

**RAE**

1. **TIPO DE DOCUMENTO:** Trabajo de grado para optar por el título de ESPECIALISTA EN EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO NEUROPSICOLÓGICO.
2. **TÍTULO:** SEMIOLOGÍA NEUROPSICOLÓGICA EN UNA PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA.
3. **AUTORES:** Karol Tatiana Cabrera Aldana, Kelly Viviana Caro Párraga y Tatiana Gómez Garzón.
4. **LUGAR:** Bogotá, D.C.
5. **FECHA:** Enero de 2021
6. **PALABRAS CLAVE:** Leucodistrofia metacromática, Trastorno neurocognitivo leve, disejecutivo atencional.
7. **DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO:** El objetivo principal del proyecto es describir la semiología neuropsicológica de una paciente de 61 años con diagnóstico de Leucodistrofia Metacromática; en este estudio se investiga sobre la definición, clasificación, epidemiología, aspectos neuropsicológicos, neuropsiquiátricos y el perfil neuropsicológico de las enfermedades lisosomales (enfermedad de Fabry y la Corea Acantocitosis). De igual manera, se realiza evaluación de exploración modular (tamizaje, global y específica) para detallar la semiología neuropsicológica de una paciente con Leucodistrofia Metacromática.
8. **LINEAS DE INVESTIGACIÓN:**
9. **METODOLOGÍA:** Estudio de caso único es de corte cuantitativo con alcance descriptivo, en este caso se pretende detallar el perfil neuropsicológico de una paciente que presenta diagnóstico de LDM.
10. **CONCLUSIONES:** Los hallazgos encontrados en la exploración neuropsicológica realizada a la paciente, se evidencia las fallas en atención sostenida y selectiva, en funciones ejecutivas (componente visoespacial de la memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, atención alternante, abstracción verbal, evocación fonémica, programación motora, sensibilidad a la interferencia, control inhibitorio y planeación-secuenciación a la hora de copiar una figura compleja), y en lo que respecta a la memoria explícita, tanto verbal como visual; se aprecia déficit en el proceso de evocación (función ejecutiva), estando conservados los procesos de codificación y consolidación. Así mismo, se encuentra conservado el estado de alerta, la orientación auto y alopsíquica, la expresión y comprensión del lenguaje, la denominación por confrontación visual, las praxias ideomotoras y el resto de funciones ejecutivas; lo encontrado a nivel cognitivo, funcional y comportamental/emocional, son compatibles con un trastorno neurocognitivo leve no amnésico (déficit en atención y en funciones ejecutivas), con alteración del comportamiento (síntomas depresivos) debido a leucodistrofia metacromática (LDM).

**Semiología Neuropsicológica en una Paciente con Diagnóstico de  
Leucodistrofia Metacromática**

Karol T. Cabrera

Kelly V. Caro

Tatiana Gómez

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

Universidad de San Buenaventura, Bogotá

Facultad de Ciencias Humanas y Sociales

Programa de Evaluación y Diagnóstico

Neuropsicología

**Semiología Neuropsicológica en una Paciente con Diagnóstico de Leucodistrofia  
Metacromática**

Karol T. Cabrera<sup>1</sup>

Kelly V. Caro<sup>1</sup>

Tatiana Gómez<sup>1</sup>

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

Asesora:

Elsy Lorena Garcia Ortiz MSc.

Universidad de San Buenaventura, Bogotá

Facultad de Ciencias Humanas y Sociales

Programa de Evaluación y Diagnóstico

Neuropsicología

**Tabla de contenido**

**Resumen, 4**

**Abstract, 6**

**Marco teórico, 7**

**Objetivo, 15**

**Metodología, 15**

Tipo de estudio, 15

Participante, 16

Instrumentos, 18

Procedimiento, 32

Consideraciones éticas, 32

**Resultados, 34**

**Discusión, 42**

**Referencias, 50**

**Apéndice A, 57**

**Lista de tablas y figuras**

Tabla 1 Tamizaje cognitivo, funcional, comportamental y afectivo, 34

Tabla 2 Evaluación global de dominios cognitivos, 36

Tabla 3 Evaluación específica - atención y funciones ejecutivas, 40

Figura 1 Resonancia magnética, 18

Figura 2 Resonancia magnética, 18

Figura 3 Espectroscopia, 18

Figura 4 Espectroscopia, 18

Figura 5 Resumen de las puntuaciones de la paciente en el FCSRT, 38

Figura 6. Copia de la Figura compleja de Rey, 39

## **Resumen**

El objetivo del presente estudio fue describir la semiología neuropsicológica de una paciente de 61 años con diagnóstico de leucodistrofia metacromática. Se realizó un estudio de caso único, durante el cual se llevó a cabo una evaluación detallada en 3 fases; tamizaje, funcionamiento cognitivo global y de manera específica los dominios de atención y funciones ejecutivas. Los resultados evidenciaron alteraciones en atención sostenida, selectiva y alternante y en funciones ejecutivas. En conclusión, los hallazgos descritos a nivel cognitivo, funcional y comportamental/emocional, son compatibles con un trastorno neurocognitivo leve no amnésico de tipo disejecutivo-atencional, con alteración del comportamiento (síntomas depresivos), debido a leucodistrofia metacromática (LDM).

*Palabras clave:* Leucodistrofia metacromática, Trastorno neurocognitivo leve, disejecutivo atencional

**Abstract**

The objective of the present study was to describe the neuropsychological semiology of a 60 years old patient with diagnosis of metachromatic leukodystrophy. A single case study was conducted during which a detailed evaluation was carried out in 3 phases; screening, global cognitive functioning and specifically the domains of attention and executive functions. The results evidenced alterations in sustained, selective and alternating attention and in executive functions. In conclusion, the findings described at the cognitive, functional, and behavioral / emotional level are compatible with a mild non-amnesic neurocognitive disorder of the dysexecutive-attentional type, with behavioral alteration (depressive symptoms), due to metachromatic leukodystrophy (LDM).

*keywords:* Metachromatic leukodystrophy, Mild neurocognitive disorder, Attentional dysexecutive.

## Marco Teórico

El trastorno metabólico hereditario, se caracteriza por una disfunción o deficiencia lisosomal, que conlleva a una afectación de la degradación de desechos y altera la morfología celular generando una neuroinflamación y alteración de órganos, sin duda alguna, esto repercute en manifestaciones clínicas de los pacientes que presentan dicha variación (Penati, Fumagalli, Calbi, Bernardo y Aiuti, 2017). De acuerdo a la investigación de Vitner, Futerman y Platt (2015), se han logrado identificar aproximadamente 70 enfermedades relacionadas con esta caracterización, las cuales afectan la sustancia blanca, células gliales y producen una desmielinización del Sistema Nervioso Periférico (SNP), dentro de ellas se encuentra la Leucodistrofia Metacromática (LDM) (Penati et al., 2017).

La LDM es una enfermedad hereditaria, neurodegenerativa, de tipo lisosómico y autosómico recesivo, causada por mutaciones en el gen ARSA que se localiza en el cromosoma 22q13.33, generando una deficiencia en el componente de esfingolípido cerebrósido-3-sulfato (sulfatida) de la enzima arilsulfatasa A (ASA); lo que repercute en la acumulación de esta sulfatida, provocando la desmielinización en los oligodendrocitos en el Sistema Nervioso Central (SNC), y también en el Sistema Nervioso Periférico (SNP), específicamente en las células de Schwann (Van Rappard, Boelens & Wolf, 2015).

Se ha demostrado que con una presencia del 10 al 15% funcional del ASA, los pacientes no tienen una manifestación de síntomas clínicos sino hasta edad avanzada, puesto que este porcentaje es suficiente para realizar el proceso de degradación de las sulfatidas (Juárez-Osuna, Mendoza-Ruvalcaba, Porrás-Dorantes, Da Silva-José y García-Ortiz, 2019). Estos síntomas, que se revisarán más adelante, se asocian con cambios estructurales y

funcionales del SNC; específicamente, se han identificado alteraciones en regiones del cerebro como:

el cuerpo calloso y la sustancia blanca periventricular; de igual manera, cuando el inicio de esta enfermedad se da en edad infantil, se involucra el esplenio y la sustancia blanca parietooccipital; por su parte, cuando el inicio es en la edad adulta se presenta afectación en las fibras de proyección, sustancia blanca frontal y cerebelosa, ganglios basales y tálamo; dichas estructuras ponderadas en T2, serían resultado de la acumulación de metal u otros productos de degradación en el cerebro. También se ha identificado en las RM, el “patrón tigre” el cual tiene aparición de señal hiperintensa en la sustancia blanca anormal. (Van Rappard et al., 2015, p. 264)

En relación con lo anterior, se ha realizado una clasificación de la LDM según la edad de aparición de los síntomas, dentro de los cuales son más frecuentes la pérdida de habilidades motoras y cognitivas (De Queiroz Ribeiro y Ribeiro, 2013). De manera puntual, los subtipos de LDM pueden ser: infantil (inician antes de los 30 meses), juvenil (2.5 - 16 años) y adulto (los síntomas se presentan de los 17 años en adelante) (Van Rappard et al., 2018).

En la LDM que debuta en edad infantil tardía, prevalecen síntomas de “alteración motora, tetraparesia, disartria, disfagia y en algunos casos atrofia del nervio bulbar y óptico” (p. 4); en estos casos, se estima una esperanza de vida hasta los 8 años luego de la aparición de dichos síntomas (Berto, Cervelin, Frizon y Berto, 2020).

Complementando lo anterior, en el estudio realizado por De Queiroz Ribeiro y Ribeiro (2013), se hace mención a una sintomatología a partir de los 4 años de edad relacionada con “irritabilidad, caídas frecuentes, ataxia, debilidad muscular, pérdida de reflejos, signo de Babinski, crisis convulsiva, dificultad en el habla y deterioro cognitivo” (p.

581); afirmando que esta es la forma más frecuente de la LDM, con una incidencia de 1 por cada 100.000 nacidos.

Van Rappard et al., (2018) mencionan que la sintomatología clínica que se presenta en la LDM de tipo juvenil pone de manifiesto un deterioro en el desempeño escolar, debido al déficit presente en procesos cognitivos como la atención y la velocidad de procesamiento; además, afecta el funcionamiento ejecutivo y el comportamiento. En cuanto a la sintomatología neurológica, estos jóvenes presentan ataxia de progresión lenta y síndrome piramidal leve; con el tiempo estos pacientes tienden a desarrollar epilepsia.

En lo que respecta a la LDM de inicio en edad adulta, varios estudios convergen en las manifestaciones clínicas observadas en esta etapa del ciclo vital, caracterizándose por un inicio insidioso y por la presencia de inestabilidad emocional, generando cambios comportamentales y al mismo tiempo déficit en procesos cognitivos como la memoria, que modifican y comprometen en algunos casos la funcionalidad del paciente; sin embargo, conviene mencionar que el progreso de esta afección es más lento que en la LMD infantil y juvenil (Van Rappard et al., 2015).

De hecho, se ha mencionado que a menudo la LDM en el adulto suele diagnosticarse erróneamente como demencia neurodegenerativa primaria de inicio temprano o esquizofrenia, debido a su lenta progresión; no obstante, la LDM se caracteriza por períodos de relativa estabilidad y regresión, específicamente, estos pacientes debutan con síntomas neurológicos y neuropsiquiátricos transitorios, que pueden llegar a afectar de manera importante las actividades de la vida diaria tanto instrumentales como básicas, y que por lo general están seguidos de mejoría y en ocasiones de recuperación (Shaimardanova et al., 2020).

Aunado a lo anterior, en el estudio de Beerepoot et al, (2019) reportan que los pacientes con la variante adulta, presentan afectación conductual y psiquiátrica y en algunos

casos se evidencia pérdida de habilidades motoras y sensoriales, es decir, que las personas afectadas, en etapas posteriores de la enfermedad desarrollan polineuropatías leves. Lo anterior, se suma a la hipótesis planteada por Espejo, Espriella y Hernández (2016), quienes afirman que en el inicio tardío se aprecia un perfil asociado a la esquizofrenia, esto debido a “la desconexión anatómica generalizada y a la lesión de circuitos frontales subcorticales” (p. 45), la cual deriva en afectación del estado emocional, comportamental y de las funciones ejecutivas.

En lo que respecta a la epidemiología de la leucodistrofia, son pocas las investigaciones, dentro de estas, se encuentra el estudio realizado por Holmes, Miller y Dabney (2010), en el que se afirma que 44 niños fueron diagnosticados con leucodistrofia entre los años 1986 y 2008, de los cuales el 25% padecían leucodistrofia metacromática, otro 20% tenía leucodistrofia pelizaeus merzbacher, mientras que el 40% restante presentaba leucodistrofia de tipo no especificado; este mismo estudio informa que hay mayor prevalencia en niños varones (63%), de raza caucásica (77,3%), y con una mayor probabilidad de diagnóstico a la edad de 3 años.

En Colombia, según lo encontrado en el protocolo de vigilancia en salud pública, para el 2017 se contó con un estimado de prevalencia de 1:50.000 personas que padecen de una enfermedad rara o huérfana y para el 2018 se registró en SIVIGILA un total de 31.870 personas diagnosticadas con este tipo de enfermedades (Ministerio de Salud y Protección Social, 2017). No obstante, dentro del registro encontrado, el Ministerio de Salud y Protección Social actualiza el listado de enfermedades huérfanas con la resolución 005265 de noviembre de 2018, en el que se observa que la LDM se encuentra en el puesto 1.106, dentro de un grupo de 2.198 enfermedades huérfanas, lo que indica que esta enfermedad es poco prevalente en población colombiana; de hecho, en la investigación de Espejo et al., (2016), se refiere una tasa de prevalencia de la LDM de 1 entre 40.000.

