización intracelulares participantes en la proliferación celular: potencial blanco de intervencionismo terapéutico. *Academia Mexicana de cirugía. Revista Elsevier* Vol. 83 pp 165-174.

Wechsler, D. (2008). *WAIS-IV Escala Wechsler de inteligencia para adultos - IV*. México. Manual Moderno

Wingbermhle, E, Roelofs, R, van der Burgt, I, Souren, P, Verhoeven, W, Verhoeven; A, Kessels, R, Egger, J. (2012). Cognitive functioning of adults with Noonan syndrome: a case-control study. *Genes, Brain and Behavior*. Vol(22) (7). Pp.785-793.

Anexos

Anexo 1. Consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO ESTUDIO DE CASO ÚNICO

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN

Señora _____, nosotros ---; somos profesionales y especialistas en formación del programa de postgrados en Neuropsicología, quienes actualmente llevamos a cabo nuestro trabajo de grado, dirigido por la asesora ---, con el fin de optar al título de Especialistas en Evaluación y Diagnóstico Neuropsicológico. El objetivo de nuestro trabajo es describir y aportar evidencia de las alteraciones cognitivas del Síndrome Noonan. Por ello, solicitamos su autorización voluntaria para presentar los resultados de la evaluación neuropsicológica que se le realizó en el Centro de Atención Psicológica Fray Londoño (CAP), a la Universidad de San Buenaventura, sede Bogotá. Es importante resaltar que la información recogida de su evaluación es estrictamente confidencial, por ende, su nombre y datos personales no serán publicados. Los hallazgos y conclusiones de la evaluación están direccionados a contribuir al desarrollo y conocimiento científico.

AUTORIZACIÓN

Yo, _____ identificada con la cédula de ciudadanía número _____ de _____, manifiesto mi consentimiento para que los resultados de la evaluación neuropsicológica que se me realizó sean presentados en la Universidad de San Buenaventura, sede Bogotá y, publicados como parte del trabajo de grado, con el fin de que la información obtenida pueda ser utilizada con fines pedagógicos y científicos; entiendo que es estrictamente confidencial y que mis datos no será comunicados.

En forma expresa manifiesto que he leído y comprendo completamente este documento y en consecuencia acepto su contenido.

CC.

Firmo a los ___ días del mes de _____ del año _____

PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN UN CASO DE SÍNDROME DE NOONAN