Una vez revisada la neurobiología, clasificación y epidemiología de la LDM, conviene analizar los aspectos neuropsicológicos relacionados con dicha enfermedad. Al respecto, cabe resaltar que son escasos los estudios, llegando a ofrecer una aproximación poco detallada de las dificultades cognitivas que se puedan llegar a presentar en estos pacientes. Por ejemplo, en la investigación de Solders et al., (2014), en la que se evaluaron 3 hermanos diagnosticados con LDM de inicio adulto, mediante examen clínico, pruebas neurofisiológicas (EEG, potenciales evocados visuales y somatosensorial), neuroimagen (RM) y aspectos cognitivos mediante la prueba WAIS-III, no se encontró deterioro; sin embargo, los autores son claros en informar que esta prueba no es indicada para identificar deterioro cognitivo debido a una lesión cerebral como la LDM, por lo que sugieren implementar un protocolo a fin de dar cuenta del rendimiento en cada uno de los dominios cognitivos de los pacientes.

En otro estudio, se aplicó el cribado cognitivo y comportamental Neuropsychiatry Unit Cognitive Assessment Tool (NuCOG), a una paciente que presentaba LDM con inicio en edad adulta, y quien evidenció deterioro cognitivo severo, en el que destacaba la afectación en los procesos atencionales, capacidad visuoespacial, memoria, función ejecutiva y lenguaje (Chee et al., 2016). En línea con lo anterior, en la investigación de Stoeck, Psychogios, Ohlenbusch, Steinfeld, y Schmidt (2016) en la cual analizan el caso de un paciente de 48 años con LDM adulta, se evidenció un deterioro neuropsicológico caracterizado por desorientación en lugar y pérdida progresiva de la memoria reciente desde hacía 2 años, por lo que se diagnosticó demencia de inicio temprano.

Asimismo, el estudio realizado por Velakoulis, Ting, Winton-Brown, Walterfang y Gaillard (2014), en el que se analizó el caso de un paciente de 31 años con LDM de inicio tardío, pese a que no se informan las pruebas utilizadas para la evaluación neuropsicológica, se indica un déficit en memoria y en funciones ejecutivas, que adicionalmente se acompaña

de alteraciones neuropsiquiátricas como desinhibición e inflexibilidad, en el contexto de un paciente con una mutación del gen (c.459 + 1G> A).

De hecho, en la LMD no solo se reportan síntomas cognitivos, sino que las manifestaciones neuropsiquiátricas son altamente frecuentes en esta enfermedad. Al respecto, Velakoulis et al., (2014) en su investigación, evidenciaron síntomas similares a los encontrados en el trastorno bipolar en un paciente con LDM, quien manifestaba sintomatología depresiva, cambios de humor y del comportamiento, mostrándose inflexible y con conductas sociales desinhibidas. En concordancia con lo anterior, Espejo et al., (2017), reportan un caso con síntomas neuropsiquiátricos graves como conductas disruptivas, irritabilidad, síntomas psicóticos, alteraciones del pensamiento, catatonia y aislamiento. Estas alteraciones neuropsiquiátricas ampliamente descritas en este tipo de leucodistrofia, se han asociado con el defecto de la mielina en regiones frontales, lo que a su vez deriva en un deterioro funcional de la conectividad fronto-temporo-límbica, que explicarían dichos síntomas (Colsch, 2007).

Así como la LDM, existen un sinnúmero de enfermedades de tipo lisosomal, metabólicas y hereditarias que afectan la sustancia blanca y con ello el procesamiento cognitivo, la funcionalidad del paciente y la sintomatología física que se presenta en cada uno de los casos; sin embargo, y tal como se ha evidenciado hasta el momento, la evaluación neuropsicológica no es común en este tipo de enfermedades, puesto que son afecciones muy raras y obtienen más relevancia por parte del ámbito médico como la genética, la neurología, la psiquiatría, entre otros. Una excepción es el estudio de Gómez y Castañeda (2017), en el que se evalúa, un paciente diagnosticado con Enfermedad de Fabry, descrita como un trastorno hereditario, causado por un defecto en el cromosoma X que afecta la producción de la enzima hidrolasa alfa-galactosidasa A, la cual se encarga de degradar los lípidos, generando acumulación de esfingolípido globotriaosilceramida que se agrupa en el tejido

nervioso, los riñones, la piel, el corazón, el cerebro y los vasos sanguíneos; dicha evaluación midió el coeficiente intelectual a partir de la Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos (WAIS-IV) y una batería neuropsicológica que indaga los siguientes procesos cognitivos: atención (Trail Making Test A y B), memoria de trabajo visoespacial (cubos de Corsi), praxias y memoria visual (figura compleja de Rey), lenguaje (Boston Naming Test, ejecución de órdenes simples y material verbal complejo del Test de Barcelona-R), gnosias (imágenes superpuestas) y funciones ejecutivas (Test de Wisconsin, refranes del Test de Barcelona-R, torre de Londres, Test de Stroop y Test de fluidez verbal fonológica y semántica). Los resultados del estudio, indican que el paciente cuenta con un coeficiente intelectual dentro de lo esperado para su edad y escolaridad; sin embargo, se reportan dificultades en procesos como la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo auditiva, la planeación de la conducta y la discriminación de estímulos visuales (Gómez y Castañeda, 2017).

Otra enfermedad metabólica autosómica recesiva que ha sido estudiada desde la perspectiva de diferentes disciplinas es la corea-acantocitosis, llamando la atención que el cuadro clínico, presenta una prevalencia de sintomatología psiquiátrica, por lo que en ocasiones y de manera similar a la LDM, suele confundirse con un diagnóstico netamente psiquiátrico; adicionalmente, se han descrito en estos pacientes fallas a nivel cognitivo y presencia de tics (Fernández, Lasaosa, Diago y Valiente, 2020).

En relación con lo anterior, en el estudio de caso de Frison et al., (2012) se presenta el perfil neuropsicológico de un paciente adulto con diagnóstico de corea-acantocitosis y a quien evaluaron los diferentes dominios cognitivos, mediante la implementación de un protocolo y haciendo uso de los siguientes instrumentos: para evaluar CI usaron el WAIS-III, en el dominio atencional tuvieron en cuenta el test D2, test AC y TMT-A, para evaluar memoria presentaron la prueba de memoria lógica I y II y la de memoria visual de la Wechsler Memory Scale, el test de aprendizaje auditivo-verbal de Rey; para las funciones

ejecutivas utilizaron fluencia verbal fonémica y semántica, el test de Stroop, The Five Point Test, Bateria de Avaliação Frontal (FAB), el test de Wisconsin y el Cuestionario para la Evaluación del Comportamiento Disejutivo. Adicional a esto, evaluaron las habilidades comunicativas mediante la aplicación de la Bateria Montreal de Avaliayao da Comunicayao - Bateria MAC y finalmente en cuanto a la cognición social presentaron el test de leer la mente con los ojos y la película de interacción entre imágenes; los resultados de la evaluación reflejaron en el paciente alteración en el discurso narrativo, déficits en atención focalizada, en memoria verbal, en memoria visual, y en las funciones ejecutivas se identificó alteración en planificación, flexibilidad cognitiva y en cognición social.

Es importante destacar que el común denominador de estas enfermedades es la afectación de los diferentes circuitos y redes neuronales, tales como el circuito frontoestriatal, frontales subcorticales o las fibras fronto cerebelosas que conectan áreas en diferentes partes del cerebro para poder cumplir entre sí una función específica; el daño ocasionado en este tipo de redes genera déficit en las funciones ejecutivas como la flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo, control inhibitorio, entre otros, así como también se observan déficits atencionales y alteraciones neuropsiquiátricas como ya se ha evidenciado en otros estudios (Velakoulis et al., 2014; Chee et al., 2016; Espejo et al., 2017; Colsch, 2007).

Teniendo en cuenta lo anterior, el presente estudio de caso pretende realizar una descripción del perfil neuropsicológico de una paciente con diagnóstico de LDM de inicio tardío a través del análisis detallado de las variables cognitivas, comportamentales, emocionales y de funcionalidad. Asimismo, procura orientar al neuropsicólogo clínico en el fortalecimiento de habilidades en historia clínica, elaboración y aplicación de un protocolo de evaluación que incluya escalas neuropsiquiátricas, de funcionalidad y pruebas cognitivas asociado a una enfermedad poco frecuente como lo es la LDM. Por ende, aportará a la comunidad clínica y científica dado que la literatura es escasa en la descripción de síntomas

neuropsicológicos, específicamente en lo que respecta a las funciones cognitivas más comprometidas en la presentación tardía de esta enfermedad.

### **Objetivo**

Describir la semiología neuropsicológica en una paciente de 60 años con diagnóstico de leucodistrofia metacromática (LDM).

### **Metodología**

#### **Tipo de estudio**

Este estudio de caso único es de corte cuantitativo con alcance descriptivo, el cual consiste en especificar propiedades, características y rasgos importantes de cualquier fenómeno que se analice (Hernández, Fernández y Baptista, 2014), en este caso se pretende detallar el perfil neuropsicológico de una paciente que presenta diagnóstico de LDM.

En este sentido, los estudios de caso de este tipo pretenden analizar el funcionamiento de los procesos cognitivos asociados a un fenómeno en particular que esté presentando un paciente; por lo que permite conocer el cuadro clínico desde la disciplina de la neuropsicología, contemplar desafíos para la práctica clínica, y de esta manera documentar la eficacia del protocolo de evaluación implementado basado en la evidencia científica.

En coherencia con la fiabilidad y validez del presente caso, se tiene en cuenta el *protocolo de estudio de caso* propuesto por Yin en 1989 (Martínez, 2006), en el que se asumen cada uno de los parámetros establecidos y a partir de la relación de las variables, se aportará un protocolo de evaluación, que orientará al neuropsicólogo frente al diagnóstico sindrómico de esta enfermedad.

### **Participante**

C.S es una mujer de 61 años, con 12 años de escolaridad (técnico en emprendimiento), natural de Bogotá y procedente de Soacha, quien vive con dos hijos. Es remitida por neurología al Centro de evaluación diagnóstica y rehabilitación neurocognitiva CEREN, para evaluar sus funciones cognitivas. La paciente trabajó hasta hace 5 años en su propio salón de belleza; actualmente está cesante y se dedica a las labores del hogar.

Refieren cuadro clínico que inició en 2018, caracterizado por episodios de cefalea intensa y síncope, lo que suscitó incidentes de desorientación espacial aproximadamente de 40 minutos. De igual manera, manifiesta que tras sufrir un episodio de cefalea, perdió la fuerza del hemicuerpo derecho, requiriendo hospitalización durante 8 días. Tras exámenes clínicos se diagnosticó hipertensión arterial (HTA) y dislipidemia; así mismo, se llevaron a cabo estudios de neuroimagen en las que se emite impresión diagnóstica de leucodistrofia metacromática.

Desde entonces y a nivel cognitivo, reportan fallas en la memoria para hechos recientes, por ejemplo, olvida conversaciones, sucesos de días anteriores, lo que tiene previsto hacer, lo que iba a buscar, las citas y fechas. En cuanto a los procesos atencionales, refieren dificultades para realizar tareas que requieran prestar atención a dos o más estímulos simultáneamente, por lo que ha cometido accidentes caseros como dejar quemar la comida. Adicionalmente, se describen anomias en el lenguaje espontáneo y leves dificultades en funciones ejecutivas, por ejemplo, pide ayuda de sus hijos en lo que respecta a la toma de decisiones y solución de problemas. Sin aparentes dificultades en orientación, praxias ni gnosias.

En lo que respecta al comportamiento y estado de ánimo, describen tristeza, ideas de minusvalía, labilidad emocional, síntomas de ansiedad, irritabilidad y frecuentes ideas suicidas, ante lo cual la paciente expresa “he querido tomarme toda la medicación”.

Adicional a esto, su hijo señala que luego del óbito de su esposo (hace 20 años), ha presentado síntomas depresivos, por lo que recibió 3 acompañamientos desde psicología. Por otro lado, el patrón de sueño se encuentra controlado con medicación y su patrón de alimentación se encuentra alterado, pues presenta inapetencia.

Frente a las actividades de la vida diaria, presenta independencia tanto para las actividades básicas, instrumentales como avanzadas, pues, sale sola, gestiona el dinero y los asuntos financieros, realiza las tareas de la casa, usa electrodomésticos y aparatos tecnológicos sin dificultad, está al tanto de los asuntos médicos y va de compras. Sin embargo, refieren algunos errores atencionales al preparar alimentos.

En lo que respecta a antecedentes familiares, reportan padres con CA, no se mencionan antecedentes quirúrgicos, tóxico-alérgicos ni traumáticos de importancia. Actualmente se encuentra en tratamiento farmacológico con losartán, hidroclorotiazida y gemfibrozilo.

En los exámenes paraclínicos se reporta una Resonancia Magnética con fecha del 26 de octubre de 2019 (Figura 1 y 2), que describe extensa rarefacción confluyente de la señal de la sustancia blanca supratentorial, con diagnóstico diferencial amplio (leucodistrofia inespecífica), la cual respeta lóbulos temporales. Adicionalmente, se reporta una espectroscopia con fecha del 02 de junio de 2020 (Figura 3 y 4), en la cual se observa extensas hiperintensidades bilaterales y simétricas confluentes en T2 y FLAIR de la sustancia blanca subcortical profunda de los lóbulos frontales, parietales, y centros semiovais, sin efecto de masa ni retracción en difusión, con un aspecto “atigrado” respecto de las fibras. Dado lo anterior se concluye extensa leucoencefalopatía supratentorial a correlacionar con historia clínica de leucodistrofias de instauración tardía.

Tras evaluación por neurología, genética y análisis de exploraciones complementarias se emitió diagnóstico de leucodistrofia metacromática del adulto.

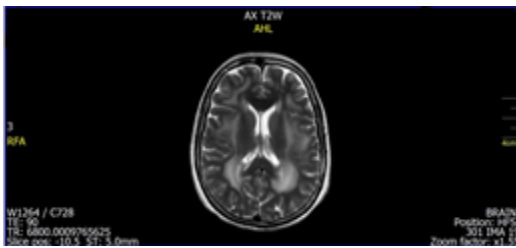


Figura 1

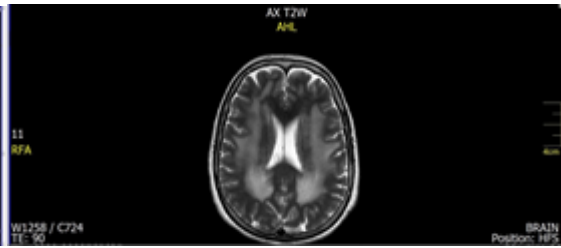


Figura 2

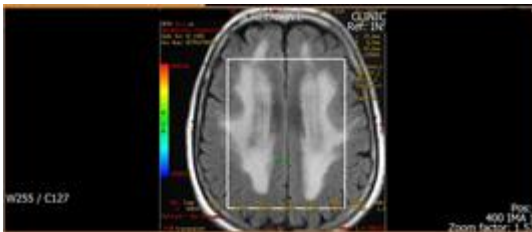


Figura 3

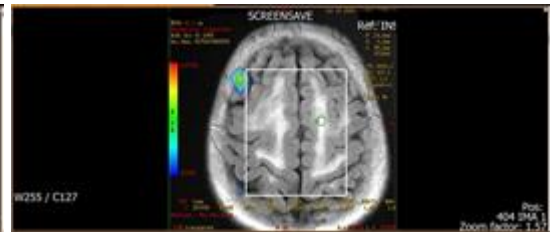


Figura 4

### Instrumentos

Con respecto a los hallazgos encontrados durante el proceso de entrevista y en concordancia a la revisión de la literatura, se considera relevante implementar un protocolo de exploración modular, que dé cuenta del rendimiento de los procesos cognitivos y del estado funcional, comportamental y emocional de C.S, mediante la incorporación de las siguientes fases de evaluación: tamizaje, global y específica.

### Tamizaje

Con esta exploración se obtiene un esquema general de los procesos cognitivos, así como también, permite detectar (más no diagnosticar) el déficit. Adicionalmente, se realiza aplicación de escalas de funcionalidad, comportamentales y de valoración emocional; es importante mencionar que de estas últimas se tiene en cuenta las percepciones del familiar y del mismo paciente. Lo anterior, teniendo en cuenta que las conclusiones y diagnósticos en una exploración neuropsicológica, no solo se basan en los aspectos cognitivos, sino que también debe abordar el estado funcional, conductual y afectivo del paciente.

A continuación, se relacionan las escalas de tamizaje:

**Montreal Cognitive Assesment (MoCA)** (Nasreddine, Philips, Bédirian, 2005). Esta escala permite explorar los procesos cognitivos que no contempla el MMSE; específicamente las funciones ejecutivas. Está compuesto por 19 ítems y evalúa 8 dominios cognitivos, como lo son: capacidad visuoespacial, funcionamiento ejecutivo (abstracción y evocación), lenguaje (denominación y repetición), memoria episódica, atención y orientación; su puntuación máxima es de 30, el punto de corte es 23 para indicar un posible deterioro cognitivo, cuenta con una alta confiabilidad, validez de 87% y especificidad del 90% (Pedraza et al., 2016)

**Escala de trastornos de memoria (QSM)** (Vander Linden, Wijns, Von Frenckell, Coyote & Seron, 1989). Con la aplicación de esta escala, se logra obtener la percepción tanto del paciente como del familiar frente al proceso cognitivo de memoria; adicionalmente, cuenta con alta discriminación en pacientes con compromiso cognitivo. Esta escala contiene 15 ítems y se puntúa de 0 a 3 (0 hace referencia a que nunca ha presentado lo que el reactivo sugiere, 1 es que rara vez lo ha presentado, 2 a veces y 3 casi siempre), siendo la puntuación máxima de 45 puntos; de igual manera, el punto de corte es de 19, lo que determina que existe una alta percepción de dificultades mnésicas (Moreno, Matallana y Cano, 2015). En cuanto a las propiedades psicométricas, cuenta con una sensibilidad del 96,8% y especificidad del 96,1% (Montañes et al., 2011).

**Escala de las actividades de la vida diaria - Test de Barcelona II** (Peña-Casanova, 2005, 2012, 2015). Evalúa la percepción que tiene el familiar en cuanto al nivel de funcionalidad en el que se encuentra el paciente, y está dividido en los siguientes apartados: el primero compuesto por 10 ítems relacionado con las actividades de la ABVD (actividades

básicas de la vida diaria) y el segundo apartado, constituido por 15 ítems referentes a las AIVD (actividades instrumentales de la vida diaria) y las AAVD (actividades avanzadas de la vida diaria); cada apartado cuenta con una escala tipo likert y se puntúa de 0 a 4, donde 0 corresponde a que el paciente no presenta dificultad, 1 algunas veces tiene dificultades, 2 a menudo o frecuentemente, 3 siempre presenta dificultades para realizar la acción y 4 no la realiza o es totalmente incapaz. De igual manera, se cuenta con dos clasificaciones adicionales, en las que se estima si el paciente nunca ha realizado dicha actividad o el familiar desconoce si tiene dificultades para realizarla. En cuanto a la puntuación máxima para el primer apartado es de 40 y de 60 para el segundo; aunque esta escala no presenta punto de corte, se debe tener como referencia que entre mayor sea la puntuación, mayor es el compromiso a nivel funcional.

En lo que corresponde a las propiedades psicométricas, se evidencia en el estudio de validación de esta escala en población colombiana realizado por Garcia, Silva, Mendigaña y Forero (2018) una correlación estadísticamente significativa con el Lawton (Rho: 0,684) y con el Barthel (Rho: 0,599).

**Escala de Depresión Geriátrica** (Yesavage, 1983). Esta escala permite tener un cribado del estado de ánimo, identificando síntomas cognitivos-conductuales de depresión y tal como lo mencionan Bazán et al., (2018). “este puede usarse con adultos mayores con buena salud, con enfermedad médica y aquellos con deterioro cognitivo leve a moderado” (p. 192). En cuanto a la calificación, se deben sumar con 1 punto todas aquellas respuestas en las que se señalan en mayúscula y negrita (directamente en la escala). Se mide por rangos los síntomas depresivos: de 0 a 5 no presenta síntomas, de 6 a 10 indica posible depresión moderada y de 11 a 15 posiblemente depresión severa. Por su parte, también se resalta de esta

escala adecuados índices de sensibilidad y especificidad; además se reporta una consistencia interna de 0.78 y validez de constructo de 0.87 (Ángulo y Arias, 2011).

**Escala de ansiedad de Goldberg** (Goldberg et al., 1988). Con el fin de complementar la evaluación a nivel emocional, se emplea esta escala la cual permite detectar síntomas de ansiedad; se compone de 5 ítems dicotómicos (sí o no) y se da 1 punto para cada respuesta afirmativa. El punto de corte es mayor o igual a 4, y entre mayor sean los resultados más alta será la gravedad de los síntomas. En lo que respecta a las propiedades psicométricas, ha demostrado validez en población adulta y geriátrica; además cuenta con 83% de sensibilidad y una especificidad del 82% (Martín Carbonell, 2016).

**Neuropsychiatric Inventory Questionnaire NPI-Q** (Cummings et al., 1997). Su objetivo principal es identificar sintomatología neuropsiquiátrica a partir de la información suministrada por el familiar y el propio paciente. Estas manifestaciones conductuales pueden estar relacionadas con delirios, agitación/agresividad, depresión, desinhibición, apatía, alucinaciones, ansiedad, euforia, irritabilidad, alteraciones motoras, alteración del sueño y apetito. En cuanto a la calificación, cuenta con 3 categorías: en escala dicotómica (SI/NO) la evidencia del síntoma indagado, con una máxima puntuación de 12, posteriormente, se indaga el nivel de gravedad (leve=1, moderado=2 o grave=3), siendo su máxima puntuación 36, y finalmente se evalúa el grado de afectación que presenta el cuidador o familiar puntuando de 0 a 5 (mínimo, leve, moderado, grave o muy grave), contando con una puntuación máxima de 60. Esta escala no presenta puntos de corte, sin embargo, se debe considerar que a mayor puntuación mayor compromiso neuropsiquiátrico. De acuerdo con Boada, Cejudo, Tárraga, López y Kaufer (2002), la escala de síntomas cuenta con un índice de Pearson del 0,89 y la escala de afectación el familiar con un 0,90; considerando este un

instrumento confiable para la evaluación de síntomas neuropsiquiátricos en el contexto clínico.

### **Evaluación Neuropsicológica Global**

La exploración global o general de los procesos cognitivos permite identificar el estado de funciones tales como la orientación, atención, memoria, lenguaje, funciones ejecutivas, praxias y gnosias. Lo anterior, en función de establecer un perfil cognitivo que oriente a un posible diagnóstico.

Por su parte, para la ejecución de esta evaluación se consideraron algunas subpruebas de las siguientes baterías: Test de Barcelona Revisado (TB), INECO, y NEURONORMA Colombia, esta última normalizada en población colombiana.

**Test de Barcelona Revisado (TB-R) (Peña-Casanova et al., 2005).** Esta batería presenta 55 subpruebas que evalúan las funciones cognitivas, y permite obtener un perfil neuropsicológico del paciente evaluado. Para obtener las puntuaciones se realiza la transformación de los datos directos a los percentiles de acuerdo al nivel de escolaridad y la edad del participante. Dentro de la ficha técnica de la batería, se logra identificar que cuenta con altas propiedades psicométricas, arrojando una validez concurrente de 0.87 y funcional de 0.79 (Cibersam, Banco de instrumentos y metodologías en salud mental, S.f).

A continuación, se realiza una breve descripción de las subpruebas aplicadas para el presente estudio.

**Orientación.** Esta subescala se evalúa mediante preguntas con características sociodemográficas relacionadas con la orientación en persona (7 ítems), continuando con 5 ítems para la valoración de la ubicación geográfica y espacial del paciente y 6 ítems para

medir la orientación en tiempo, haciendo referencia a información sobre día, mes, año, hora y momento del día.

**Material verbal complejo.** Por medio de una escala dicotómica (sí o no) el paciente debe dar respuesta a preguntas con una estructura gramatical compleja, con un tiempo estimado de duración de 30 segundos y siendo la máxima puntuación de 3.

**Gestos simbólicos de comunicación.** Mediante la aplicación de esta subprueba, se mide el sistema de producción de las praxias ideomotoras a partir de la realización de gestos con sentido mediante la orden con la mano derecha e izquierda. De acuerdo con las instrucciones, si el paciente no logra realizar el gesto mediante la orden se realiza por medio de la imitación con las dos manos. La máxima puntuación obtenida es 10 a la orden y 10 a la imitación.

**Discriminación de imágenes superpuestas.** Con esta subprueba se logran evaluar las gnosias visuales, mediante la presentación de 5 láminas donde se visualizan imágenes tipo Poppelreuter, para que luego el paciente las identifique y discrimine en la lámina de respuestas. La máxima puntuación obtenida por el paciente es de 20 puntos.

**Abstracción verbal.** Se divide en dos tipos de abstracción, una hace referencia a encontrar la similitud entre dos palabras (semejanzas), y la calificación se da de acuerdo con la respuesta del paciente, si fue incorrecta se puntúa 0, si manifestó una semiabstracción se califica 1 y si realizó la abstracción completa se puntúa con un 2, siendo la máxima puntuación de 12. Por otro lado, el otro tipo de abstracción que se considera es el de refranes, donde el paciente debe explicar el sentido de las expresiones verbalizadas por el evaluador, su máxima puntuación también es 12.

**Tarea de retención de dígitos.** Esta tarea cuenta con dos momentos, en el primero se evalúa la atención sostenida auditiva y consta de siete reactivos, en cada uno de ellos la persona debe repetir los números que diga el evaluador (dígitos directos), en cada reactivo aumenta la cantidad de números que debe repetir; para la calificación se tiene en cuenta la cantidad máxima de dígitos repetidos correctamente. Por otro lado, en dígitos inversos, se evalúa la memoria de trabajo auditiva; consiste en la repetición de los números en orden inverso a los que diga el evaluador, en cada reactivo se aumenta la cantidad de números que debe invertir y posteriormente repetir. La prueba se califica con la última cantidad más larga de números correctamente invertidos y repetidos.

### **NEURONORMA Colombia**

NEURONORMA es un proyecto en población colombiana, que buscó la validación y normalización tanto de escalas de tamizaje como de pruebas que permitan evaluar los dominios cognitivos, ajustando puntuaciones estandarizadas en relación a los rangos de edad y escolaridad de la población (Montañés, Espitia y Duarte, 2020). A continuación se describen las pruebas utilizadas en la presente evaluación que pertenecen a dicho proyecto:

**Cubos de Corsi directos (Kaplan, 1991).** Este test consiste en repetir los mismos movimientos que realice el evaluador a partir del señalamiento de 10 cubos ubicados en una posición determinada sobre una tabla; se califica de acuerdo a la secuencia más larga recordada correctamente y permite evidenciar la atención sostenida visoespacial. Así mismo, en la tarea de cubos de Corsi inversos se debe repetir de manera inversa los movimientos que realice el evaluador a partir del señalamiento de 10 cubos; se califica de acuerdo con la secuencia más larga recordada correctamente. Permite evaluar la memoria de trabajo

visoespacial. En cuanto a las propiedades psicométricas, esta prueba evidencia una confiabilidad de 0.79 y una validez de 0.65 (Wechsler, 1997)

**Symbol Digit Modalities Test (Smith, 1973).** Esta prueba contiene 9 figuras geométricas relacionadas con números del 1 al 9 (línea de base o de apoyo para el paciente), de esta manera, al paciente se le presenta una hoja donde están mezcladas las figuras geométricas y lo que debe hacer es escribir el número correspondiente a cada figura, en un tiempo de 90 segundos. En esta prueba se evalúa la atención selectiva y velocidad de procesamiento de información perceptual. La validez es igual 0.83, por lo que es una prueba apta para la aplicación en el área clínica (Levine, Miller, Becker, Selnes y Cohen, 2004; Berrigan et al., 2014)

**Boston Naming Test (Kaplan, Goodglass & Weintraub, 2001).** En este test la persona debe nombrar 60 imágenes que serán presentadas; en caso de no obtener una respuesta de forma espontánea por confrontación visual se le brinda una clave semántica, si no hay respuesta alguna se brinda una clave fonológica. La calificación de esta prueba consiste en realizar la sumatoria de todas las imágenes que logró denominar espontáneamente y con clave semántica; las imágenes que nombre por clave fonológica se tendrán en cuenta para la descripción de resultados mas no para la puntuación final. Esta prueba evalúa la habilidad de denominación visual y se utiliza para el diagnóstico de anomia. La consistencia interna de esta prueba oscila entre 0.78 y 0.96 (Graves, Bezeau, Fogarty y Blair, 2004; Fastenau, Denburg y Mauer, 1998).

**Tarea de aprendizaje y memoria con codificación controlada de Grober y Buschke** (Grober & Buschke, 1987). Este test evalúa la capacidad de aprendizaje verbal y memoria explícita, específicamente la codificación, la consolidación y la evocación de la

información. La tarea consta de cuatro fases, la primera es el reconocimiento de las palabras que la persona debe leer en voz alta, posteriormente siguen tres ensayos, cada uno con evocación libre y en caso de no obtener respuesta se brinda clave semántica; entre cada ensayo se debe hacer una interferencia no semántica. Pasados 30 minutos se debe realizar la evocación de las palabras aprendidas de forma libre y con clave semántica. Se ha reportado una alta confiabilidad, específicamente con coeficientes alpha de Cronbach de 0.85, 0.86 y 0.88 (Grober, Ocepek y Teresi, 2009).

**Figura compleja de Rey-Osterrieth (Rey-Osterrieth, 1977).** Esta prueba evalúa la habilidad visoconstructiva, la planeación y la percepción visual. Consiste en copiar una figura compleja sin significado y de fácil realización gráfica con un máximo de 300 segundos; cada minuto se debe cambiar de color para identificar la planeación y por lo tanto el tipo de copia. Para la calificación se debe tener en cuenta la exactitud de la copia, el tiempo de realización, las adiciones u omisiones de los 18 detalles que componen la figura; dichos elementos son puntuados bajo los siguientes criterios: se obtienen 2 puntos si el elemento está correctamente construido y bien ubicado espacialmente, se obtiene 1 punto si está bien construido pero mal ubicado o si esta bien ubicado pero mal construido; cuando el elemento está deformado y mal ubicado se obtienen 0.5 puntos, si no se logra reconocer o no está, la puntuación será de 0 puntos; el puntaje máximo a obtener es de 36.

### **Wechsler Memory Scale-III (Wechsler, 1997)**

De acuerdo con el manual, el objetivo principal de esta escala es poder evaluar el dominio cognitivo de memoria y función ejecutiva (memoria de trabajo) en adultos entre los 16 años y 89 años y 11 meses de edad; dividiéndose en dos baterías según la edad, la primera correspondiente de 16 a 69 años y la segunda para adultos mayores entre 65 y 89 años. Para

el presente estudio de caso, solo se tuvo en cuenta una de las subpruebas que evalúa memoria explícita visual, la cual cuenta con un coeficiente de fiabilidad del 0.96.

**Reproducción visual I- II.** En esta prueba se mide la memoria inmediata y diferida frente a estímulos no verbales. Consiste en presentar al paciente 1 dibujo durante 10 segundos, pasado este tiempo se retira el estímulo y la persona deberá plasmarlo en una hoja (5 dibujos en total), posterior a una interferencia de 20 a 30 minutos se le pide al paciente que los evoque y los reproduzca en una hoja con la mayor cantidad de detalles; la prueba finaliza con la fase de reconocimiento, en la que se solicita al paciente que observe un conjunto de 48 dibujos e identifique si están las figuras que previamente se le presentaron. Para la calificación se realiza una puntuación entre 0 (no corresponde) o 1 (corresponde), teniendo en cuenta los criterios establecidos para cada dibujo, por lo que las figuras 1 y 2 se evalúan con 5 criterios cada una, para el dibujo 3 se tienen establecidos 7 criterios, para el 4 y 5 se toma como referencia 13 criterios; la máxima puntuación de la prueba es de 43 puntos tanto para el recuerdo inmediato como para el diferido.

#### **INECO Frontal Screening (IFS) (Torralva et al., 2009)**

Esta prueba está creada por el Instituto de Neurología Cognitiva, pretende detectar déficit en el funcionamiento ejecutivo del paciente. Frente a las propiedades psicométricas demuestra una sensibilidad de 0.93 y una especificidad del 91%. (Zabala, Niño y Arias, 2019), para esta evaluación se usaron las siguientes subpruebas:

**Series motoras.** En la que se solicita al paciente que realice la siguiente serie de: puño, canto y palma, copiándolo tal como lo hace el examinador y luego lo realizará solo repitiéndolo durante 6 veces. Para la calificación, si el paciente logra realizar las series de manera consecutiva se le otorga un puntaje de 2, si logra realizar al menos 3 series de manera

independiente y copia al examinador en 3 series consecutivas, se le asigna el puntaje de 1, y en caso de no lograr realizarla se da un puntaje de 0.

**Instrucciones conflictivas.** En esta subprueba se solicita al paciente que cuando el examinador golpee 2 veces él debe golpear una vez la mesa, pero si el examinador golpea solo 1 vez, él deberá golpear 2 veces la mesa. Para la calificación si el paciente no comete errores se asignan 3 puntos, si comete 1 o 2 errores el puntaje es de 2, para más de dos errores se obtiene 1 punto y si el paciente no logra realizar la tarea se da un 0.

**Control inhibitorio motor.** Se indica al paciente que cuando el examinador golpee la mesa 1 vez, él deberá golpearla, pero cuando el examinador la golpee 2 veces el paciente no deberá hacer nada. En cuanto a la calificación, si el paciente comete más de 2 errores se da un puntaje de 1, si comete 1 o 2 errores se asigna un 2 y si logra realizar la tarea sin ningún error se asigna un puntaje de 3.

### **Evaluación Específica**

En concordancia con los hallazgos encontrados en la evaluación global, en los que se evidenciaron fallas en los procesos de atención y funciones ejecutivas; y tras la revisión de la literatura, en la que se informa que los pacientes con LDM tardía presentan síntomas que afectan procesos cognitivos avanzados debido a lesiones que se dan principalmente en las conexiones frontales subcorticales (Espejo, De la Espriella y Hernández, 2017), se contempla una evaluación específica a fin de abordar con detalle estos dominios, con las siguientes pruebas:

## **Atención**

**Trail Making Test (TMT) A y B (Reitan, 1997).** Esta prueba se compone por dos formas, en la forma A se deben unir una serie de números de manera ascendente, empezando por el 1 y terminando en el número 25; evalúa la atención sostenida y la velocidad de búsqueda visomotora. Por otro lado, la forma B consiste en unir de manera alternante una serie de números y letras del alfabeto, empezando por 1-A y terminando en 13-L, esta prueba evalúa la atención alternante. Ambas formas se califican con el tiempo total de resolución. La confiabilidad de la prueba para la parte A es de 0.94 y para la parte B es de 0.90 (Fals-Stewart, 1992).

**Test de Stroop (Golden, 1978).** Este test mide la atención selectiva, la capacidad de inhibición y la velocidad de procesamiento. Consiste en leer en voz alta 3 paginas, en la primera estan escritos los colores en tinta negra (palabra: se debe leer el color escrito); la segunda hoja no contiene estímulos de valor semántico y está impresa en tinta de color (color: debe nombrar el color en el que está impreso) y en la última hoja están escritos los nombres de colores en tintas de color (palabra-color: se debe nombrar el color de la tinta en el que está escrita la palabra, mas no leerla); la calificación se obtiene mediante la cantidad de items correctamente leídos para cada parte de la prueba en 45 segundos. Las propiedades psicométricas de esta prueba establecen una confiabilidad a partir del test re-test, midiendo el coeficiente de correlación intraclase en población colombiana; para palabra tal coeficiente es de 0.91, para color es de 0.87 y para palabra-color es de 0.78 (Barreto, Pulido y Roa, 2016).

## **Funciones Ejecutivas**

**Torre de Londres (Shallice, 1982).** Este test tiene como objetivo reproducir modelos a partir de las reglas indicadas por el evaluador, son tres instrucciones fundamentales: realizar

la menor cantidad de movimientos posibles, mover solo una esfera a la vez y no sobrepasar el límite de esferas que es posible en cada base (primera base tres esferas, segunda base dos esferas y tercera base una esfera). La calificación se obtiene del número de respuestas correctas, número de movimientos excedentes realizados para solucionar cada ítem, tiempo de latencia, tiempo de ejecución y el tiempo de resolución. Las calificaciones en esta prueba evidencian las capacidades de planeación y resolución de problemas, que son propias de las funciones ejecutivas. Esta prueba posee una consistencia interna entre 0.32 y 0.79 (Martinez, Perú, Villaseñor y Guardia, 2013; Espitia, 2017).

**Wisconsin Card Sorting Test - WCST (Grant y Berg, 1993)** Esta prueba mide la capacidad de resolución de problemas, memoria de trabajo y flexibilidad cognitiva. Consiste en presentarle al paciente 4 tarjetas de estímulos y 48 tarjetas de respuesta, cada tarjeta varía en forma (cruz, triángulo, círculo o estrella), color (rojo, azul, amarillo, verde) y número (del 1 al 4), la persona debe seleccionar cada tarjeta y clasificarla en una de las 4 opciones disponibles siguiendo el orden que propuso inicialmente; el examinador le indica si es correcto o incorrecto hasta lograr seis ensayos correctos de cada categoría. Posterior a los seis ensayos correctos, se realiza un cambio implícito de categoría, sin informarle al paciente, quien debe ser capaz de comprender la regla y así cambiar su respuesta. La calificación se obtiene a través del número de ensayos, respuestas correctas, respuestas incorrectas, errores perseverativos, categorías logradas y fallas atencionales. En cuanto a las propiedades psicométricas, la prueba ofrece un coeficiente de generalizabilidad que oscila entre 0.39 y 0.72, la fiabilidad para respuestas perseverativas es de 0.93 y para errores perseverativos es de 0.92 (Cibersam, Banco de instrumentos y metodologías en salud mental, S.f)

**Sucesión de números y letras (WAIS-R; Kaplan et al., 1991).** Esta prueba evalúa la memoria de trabajo y la capacidad para realizar operaciones mentalmente con información

previamente almacenada. La tarea consiste en leerle a la persona una serie de números y letras que posteriormente el paciente debe repetir organizando la información de la siguiente manera: iniciar con los números de manera ascendente y luego seguir con las letras en orden alfabético, en cada reactivo aumentará la cantidad de números y letras proporcionados; la prueba se califica con la última cantidad más larga repetida y organizada de manera correcta. La consistencia interna medida por el alfa de Cronbach es de 0.94 (Rosas et al., 2014).

**Fluidez verbal semántica (animales y utensilios de cocina) (Isaacs & Kennie, 1973; Borkowski, Benton & Spreen, 1967).** La tarea consiste en generar el mayor número de palabras que pertenezca a determinada categoría (animales y utensilios de cocina) en 60 segundos. La calificación se obtiene del total de número de palabras por categoría en el lapso establecido. Esta prueba evalúa la búsqueda activo-ejecutiva de información semántica previamente almacenada. Cuenta con una fiabilidad y un coeficiente de correlación por encima de 0.70 (Levine, Miller, Becker, Selnes y Cohen, 2004; Ardila y Rosselli, 1992).

**Fluidez verbal fonémica (letras p y m) y fluidez de letras excluidas (Isaacs & Kennie, 1973; Borkowski, Benton & Spreen, 1967).** La tarea de fluidez fonémica consiste en generar el mayor número de palabras que comiencen por determinada letra (p y m) en 60 segundos y para el test de la letra excluida el paciente debe mencionar palabras que no contengan la letra “a”; para la ejecución de las dos pruebas se debe especificar al paciente que no puede nombrar palabras que hagan referencia a nombres propios, superlativos y diminutivos. La calificación se obtiene del total de número de palabras por letra en el lapso establecido y pone de manifiesto la capacidad de evocación fonológica, la búsqueda activo-ejecutiva de información previamente almacenada y la capacidad de inhibir respuestas que no estén acorde con la regla establecida. La prueba de fluidez verbal fonémica posee una fiabilidad y un coeficiente de correlación por encima de 0.70 y la fluidez verbal de letras

excluidas posee una validez de 0.85 (Levine, Miller, Becker, Selnes y Cohen, 2004; Ardila y Rosselli, 1992; Arango y Rivera, 2015).

### **Procedimiento**

**Fase 1.** Se identifica el caso en el Centro de Evaluación Diagnóstica y Rehabilitación Neurocognitiva (CEREN) adscrito como centro de prácticas a la Universidad San Buenaventura sede Bogotá. En un primer momento se explicó a la paciente y familiar el objetivo y alcance del estudio, dejando como constancia la firma del consentimiento informado. Posterior a ello, se inicia la entrevista y diligenciamiento de historia clínica, dicha sesión con una duración de 1 hora y media.

**Fase 2.** Durante el mes de octubre 2020, se realiza la exploración neuropsicológica mediante 3 sesiones cada una de una hora y media de ejecución, en la primera sesión se realiza el tamizaje con 6 escalas para evaluar sintomatología comportamental, emocional y funcional; en la segunda sesión se realiza la evaluación global de los procesos cognitivos mediante la aplicación de 15 pruebas y en la tercera sesión se realizó la evaluación específica de los dominios de atención y funciones ejecutivas, con la aplicación de 7 instrumentos.

**Fase 3.** Procede a calificar y analizar resultados del protocolo de evaluación y se genera discusión de acuerdo con la revisión literaria, obteniendo de esta manera la descripción del perfil neuropsicológico y dando cumplimiento al objetivo del estudio.

### **Consideraciones éticas**

Para el presente estudio se contó con la participación de 3 investigadoras con formación en pregrado de psicología y cursando actualmente 2º semestre en el posgrado de neuropsicología, quienes se encontraban bajo la supervisión de una docente con formación magister en neuropsicología.

En consideración a la normatividad vigente a nivel ético para el desarrollo de investigación, se precisa en primera instancia la ley 1090 de 2006 - Ley del psicólogo donde se contempla el ejercicio profesional y se toma a consideración el capítulo VII *de la investigación científica, la propiedad intelectual y las publicaciones*, el cual indica que los profesionales de psicología deberán mantener en anonimato y confidencialidad la información y datos personales recogidos durante la investigación y la aplicación del protocolo de evaluación neuropsicológica. De igual manera, se garantizan principios éticos, de respeto y dignidad de los participantes.

De esta manera, y siguiendo los principios de confidencialidad de la información, se tiene presente la reglamentación del uso de los datos personales según la ley 1581 de 2012 frente a la información que voluntariamente la paciente decida entregar a las investigadoras, garantizando el manejo transparente, de veracidad de la misma y con los fines últimos del objetivo de la investigación.

Sumado a lo anterior, se considera la resolución del Ministerio de Salud No. 008430 de 1993 en el que se pactan las disposiciones en las *normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud* en el que se toman en cuenta los artículos que componen el *Título II de la investigación en seres humanos* y el *Artículo 11* en el que se plantea en el literal b. que las investigaciones con riesgo mínimo contemplan registro de datos a través de procedimientos, tales como: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico (pruebas psicológicas a grupos o individuos donde no se manipula la conducta del sujeto). Lo anteriormente mencionado se deja en constancia mediante la explicación verbal a la paciente sobre el estudio y la firma del consentimiento informado (Apéndice A) y el aval del comité de investigaciones de la Facultad de Psicología de la Universidad de San Buenaventura-Bogotá.

## Resultados

C.S asiste por sus propios medios y en compañía de un familiar. Durante la exploración neuropsicológica se encontraba alerta, atenta, colaboradora y motivada con la ejecución de las pruebas.

### Escalas y pruebas de tamizaje

En la Tabla 1. se evidencian los resultados que C.S obtuvo en la fase de screening cognitivo, de funcionalidad, comportamental y afectivo.

Tabla 1  
*Tamizaje cognitivo, funcional, comportamental y afectivo*

Pruebas de tamizaje	Aspecto Evaluado	Puntaje del Paciente	Interpretación
MoCA	Nivel cognitivo general	21/30	Probable deterioro cognitivo leve
Escala de trastornos de memoria- QSM	Conciencia del déficit de memoria	Paciente 26/45 Familiar 16/45	Discrepancias en la percepción de las fallas significativas en la capacidad mnésica
Escala de Actividades de la vida diaria (TB II)	Funcionalidad en ABVD, AIVD y AAVD	ABVD: 0/40 AAVD-AIVD: 6/60	Independencia para las ABVD, AIVD y AAVD
Escala de Ansiedad Goldberg	Ansiedad	Ansiedad 6/8	Presencia de sintomatología de ansiedad
Escala de depresión Yesavage	Depresión	Depresión 11/15	Presencia de sintomatología depresiva
Neuropsychiatric Inventory Questionnaire NPI-Q	Sintomatología neuropsiquiátrica	Respuestas afirmativas: 3/12 Gravedad de los síntomas: 6/36 Afectación al familiar: 7/60	Síntomas de depresión, irritabilidad y alteración del sueño en un nivel gravedad moderado

*Nota.* MoCA (Montreal Cognitive Assessment-Version en español). QSM (Queja subjetiva de memoria) ABVD (Actividades básicas de la vida diaria), AIVD (Actividades instrumentales de la vida diaria), AAVD (Actividades avanzadas de la vida diaria) y TB II es la prueba Barcelona de Peña-Casanova (2015).

La puntuación que arrojó en el MoCA indica que hay un posible deterioro cognitivo en la paciente; durante la ejecución de la prueba se denotan leves fallas a nivel de lenguaje (repetición y denominación) y alteración de las funciones ejecutivas que están relacionadas con atención alternante, memoria de trabajo y abstracción. Por otra parte, se encuentran preservadas la orientación, los recursos atencionales simples (atención sostenida), la memoria explícita verbal, la evocación categorial fonémica y la capacidad visoconstructiva de estructuras bidimensionales y tridimensionales.

En la escala de trastornos de memoria, se evidencian discrepancias entre la percepción que tiene la paciente frente a su capacidad mnésica, en comparación con lo referido por su familiar quien no identifica fallas significativas; por ejemplo, la paciente manifiesta olvidar con frecuencia los nombre de personas conocidas, dificultad para encontrar objetos colocados en un lugar habitual, dificultad para aprender nuevas cosas, para seguir un programa en la televisión, y repite varias veces lo mismo porque olvida lo que ha dicho.

En lo que respecta a la funcionalidad, C.S es independiente para ejecutar actividades básicas de autocuidado, tales como: comer, bañarse, vestirse, caminar, aseo personal y orientarse dentro de su lugar de residencia. En cuanto a las actividades instrumentales y avanzadas de la vida diaria, la paciente es independiente para salir sola, gestionar el dinero y los asuntos financieros, realizar las tareas de la casa, usar electrodomésticos y aparatos tecnológicos, hacer compras y estar al tanto de los asuntos médicos.

Por otro lado, en la escala de ansiedad de Golberg, se detecta en la paciente sintomatología relacionada con ansiedad; específicamente, reporta tensión, excitación, preocupación por su estado de salud, irritabilidad, y dificultad para sentirse tranquila; lo anterior, se manifiesta en insomnio de conciliación y dolores físicos en cabeza y nuca. En

cuanto a la escala de depresión de Yesavage se identifica sintomatología depresiva, relacionadas con anhedonia, insatisfacción con su vida, preocupaciones constantes, ideas de minusvalía y desesperanza por su condición de salud actual.

En cuanto a los resultados de la escala NPI-Q, se detectan síntomas de depresión, irritabilidad y alteración del sueño en nivel moderado; ante dicha sintomatología, su hijo reporta que el síntoma de depresión lo afecta en un grado moderado y los demás síntomas en grado leve.

### Evaluación neuropsicológica global

Las puntuaciones obtenidas en esta fase, se encuentran en la Tabla 2. y corresponden a la evaluación de cada uno de los dominios cognitivos de C.S.

Tabla 2.

*Evaluación global de dominios cognitivos.*

<b>FUNCIÓN EVALUADA (TEST EMPLEADO)</b>	<b>Puntuación Directa Paciente</b>	<b>Percentil</b>
<b>Orientación</b>		
Orientación en espacio (TB)	5/5	>95
Orientación en tiempo (TB)	23/23	>95
<b>Capacidad atencional y velocidad de procesamiento</b>		
Atención sostenida auditiva (Dígitos directos TB)	4	29-40
Atención espacial (Cubos de Corsi directos)	5	60-71
Atención selectiva visual (SDMT)	24	11-18
<b>Lenguaje</b>		
Denominación de imágenes (BNT)	42/60	19-28
Material verbal complejo (TB)	9/9	>95
<b>Memoria Explícita Verbal (TAMCC)</b>		
Recuerdo inmediato libre	13	<1
Recuerdo inmediato libre total (con clave)	37	6-10
Recuerdo diferido libre	7	6-10
Recuerdo diferido libre total (con clave)	15	41-59
<b>Memoria visual</b>		
Reproducción visual I - (WMS III)	22/43	2
Reproducción visual II - (WMS III)	5/43	2
Reconocimiento (WMS III)	40/48	19-28
<b>Praxias</b>		
Constructiva-Copia (Figura Compleja de Rey)	28/36	19-28
Tiempo Figura de Rey	300''	6-10
Ideomotora (Gestos la orden-Derecha) (TB)	10/10	95

Ideomotora (Gestos a la orden-Izquierda) (TB)	10/10	95
<b>Capacidad visuoespacial</b>		
Imágenes superpuestas (TB)	18/20	20
<b>Funciones ejecutivas</b>		
Memoria de Trabajo (Dígitos inversos)	3	29-40
Memoria de Trabajo (Cubos de Corsi inversos)	2	6-10
Semejanzas (TB)	4/10	5
Refranes (TB)	4/10	<5
Control cognitivo (series inversas)	2/3	<5
Programación (INECO)	0/3	--
Sensibilidad a la interferencia (INECO)	2/3	--
Control inhibitorio (INECO)	0/3	--

\*Las puntuaciones que se sitúen en el rango de percentiles 11-18 o por debajo de este, están por debajo de la normalidad de la normalidad estadística.

Nota. TB prueba Barcelona de Peña-Casanova (2015), SDMT Symbol Digit Test, BNT Boston Naming Test, TAMCC Tarea de aprendizaje y memoria con codificación controlada de Grober y Buschke, WMS Wechsler Memory Scale.

En la subprueba de orientación, se evidencia que la paciente se encuentra orientada en persona, tiempo y espacio. De acuerdo con los resultados de las pruebas de atención, C.S cuenta con adecuada capacidad para mantener el foco atencional en tareas auditivas y visuoespaciales. Sin embargo, en lo que respecta a los recursos atencionales complejos, se le dificulta seleccionar estímulos en medio de distractores en la modalidad visual durante tareas con límite de tiempo; cometiendo 4 errores atencionales en la prueba de SDMT.

A nivel de lenguaje, su expresión es fluente, formalmente correcta, con adecuada prosodia, construcción gramatical, contenido informativo y articulación; sin transformaciones subléxicas. Conservada la comprensión del lenguaje conversacional, de órdenes simples, semicomplejas y de estructuras gramaticales complejas. Así como también, la denominación por confrontación visual se encuentra preservada, puesto que logró nominar 42 de las 60 palabras presentadas; 7 de ellas fueron facilitadas mediante la pista fonémica y a 11 palabras no logró acceder, aunque se le brindaron las pistas semánticas y fonémicas. Estos son resultados, se encuentran dentro de lo esperado para su edad y escolaridad.

En el proceso de memoria, la paciente a lo largo de tres ensayos y de un conjunto de 16 palabras, generó una curva de aprendizaje poco productiva y con un volumen de memoria

por debajo de lo esperado para su edad y escolaridad (Figura 5); aunque no alcanza las puntuaciones esperadas, se evidencia un beneficio importante de la clave semántica. De forma diferida (a los 20 minutos), su desempeño en evocación espontánea continúa situándose por debajo de la normalidad, aunque en esta ocasión la clave semántica beneficia significativamente el recuerdo hasta alcanzar la normalidad estadística. No comete fenómenos patológicos de importancia (5 intrusiones). En conclusión, se aprecia disociación entre el recuerdo libre y con clave, lo que sugiere déficit en el proceso de evocación (función ejecutiva), estando conservados los procesos mnésicos de codificación y consolidación.

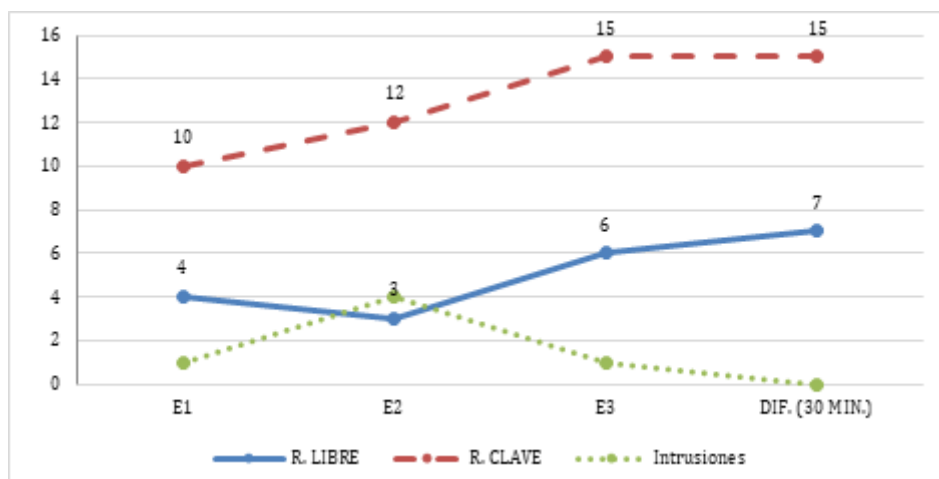


Figura 5. Resumen de las puntuaciones de la paciente en el FCSRT.

En cuanto a la memoria visual, C.S presenta dificultad para evocar información no verbal, puesto que, durante el desarrollo de la prueba de reproducción visual I y II (WMS-III), no logra reproducir tanto de manera inmediata como diferida los detalles de las figuras presentadas con anterioridad; no obstante, el desempeño en la fase de reconocimiento se encuentra dentro de lo esperado, pues logra recordar las imágenes. Este hallazgo sugiere que la codificación y consolidación están conservadas.

En cuanto a la capacidad visoperceptiva, el desempeño de C.S se encuentra dentro de lo esperado para su edad y escolaridad, lo que señala adecuada capacidad para discriminar y reconocer figuras que se encuentran superpuestas.

Por otro lado, en la evaluación de las praxias constructivas, se aprecia en la paciente unas puntuaciones óptimas en la figura de Rey (ver Figura 6.), generando una copia identificable, con la mayoría de los elementos configuracionales, detalles internos, correctamente estructurada y organizada en el espacio. No obstante, se identifican errores en planeación y secuenciación de la copia (funciones ejecutivas), lo cual, permite sugerir que sus fallas no están asociadas al sistema conceptual y de producción de las praxias. De igual manera, se conserva la capacidad para realizar movimientos de gestos simbólicos mediante la orden verbal y por imitación, lo que indica que las praxias ideomotoras se encuentran conservadas.

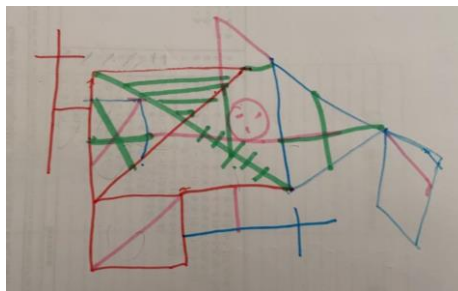


Figura 6. Copia de la Figura compleja de Rey.

Según lo que corresponde a la evaluación de las funciones ejecutivas, se logra identificar a nivel general dificultades significativas en este dominio, puesto que, para la memoria de trabajo, presenta alterado el componente visoespacial durante la ejecución de la prueba de cubos de Corsi inverso, y déficit en la búsqueda activo-ejecutiva de información a partir de categorías fonémicas (letra p); así mismo, presenta un bajo desempeño en abstracción verbal, pues se le dificulta encontrar semejanzas entre dos palabras y contenidos que vienen implícitos en mensajes verbales (refranes), y en lo que respecta al control cognitivo, aunque C.S invierte series automáticas como números y días de la semana; al complejizar la tarea (meses del año) son evidentes las dificultades para controlar e invertir la serie. En cuanto a las funciones premotoras, se encuentra alterada la programación motora, la sensibilidad a la interferencia y el control inhibitorio motor.

Por otra parte, se encuentra conservado el componente fonológico de la memoria de trabajo y la evocación categorial semántica (animales), pues para estas pruebas logra alcanzar el rango normativo esperado.

### Evaluación Específica

Los resultados cuantitativos de los dominios de atención y funciones ejecutivas, se presentan en la tabla 3.

Tabla 3.

#### *Evaluación específica - atención y funciones ejecutivas*

<b>FUNCIÓN EVALUADA (TEST EMPLEADO)</b>	<b>Puntuación Directa Paciente</b>	<b>Percentil</b>
<b>Capacidad atencional y velocidad de procesamiento</b>		
Atención sostenida visual (TMT – A)	80''	11-18
<b>Funciones ejecutivas</b>		
Atención alternante (TMT – B)	191''	11-18
Torre de Londres (Total correctos)	2/10	41-59
Torre de Londres (movimientos excedentes)	47	29-40
Torre de Londres (Tiempo de latencia)	34''	72-81
Torre de Londres (Tiempo de ejecución)	316''	41-59
Torre de Londres (Tiempo total de resolución)	344''	41-59
Test de Stroop (Lectura palabras)	66 en 45''	3-5
Test de Stroop (Denominar colores)	59 en 45''	29-40
Test de Stroop (Palabra/Color)	13 en 45''	1
Flexibilidad cognitiva (WCST)(Respuestas correctas)	19/48	19-28
Flexibilidad cognitiva (WCST) (Categorías correctas)	2	29-40
Flexibilidad cognitiva (WCST)(Errores perseverativos)	29	11-18
Flexibilidad cognitiva (WCST) (Errores Atencionales)	3	3-5
Sucesión de números y letras WAIS-III	3	3-5
Evocación categorial semántica (Animales)	15	19-28
Evocación categorial semántica (Utensilios de cocina)	12	19-28
Evocación categorial fonémica ("m")	13	60-71
Evocación categorial fonémica ("p")	10	11-18
Evocación categorial letra excluida ("a")	3	11-18

\*Las puntuaciones que se sitúen en el rango de percentiles 11-18 o por debajo de este, están por debajo de la normalidad de la normalidad estadística.

Nota. TMT Trail Making Test, WCST Wisconsin Card Sorting Test.

**Capacidad atencional y velocidad de procesamiento:** Presenta déficit en la capacidad para mantener el foco atencional en una tarea que implica rastreo visual de elementos (TMT-A) y para alternar dicho foco atencional entre dos tipos de elementos presentados visualmente (TMT-B); observado además, aumentos en los tiempos de ejecución al momento de realizar estas dos tareas.

Por otro lado, en cuanto al desempeño obtenido en la evaluación de las funciones ejecutivas, a continuación se describen hallazgos:

**Memoria de trabajo:** Se evidencian fallas al organizar y manipular dos tipos de información (números y letras del alfabeto) mediante el canal verbal.

**Evocación categorial:** Se encuentra preservado el componente semántico, pues logra acceder de manera rápida y efectiva a palabras pertinentes a categorías como animales y utensilios de cocina. No obstante, se evidencia déficit en la búsqueda activo-ejecutiva a partir de categorías fonémicas, pues su desempeño es significativamente bajo en tareas que requieren mencionar palabras que empiece con una letra en particular o que impliquen decir palabras sin ciertas letras.

**Planeación secuencial:** En una tarea que evalúa la capacidad de planeación y la resolución de problemas (Torre de Londres), la paciente logra ordenar adecuadamente una serie de esferas de colores diferentes para llegar a una configuración final, siguiendo una serie de reglas específicas brindadas por el evaluador y en los tiempos esperados; esta ejecución, evidencia una capacidad de planeación y solución de problemas visuales adecuada para su edad y escolaridad.

**Flexibilidad cognitiva:** Aunque logra obtener un buen desempeño en el número de categorías realizadas en la prueba de WCST, se evidencia un alto número de fenómenos perseverativos y errores atencionales, lo que es compatible con un déficit en la capacidad para cambiar las respuestas en función de las contingencias, también cambiantes, del ambiente.

**Control inhibitorio:** Presenta dificultad al inhibir una respuesta automática verbal en medio de distractores visuales; esto se aprecia en las pocas respuestas generadas en la tercera lámina del test de Stoop, en la que se le solicita suprimir una información irrelevante,

específicamente, inhibir la palabra y mencionar solamente el color de la tinta en la que está escrita.

### **Discusión**

El objetivo del presente estudio de caso fue describir la semiología neuropsicológica de una paciente de 61 años diagnosticada con LDM, quien asiste a consulta para valoración de los procesos cognitivos, tras presentar un cuadro de aproximadamente 2 años de evolución y de curso progresivo, caracterizado por fallos de memoria para hechos recientes, de atención sostenida, anomias en su discurso y dificultades en funciones ejecutivas; así mismo, se describe alteración en comportamiento y estado de ánimo (presencia de síntomas de ansiedad, irritabilidad y depresión), episodios de cefalea intensa, síncope y pérdida de fuerza en hemicuerpo derecho; lo anterior, derivó en el diagnóstico de LDM por parte de genética y neurología.

En relación con lo anterior, se evidencia en la literatura que cuando los síntomas debutan en la edad adulta, existen principalmente manifestaciones clínicas relacionadas con alteración en el comportamiento y estado de ánimo, llegando a afectar las actividades de la vida diaria tanto instrumental como básica (Shaimardanova et al., 2020). Esto se corrobora con la entrevista clínica y la exploración de screening realizada a C.S, quien presenta síntomas neuropsiquiátricos relacionados con ansiedad y depresión. En cuanto al compromiso motor (pérdida de fuerza en hemicuerpo derecho) que se evidencia en la paciente, es compatible con lo mencionado en la literatura, pues las personas que desarrollan esta enfermedad en la edad adulta suelen tener síntomas asociados a pérdida de habilidades motoras y sensoriales y en algunos casos polineuropatías leves (Beerepoot et al., 2019; Espejo et al., 2016).

Pero no solo la semiología clínica indica la presencia de una LDM; también se corrobora a partir de los resultados de exámenes complementarios realizados a la paciente, en los cuales, se describe una extensa hiperintensidad bilateral y simétrica confluyente en T2 y FLAIR de la sustancia blanca subcortical y profunda de los lóbulos frontales, parietales, centros semiovais, sin efecto de masa ni retracción en difusión con un aspecto “atigrado”. De acuerdo con lo anterior, y según Van Rappard et al (2015), en esta enfermedad lisosomal y cuando el inicio se da en la edad adulta, se presenta el patrón atigrado, la aparición hiperintensa de la sustancia blanca y afectación en las fibras de proyección a nivel frontal, impactando a nivel cerebral, ganglionar basal y talámica.

Considerando lo establecido por el Ministerio de Salud y Protección Social (2017); en Colombia esta afección del SNC es poco prevalente, ya que, se encuentra en el puesto 1.160 de 2.198 enfermedades huérfanas, lo cual, es coherente con lo mencionado por Espejo et al., (2016) quien refiere una tasa epidemiológica de 1:40.000 personas. De igual manera, dentro de la clasificación de la LDM, la forma adulta es la menos común, constituyendo entre el 15% al 20% de casos diagnosticados (Santiesteban, Merayo, Montoto y Camejo, 2012). Lo anterior, resulta relevante para la disciplina de neuropsicología, puesto que, durante la revisión de la literatura no se logra encontrar investigaciones que aborden de manera detallada el funcionamiento cognitivo de estos pacientes; por lo cual, este estudio de caso es pertinente para aportar en la elaboración de un protocolo de evaluación que permita orientar al neuropsicólogo clínico en el diagnóstico sindrómico, así como también, el de obtener un perfil cognitivo, comportamental/emocional y funcional de pacientes que presenten un diagnóstico de una enfermedad tan poco frecuente como la LDM.

Por otra parte y en lo referente a la evaluación de los procesos cognitivos de C.S, quedan en evidencia las fallas en atención sostenida y selectiva, en funciones ejecutivas (componente visoespacial de la memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, atención

alternante, abstracción verbal, evocación fonémica, programación motora, sensibilidad a la interferencia, control inhibitorio y planeación-secuenciación a la hora de copiar una figura compleja), y en lo que respecta a la memoria explícita, tanto verbal como visual; se aprecia déficit en el proceso de evocación (función ejecutiva), estando conservados los procesos de codificación y consolidación. Así mismo, se encuentra conservado el estado de alerta, la orientación auto y alopsíquica, la expresión y comprensión del lenguaje, la denominación por confrontación visual, las praxias ideomotoras y el resto de funciones ejecutivas evaluadas (componente fonológico de la memoria de trabajo y evocación semántica).

En lo que respecta a la funcionalidad, la paciente es totalmente independiente para actividades básicas como bañarse, comer, vestirse, caminar y realizar su aseo personal. En cuanto a las actividades instrumentales y avanzadas, C.S es independiente, pues logra gestionar el dinero y los asuntos financieros sin dificultad, sale sola, va de compras y está al tanto de sus asuntos médicos. Al explorar el estado de ánimo, se evidencian síntomas relacionados con ansiedad (tensión, excitación, preocupación por su estado de salud, irritabilidad, y dificultad para sentirse tranquila), que interfieren con su patrón de sueño y generan dolores físicos en cabeza y nuca. Adicionalmente, se reporta sintomatología depresiva relacionada con anhedonia, insatisfacción con su vida, preocupaciones constantes, ideas de minusvalía y desesperanza por su condición de salud actual.

En conjunto, los hallazgos descritos a nivel cognitivo, funcional y comportamental/emocional, son compatibles con un trastorno neurocognitivo leve no amnésico (déficit en atención y en funciones ejecutivas), con alteración del comportamiento (síntomas depresivos) debido a leucodistrofia metacromática (LDM). Este diagnóstico síndromico, se da en el marco del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos mentales DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014), pues el cuadro descrito cumple los criterios diagnósticos que en manual indica, a saber: compromiso a nivel cognitivo,

afectación de por lo menos un dominio cognitivo que se encuentra en menos una desviación estándar, preocupación por parte de la paciente y su familiar y dicho compromiso cognitivo no es suficiente para interferir con su independencia en la realización de actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Tal como lo indica la APA (2014), esta afectación puede deberse a un daño cerebral adquirido, al consumo de sustancias o a una enfermedad degenerativa, para este caso es debido a una LDM. Por otra parte, se considera no amnésico ya que se encuentran conservados los procesos de memoria de codificación y consolidación.

Una vez revisado el diagnóstico, tanto etiológico como sindrómico, conviene analizar cada uno de los procesos cognitivos; esto sin antes recordar la escasa literatura en lo que respecta a la descripción de un perfil neuropsicológico de la LDM, ya que, en los estudios encontrados se brinda información del nivel intelectual o de los procesos cognitivos pero a nivel general. Por ejemplo, en la investigación de Solders et al., (2014), se evaluaron a 3 hermanos diagnosticados con LDM de inicio adulto, mediante la prueba WAIS-III; concluyendo que no hay evidencia de deterioro cognitivo, por lo que, sugieren emplear un protocolo que permita dar cuenta de los dominios cognitivos y no exclusivamente de la capacidad intelectual. Por otra parte, los estudios que utilizan pruebas de tamizaje, concluyen deterioro cognitivo que afecta procesos como la atención, la capacidad visoespacial, la memoria, el lenguaje y el funcionamiento ejecutivo (Chee et al., 2016; Velakoulis et al., 2014); sin embargo, estas investigaciones no realizan pruebas específicas para cada dominio, por lo que sus aproximaciones son de detección más no de diagnóstico. Es por ello, que se hace necesario analizar cada proceso en C.S no solo a la luz de estos trabajos sino de otras investigaciones en las que se aborde el perfil cognitivo de pacientes con daño en circuitos cerebrales secundario a otras deficiencias lisosomales no LDM.

Para iniciar con tal análisis por proceso, los hallazgos encontrados en la exploración neuropsicológica realizada a C.S, evidencian que la capacidad atencional se encuentra

comprometida, afectando el funcionamiento de los recursos simples para realizar tareas que impliquen rastreo visual y en los recursos complejos para alternar el foco atencional de estímulos presentados visualmente, lo cual, repercute en los tiempos de respuesta para la ejecución de la tarea; esto es coherente, con lo descrito por los autores Chee et al., (2016) en su investigación de una paciente con LDM de inicio adulto y con diagnóstico compatible para deterioro cognitivo severo, evidenciando alteración en la atención; del mismo modo, Gómez y Castañeda (2017), quienes describieron el perfil neuropsicológico de un paciente con enfermedad de Fabry, encontraron puntuaciones por debajo de la normalidad estadística en las pruebas TMT- A y TMT- B, concluyendo un déficit en velocidad de procesamiento de la información y en los recursos atencionales complejos, específicamente en atención selectiva y alternante. Lo anteriormente descrito, pone de manifiesto que al presentarse lesiones en las fibras axonales que conducen información al cíngulo anterior, altera el control de la atención, tal como lo mencionan, Casey, Giedd y Thomas (2000), quienes plantean que una mayor mielinización de las proyecciones hacia el cíngulo anterior, mejoran los tiempos de reacción ante la ejecución de una tarea que requiera de atención. Así pues, el aumento de las conexiones dendríticas en esta región actuaría como potencializador para modular este proceso (Gomez-Perez, Ostrosky-Solis y Prospero-Garcia, 2003).

En lo que respecta a la memoria explícita verbal se encuentra un patrón disociado entre el recuerdo libre y con clave, lo que indica déficit en la evocación, proceso considerado parte de las funciones ejecutivas dependientes de los lóbulos frontales y sus conexiones; no obstante, en los procesos mnésicos (codificación, almacenamiento y consolidación) no se evidencian fallas, pues tras la clave logra recuperar la mayoría de los elementos. Así mismo, cuando el estímulo es visual se aprecia dificultad en el proceso de evocación, puesto que, C.S no logra reproducir con facilidad tanto de manera inmediata como diferida los detalles de las figuras presentadas con anterioridad; sin embargo, presenta un buen desempeño en la fase de

reconocimiento de dichos estímulos, lo que permite concluir que en la modalidad visual los procesos hipocámpicos, relacionados con la codificación y consolidación, también están conservados. Tales hallazgos en C.S, discrepan de lo reportado por Velakoulis et al., (2014) quienes encuentran en su paciente con LDM una alteración significativa en todos los procesos de la memoria; estas diferencias posiblemente están relacionadas con el nivel de gravedad de cada uno de los casos, pues a diferencia del paciente que describen Velakoulis et al., (2014), C.S está en un estadio inicial de las manifestaciones clínicas relacionadas con esta enfermedad, en el que pese a estar afectadas algunas fibras que comunican áreas corticales y subcorticales (lo que se evidencia en déficit de tipo ejecutivo); posiblemente, aún no hay compromiso de regiones temporo mediales ni de sus conexiones.

En relación con las habilidades cognitivas dirigidas al logro de una meta, el presente estudio de caso converge con las investigaciones anteriormente mencionadas (Chee et al, 2016; Velakoulis et al. 2014), en las que se evidencian dificultades de las funciones ejecutivas específicamente en memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, control inhibitorio y fluencia verbal fonémica, dichas funciones pueden verse afectadas por la desmielinización de la sustancia blanca frontal subcortical y cerebelosa y las fibras de proyección, que conectan diferentes partes del cerebro para poder cumplir entre sí una función específica (Van Rappard et al., 2015). No obstante, en la exploración neuropsicológica de C.S a diferencia del estudio descrito por Gómez y Castañeda (2017) se conserva el proceso de planeación secuencial; esta discrepancia posiblemente se relaciona con el tiempo de evolución de los síntomas cognitivos, específicamente ejecutivos, pues en la paciente de este estudio, la sintomatología debutó hace aproximadamente 2 años, mientras que en el caso de enfermedad de Fabry la evolución era de aproximadamente 20 años y por lo tanto su afectación cognitiva es mayor.

En cuanto a la evaluación de la praxias en C.S se encuentra conservado el sistema conceptual y de producción para ejecutar una actividad motriz, sea mediada por la orden o

por la imitación, dichos resultados son coherentes con lo expuesto por Gómez y Castañeda (2017), quienes dentro de las conclusiones no evidenciaron afectación en este dominio cognitivo; sin embargo, no está demás acotar que para Beerepoot et al, (2019) cuando la variante es adulta, se presenta pérdida de habilidades motoras en algunos casos, lo cual, no se refleja en C.S.

Por otro lado, en lo que respecta a la capacidad visoperceptiva (gnosias), la paciente cuenta con un desempeño dentro de lo esperado para su edad y escolaridad, lo que señala adecuada capacidad para discriminar y reconocer figuras que se encuentran superpuestas. En contraposición con lo anteriormente mencionado, Gómez y Castañeda (2017), en su exploración neuropsicológica a un paciente con enfermedad de Fabry evidencian dificultades en la capacidad para discriminar estímulos visuales. Estas diferencias, posiblemente se relacionan con el estadio de la enfermedad, pues C.S se encuentra en etapa inicial, en la que aún no se comprometen estas funciones.

A nivel neuropsiquiátrico, se detecta sintomatología depresiva, la cual es compatible con los hallazgos identificados en el estudio de Van Rappard et al., (2015), quienes relacionan la LDM con manifestaciones clínicas caracterizadas por inestabilidad emocional. Así mismo, y según lo expuesto por Beerepoot et al., (2019), es usual que estos pacientes se caracterizan por una afectación conductual y psiquiátrica; esto se relaciona con lo reportado por el familiar (hijo) y lo concluyente tras la aplicación de las escalas de depresión de Yesavage y el NPI-Q en los cuales se evidencia anhedonia, insatisfacción con su vida, ideas de minusvalía y desesperanza por su condición actual; también se describe irritabilidad y alteración del sueño. No obstante, aún no se denotan síntomas, como: conductas disruptivas, irritabilidad, alucinaciones, ideas delirantes, alteraciones del pensamiento, catatonía, aislamiento y el cuadro psicótico que mencionan otros autores, tales como Espejo, Espriella y Hernández (2016), quienes asocian esta enfermedad lisosomal con un perfil esquizofrénico. De nuevo, es

posible, que estos síntomas no se evidencian en C.S actualmente, pues se encuentra en un estadio inicial.

Para concluir, se da cumplimiento al objetivo planteado en la investigación, se logra hacer la descripción del perfil neuropsicológico de la paciente, lo que permite realizar un aporte desde la neuropsicología a una enfermedad que es poco prevalente y estudiada desde el punto de vista neuropsicológico, brindando un protocolo que permite establecer un perfil cognitivo, comportamental/emocional y funcional, y detectar las principales falencias: en atención y en funcionamiento ejecutivo.

Asimismo, fue posible contribuir a la construcción de un diagnóstico, el cual corresponde a un trastorno neurocognitivo leve no amnésico con alteración del comportamiento debido a LDM. De esta manera, con dicho diagnóstico se pretende que la paciente ingrese a un proceso de rehabilitación y que se le brinde la mejor intervención terapéutica posible, teniendo en cuenta que no es una enfermedad reversible.

Finalmente, como limitaciones del estudio por motivos de tiempo y para no alargar la exploración neuropsicológica, no se logró realizar la evaluación de la cognición social que según el DSM-5 debe ser una de las funciones a considerar en la evaluación cognitiva.

Otra de las limitaciones a destacar es la falta de baremación colombiana para la interpretación de los resultados de la subprueba de memoria visual de la Wechsler Memory Scale-III, por lo cual se realizó con baremos Españoles.

En prospectiva, es importante considerar para futuras investigaciones, un estudio que explore con mayor detalle el funcionamiento cognitivo de los pacientes que presentan deficiencias lisosomales en edad adulta, ya que, los resultados según la literatura se centran mayormente en la población infantil y en otras áreas de estudio como la genética o la neurología.

## Referencias

- American Psychiatric Association. (2014). Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Washington: Copyright.
- Angulo, C. B. G., & Arias, A. C. (2011). Escala de Yesavage para Depresión Geriátrica (GDS-15 y GDS-5): estudio de la consistencia interna y estructura factorial. *Universitas Psychologica*, 10(3), 735-743.
- Arango, J y Rivera, D. (2015). *Neuropsicología en Colombia. Datos normativos, estado actual y retos a futuro*. Colombia: Universidad Autónoma de Manizales.
- Ardila, A y Rosselli, M. (1992). *Neuropsicología Clínica*. México: Manual Moderno.
- Barreto, R., Pulido, L y Roa, C. (2016). Propiedades psicométricas del Stroop, test de colores y palabras en población colombiana no patológica. *Universitas Psychologica*, 15(2), 255-272.
- Bazán, I. G., Beraudo, A., Fernández, C., Muñoz, M., Rosina, M. L., Bastida, M., & Mias, C. D. (2018). Quejas Subjetivas de Memoria, Olvidos Diferenciales y su Relación con la Depresión en Adultos Mayores Normales, con Deterioro Cognitivo Leve y Demencia. *Anuario de Investigaciones de la Facultad de Psicología*, 3(3), 188-196.
- Beerepoot, S., Nierkens, S., Boelens, J. J., Lindemans, C., Bugiani, M., & Wolf, N. I. (2019). Peripheral neuropathy in metachromatic leukodystrophy: current status and future perspective. *Orphanet journal of rare diseases*, 14(1), 1-13.
- Berrigan, L., Fisk, J., Walker, L., Wojtowicz, M., Rees, L., Freedman, M y Marrie, R. (2014). Reliability of regression-based normative data for the oral symbol digit modalities test: an evaluation of demographics influences, construct validity, and impairment classification rates in multiple sclerosis samples. *The Clinical Neuropsychologist*, 28(2), 281-299.
- Berto, M. H., Cervelin, J. C., Frizon, R., & Berto, J. (2020). Leucodistrofia Metacromática: relato de caso de criança com forma infantil tardia. *Revista Neurociências*, 28, 1-15.
- Boada, M., Cejudo, J. C., Tarraga, L., Lopez, O. L., & Kaufer, D. (2002). Neuropsychiatric inventory questionnaire (NPI-Q): Spanish validation of an abridged form of the Neuropsychiatric Inventory (NPI). *Neurologia (Barcelona, Spain)*, 17(6), 317.
- Borkowski, J., Benton, L. y Spreen, O. (1967). Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia*, 5, p. 135-140.

- Cibersam, Banco de Instrumentos y metodologías en Salud Mental. (s.f). *Ficha técnica del instrumento WCST*. <https://bi.cibersam.es/busqueda-de-instrumentos/ficha?Id=25>
- Cibersam, Banco de Instrumentos y metodologías en Salud Mental. (s.f). *Ficha técnica del instrumento Test de Barcelona*. <https://bi.cibersam.es/busqueda-de-instrumentos/ficha?Id=187>
- Colsch, B. (2007). Estudios estructurales, bioquímicos y moleculares de las sulfagalactosilceramidas: aplicación Leucodistrofia Metacromática en adultos. (Tesis doctoral, Paris 6).
- Cummings, J. L. (1997). The Neuropsychiatric Inventory: assessing psychopathology in dementia patients. *Neurology*, 48(5 Suppl 6), 10S-16S.
- Casey, B. J., Giedd, J. N., & Thomas, K. M. (2000). Structural and functional brain development and its relation to cognitive development. *Biological psychology*, 54(1-3), 241-257.
- Chee, K. Y., Abd Azize, N. A., Zain, M., Rose, N., Ooi, P. Y., Chin, L. K., Affandi, O., Yakob, Y y Jalil, J. A. (2016). Adult-onset metachromatic leukodystrophy with compound heterozygous ARSA gene mutation presented with mania and cognitive decline. *Neurology Asia*, 21(2).
- De Queiroz Ribeiro, E y Ribeiro, M. F. M. (2013). Leucodistrofia Metacromática. *Revista Neurociências*, 21(4), 580-586.
- Espejo, L. M., Espriella, R. D. L y Hernández, J. F. (2017). Metachromatic leukodystrophy. Case presentation. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 46(1), 44-49.
- Espitia, A. D. (2017). *Funciones ejecutivas en el envejecimiento normal: Datos normativos con la batería Neuronorma*. Departamento de Psicología de la Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
- Fals-Stewart, W. (1992). An Interrater Reliability Study of the Trail Making Test (Parts A and B). *Perceptual and Motor Skills*, 74(1), 39-42.
- Fastenau, P. S., Denburg, N. L., & Mauer, B. A. (1998). Parallel short forms for the Boston Naming Test: psychometric properties and norms for older adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20(6), 828-834.

- Fernández, A. G., Lasaosa, S. S., Diago, E. B y Valiente, S. S. (2020). Nueva mutación patogénica de corea-acantocitosis. *Neurología: Publicación oficial de la Sociedad Española de Neurología*, 35(2), 73-74.
- Frison, T. B., Eggers, S., de Carvalho Rodrigues, J., de Salles, J. F., Saute, J. A. M., de Mello Rieder, C. R. y Brandão, L. (2012). Perfil neuropsicológico de um adulto com Coréia-Acantocitose: um estudo de caso. *Cuadernos de Neuropsicología/Panamerican Journal of Neuropsychology*, 6(2), 69-84.
- García, L., Silva, Y., Mendigaña, A., & Forero, C. (2018). Evidencia de validez de criterio de la escala de actividades de la vida diaria del Test Barcelona-II, en adultos mayores colombianos con enfermedad de Alzheimer estudio 1. Departamento de Psicología de la Universidad de San Buenaventura, Bogotá.
- Goldberg, D., Bridges, K., Duncan, P. & Grayson, D. (1988). Detecting anxiety and depression in general medical settings. *British Medical Journal*. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6653.897>
- Golden, C. J., & Freshwater, S. M. (1978). Stroop color and word test.
- Gómez-Moreno, S., Cuadrado, M., Cruz-Orduna, I., Martínez-Acebes, E., Gordo-Mañas, R., Fernández-Pérez, C y García-Ramos, R. (2019). Validación de la versión española de la Escala Cognitiva de Montreal (MoCA) como herramienta de cribado de deterioro cognitivo asociado a la esclerosis múltiple. *Neurología*, 9.
- Gómez-Pérez, E., Ostrosky-Solís, F., y Próspero-García, O. (2003). Desarrollo de la atención, la memoria y los procesos inhibitorios: relación temporal con la maduración de la estructura y función cerebral. *Revista de neurología*, 37(6), 561-567.
- Gómez Suárez, O. A., y Castañeda Ibáñez, N. N. (2017). *Evaluación neuropsicológica de un adulto con la enfermedad de Fabry en la ciudad de Bogotá, Colombia: estudio de caso* (Doctoral dissertation, Corporación Universitaria Minuto de Dios).
- Grant, D. A., & Berg, E. A. (1993). Wisconsin Card Sorting Test (WCST).
- Graves, R. E., Bezeau, S. C., Fogarty, J., & Blair, R. (2004). Boston naming test short forms: a comparison of previous forms with new item response theory based forms. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(7), 891-902.
- Grober, E., & Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Developmental neuropsychology*, 3(1), 13-36.

- Grober, E., Ocepek, K y Teresi, J. (2009). The Free and Cued Selective Reminding Test: Evidence of Psychometric Adequacy. *Psychology Science Quarterly*, 51(3), 266-282.
- Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, P. (2014). *Metodología de la Investigación*. 6<sup>a</sup> Edición. México D.F.: McGraw Hill.
- Holmes, L., Miller, F. y Dabney, K. (2010). Caracterización epidemiológica de las manifestaciones ortopédicas y neurológicas en la leucodistrofia. *Annals of Epidemiology*, 9 (20), 722-723.
- Isaacs, B., & Kennie, A. (1973). The Set test as an aid to the detection of dementia in old people. *The British Journal of Psychiatry*, 123, 467-470.
- Juárez- Osuna, J. A., Mendoza- Ruvalcaba, S. C., Porras- Dorantes, A., Da Silva- José, T. D., & García- Ortiz, J. E. (2020). Arylsulfatase A pseudodeficiency in Mexico: Enzymatic activity and haplotype analysis. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 1305.
- Kaplan, E., Fein, D., Morris, R., Delis, D. (1991). *WAIS-R as a neuropsychological instrument*. San Antonio: The Psychological Corporation.
- Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (2001). *The Boston naming test*. (2<sup>a</sup>. Ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Levine, A. J., Miller, E. N., Becker, J. T., Selnes, O. A., & Cohen, B. A. (2004). Normative data for determining significance of test-retest differences on eight common neuropsychological instruments. *The Clinical Neuropsychologist*, 18(3), 373-384.
- Martín Carbonell, M. (2016). Valor diagnóstico de la Escala de Ansiedad y Depresión de Goldberg (EAD-G) en adultos cubanos. *Universitas Psychologica*, 15(1) 177-192.  
<http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.upsy15-1.vdea>
- Martínez, A., Però, M., Villaseñor, T y Guardia, J. (2013). Adaptación y validación del Test de Londres en Mexicanos adultos mayores de 60 años. *Anuario de Psicología*, 43(2), 253-266.
- Martínez, P. (2006). *El método de estudio de caso. Estrategia metodológica de la investigación científica*. ISSN 1657-6276.  
<http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/pensamiento/article/viewFile/3576/2301>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2017). *Protocolo de Vigilancia en Salud Pública. Huérfanas-raras. Código 342 (Publicación FOR-R02.0000-59 V02)*.  
<https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/PRO%20Enfermedades%20hu%C3%A9rfanas%20y%20raras.pdf>

- Moreno, Y., Matallana, D., & Cano, C. (2015). Actuales retos diagnósticos a partir de un análisis de características Sociodemográficas de 2453 pacientes de una Clínica de Memoria y Cognición. *Acta Neurológica Colombiana*, 31(1), 27-38.
- Montañés, Espitia y Duarte (2020). *Neuronorma. Colombia: protocolo, normas, plataforma de perfiles neuropsicológicos y aplicaciones clínicas*. Universidad Nacional de Colombia. Facultad de Ciencias Humanas. Departamento de Psicología
- Montañés, P., Martínez, M., Ángel, L., Rodríguez, J., Lara, M., Landinez, N., Contreras, K., Esquivel E., & Gómez, A. (2011). *Calidad de vida en el envejecimiento normal y patológico: una perspectiva terapéutica*. Bogotá: Editorial Universidad Nacional de Colombia.
- 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.
- Penati, R., Fumagalli, F., Calbi, V., Bernardo, M. E., & Aiuti, A. (2017). Gene therapy for lysosomal storage disorders: recent advances for metachromatic leukodystrophy and mucopolysaccharidosis I. *Journal of inherited metabolic disease*, 40(4), 543-554.
- Pedraza, O. Salazar, A. Sierra, F. Soler, D. Castro, J. Castillo, P. Hernández, A. Piñeros, C. 2016. Confiabilidad, validez de criterio y discriminante del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test, en un grupo adultos de Bogotá. *Acta Medica Colombiana*. 41(1), 221-228.
- Peña-Casanova, J. (2005). Programa integrado de exploración neuropsicológica. Test Barcelona-Revisado. Manual Barcelona.
- Peña-Casanova, J., Casals, M., Quintana, G., Sánchez, B. (2012). Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): métodos y características de la muestra. *Sociedad Española de Neurología*, 27 (5), 253-260. doi.org/10.1016/j.nrl.2011.12.019
- Peña-Casanova, J. (2015). Escala de las actividades de la vida diaria. Test Barcelona II. Manual Barcelona.
- Rey, A., & Osterrieth, P. A. (1997). Rey-Osterriethova komplexní figura.
- Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1995). Category Test and Trail Making Test as measures of frontal lobe functions. *The Clinical Neuropsychologist*, 9(1), 50-56.

- Rosas, R., Tenorio, M., Pizarro, M., Cumsille, P y Bosh, A. (2014). Estandarización de la Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos 4ta. Ed en Chile. *Psykhe*, 23(1), 1-18.
- Santiesteban, N., Merayo, R., Montoto, A y Camejo, Z. (2012). Leucodistrofia Metacromática: Reporte de un caso de debut en el adulto. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 13(4), 220-222.
- Shaimardanova, A., Chulpanova, D., Solovyeva, V., Mullagulova, A., Kitaeva, K., Allegrucci, C y Rizvanov, A. (2020). Leucodistrofia metacromática: Enfoque de diagnóstico, modelización y tratamiento. *Frente Medicina*, 7
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, 298(1089), 199-209.
- Smith, A. (1973). *Symbol digit modalities test*. Los Angeles: Western Psychological Services.
- Solders, M., Martin, D. A., Andersson, C., Remberger, M., Andersson, T., Ringden, O y Solders, G. (2014). Hematopoietic SCT: a useful treatment for late metachromatic leukodystrophy. *Bone marrow transplantation*, 49(8), 1046-1051.
- Stoeck, K., Psychogios, M., Ohlenbusch, A., Steinfeld, R., y Schmidt, J. (2016) Leucodistrofia metacromática de inicio tardío con demencia de inicio temprano asociada con una nueva mutación de sentido erróneo en el gen de la arilsulfatasa A. *Revista de la enfermedad de Alzheimer*, 51(3), 683 - 687.
- Torrvalva, T., & Manes, F. (2009). Funciones ejecutivas y trastornos del lóbulo frontal. *Instituto de Neurología Cognitiva (INECO). Centro de Estudios de la Memoria. Buenos Aires*, 1-6.
- Van Rappard, D. F., Boelens, J. J., & Wolf, N. I. (2015). Metachromatic leukodystrophy: disease spectrum and approaches for treatment. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 29(2), 261-273.
- Van Rappard, D., de Vries, A., Oostrom, K., Boelens, J., Hollak, C., Van der Knaap y Wolf, N. (2018) Slowly Progressive Psychiatric Symptoms: Think Metachromatic Leukodystrophy. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 57(2), 74-76.
- Vander L., 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.

- Velakoulis, D., Ting, A., Winton-Brown, T., Walterfang, M., & Gaillard, F. (2014). Metachromatic leukodystrophy presenting as bipolar disorder. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 48(12), 1171-1172.
- Vitner, E. B., Futerman, A. H., & Platt, N. (2015). Innate immune responses in the brain of sphingolipid lysosomal storage diseases. *Biological chemistry*, 396(6-7), 659-667.
- Wechsler, D. (1997). *Wechsler Memory Scale*. (3a. Ed.). San Antonio, TX: The psychological Corporation.
- Yesavage, J. & Brink, T. L. (1983). Development and validation of a Geriatric Depression Screening Scale: A preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, 17, 37-49.--
- Zabala, M. E. Z., Niño, L. C., & Arias, J. M. C. (2019). INECO Frontal Screening (IFS): una herramienta psicométrica para evaluar la disfunción ejecutiva en policonsumidores. *Suma Psicológica*, 26(2), 119-126.

## Apéndice A



UNIVERSIDAD DE  
SAN BUENAVENTURA  
BOGOTÁ

### CONSENTIMIENTO INFORMADO ESTUDIO DE CASO ÚNICO

Señora \_\_\_\_\_ nosotras \_\_\_\_\_ con C.C No. \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ con C.C No. \_\_\_\_\_ y \_\_\_\_\_ con C.C No. \_\_\_\_\_; somos profesionales en psicología y nos encontramos en formación en el programa de postgrado en Neuropsicología con la Universidad San Buenaventura de Bogotá y actualmente nos encontramos llevando a cabo nuestro trabajo de grado, supervisado por la Docente \_\_\_\_\_, para optar al título de Especialistas en Evaluación y Diagnóstico Neuropsicológico. El objetivo de este trabajo es describir las alteraciones cognitivas procedentes de una leucodistrofia metacromática. Por lo anterior, solicitamos su autorización para presentar a la Universidad San Buenaventura de Bogotá, los resultados de la evaluación neuropsicológica que se le realizó en el Centro de Evaluación Diagnóstico y Rehabilitación Neurocognitiva-CEREN.

### AUTORIZACIÓN

Al respecto, confirmo que:

1. Me han comunicado y aclarado todas mis consultas con respecto al alcance del estudio y que de acuerdo a la ley 1090 de 2006, la cual regula el ejercicio de la profesión del psicólogo contempla en el capítulo VII *de la investigación científica, la propiedad intelectual y las publicaciones*, los profesionales de psicología deberán mantener en anonimato y confidencialidad la información y datos personales recogidos durante la investigación y la aplicación del protocolo de evaluación neuropsicológica. De igual manera, garantizar principios éticos, de respeto y dignidad de los participantes.
2. He sido informada sobre los principios de protección de datos personales que reglamenta la ley 1581 de 2012, frente a la información que voluntariamente decida entregar a las investigadoras, garantizando el manejo transparente, de veracidad de la misma y con los fines últimos del objetivo de la investigación.

Yo, \_\_\_\_\_ identificada con cédula de ciudadanía número \_\_\_\_\_ expedida en \_\_\_\_\_, declaro que participo voluntariamente en el desarrollo de la investigación y que así mismo, cuando yo lo considere puedo retirarme.

Firmó a los \_\_\_\_ días del mes de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_

No autorizo \_\_\_\_\_ -