

RAE

1. **TIPO DE DOCUMENTO:** Trabajo de grado para optar por el título de ESPECIALISTA EN EVALUACIÓN Y DIAGNÓSTICO NEUROPSICOLÓGICO.

2. **TÍTULO:** ALTERACIONES COGNITIVAS EN LA ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK TIPO C. PRESENTACIÓN DE CASO.

3. **AUTORES:** Jenny León Artunduaga

4. **LUGAR:** Bogotá, D.C.

5. **FECHA:** Junio de 2012

6. **PALABRAS CLAVE:** Niemann Pick c, neurodegeneración, alteraciones cognitivas, pruebas neuropsicológicas y deterioro cognitivo.

7. **DESCRIPCIÓN DEL TRABAJO:** Este estudio de caso tiene como objetivo identificar y describir las alteraciones cognitivas presentes en una mujer de 22 años de edad con diagnóstico de la enfermedad de Niemann Pick tipo c; todo lo anterior se establece a través de una evaluación neuropsicológica cuyo protocolo esta conformado por el test de memoria verbal de california, TMT A y B, dígito símbolo, test de ejecución continua auditiva y verbal, retención de dígitos, control mental, Stroop, test de clasificación de tarjeta Wisconsin, semejanzas y refranes, fluidez verbal fonológica y semántica, denominación abreviada de Boston, minimal, copia y evocación de la figura de rey, test de Hamilton y el índice de Barthel. Así mismo, se analizan los datos obtenidos de forma cuantitativa y cualitativa. También se hace una revisión teórica sobre la patología y la búsqueda de estudios relacionados con la neuropsicología de la enfermedad.

8. **LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:** Envejecimiento y demencias

9. **FUENTES CONSULTADAS:** Ardila, A. y Rosselli, M. (1992). Neuropsicología clínica. Medellín: Prensa Creativa. Ardila, A. y Rosselli, M. (1997). Neuropsicología clínica. México: Manual Moderno. Ardila, A. y Rosselli, M. y Puente, A. (1994). Neuropsychological evaluation of the spanish speaker. Nueva York: Plenum Press. Ardila, A. Rosselli, M. y Bateman, J. R. (1994). Factorial structure of cognitive activity using a neuropsychological test battery. Behavioral Neurology, 7, 49 -58. Baztán, JJ. Pérez del Molino, J. Alarcón, T. (1993) Índice de Barthel: instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. Rev Esp Geriatr Gerontol, 28: 32-40. Breslow, R. Cócix, J. y Belkin, B. (1980). Memory deficits in depression: Evidence utilizing the Wechsler Memory Scale. Perceptual and Motor Skills, 51, 541-542. Coll, M.J. (2005). Instituto de Bioquímica Clínica - Corporación Sanitaria Clínica. Lleida (españa). Denckla, M. B. (1996). Research on executive function in a neurodevelopmental context: application of clinical measures. Developmental Neuropsychology, 12, 5-5. López-Ibor Aliño, Juan J. y Valdés Miyar, Manuel (dir.) (2002). DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado. Barcelona: Masson. ISBN 978-84-458-1087-3. Garver, WS. Francis, GA. Jelinek, D. Shepherd, G. Flynn, J. y Castro, G. (2007). The National Niemann-Pick C disease data base: report of clinical features and health problems. Am J Med Genet A;143A:1204–11. Grober, E. Buschke, H. Cristal, H. Bang, S. y Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. Neurology.;38 (6):9000-3. Hamilton, M. (1960) A rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry (23): p. 56-62.

10. **CONTENIDOS:** La enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NP-C) es una afección neurológica potencialmente mortal y muy grave que pertenece a un grupo clínicamente heterogéneo de lipodosis; se caracteriza por la existencia de un defecto peculiar del transporte celular de los lípidos que lleva a una acumulación en los lisosomas que varía entre los diversos tejidos. Es denominada como rara enfermedad neurodegenerativa con una incidencia calculada de 1/150.000 nacimientos, se caracteriza por una variedad de síntomas discapacitantes progresivos incluyendo torpeza motora, ataxia, disartria, disfagia y deterioro cognitivo. Por lo anterior, se deduce que la enfermedad de NP-C es poco común y por tal motivo existe desconocimiento de ésta. Así mismo, al ser una enfermedad de baja incidencia en la población mundial existen muy pocas investigaciones sobre el funcionamiento cognitivo y en la escasa literatura que se halla, le brinda mayor importancia a los síntomas motores. Por estas razones, para la presente investigación se considera relevante y pertinente ahondar en el estudio neuropsicológico con el fin de obtener información sobre el perfil cognitivo de estos pacientes, identificando y describiendo las alteraciones cognitivas existentes en un paciente de sexo femenino de 22 años diagnosticada con la enfermedad de NP-C, así mismo, contribuir al reconocimiento de síntomas positivos de la enfermedad y mitigar el diagnóstico erróneo de ésta.

11. **METODOLOGÍA:** Estudio de caso de tipo descriptivo.

12. **CONCLUSIONES:** La paciente con la enfermedad de Niemann Pick tipo c presenta alteración en funciones ejecutivas, memoria, atención, déficit en la fluidez verbal y apraxia construccional gráfica, es decir, un trastorno neurocognitivo mayor con presencia de síntomas de depresión mayor, donde sus características clínicas y perfil neuropsicológico es similar a un cuadro de demencia observado en población mayor con envejecimiento patológico.

**ALTERACIONES COGNITIVAS EN LA ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK
TIPO C. PRESENTACIÓN DE CASO**

Jenny León Artunduaga

Autora

Carlos Alberto Dorado Ramírez

Asesor

Universidad de San Buenaventura, sede Bogotá

Facultad de Psicología

Especialización en diagnóstico y evaluación neuropsicológica

Junio de 2012

**ALTERACIONES COGNITIVAS EN LA ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK
TIPO C. PRESENTACIÓN DE CASO**

Jenny León Artunduaga
Facultad de Psicología
Universidad de San Buenaventura

Carlos Alberto Dorado Ramírez
Asesor

Jenny León Artunduaga, estudiante de segundo semestre de la
Especialización en Evaluación y Diagnóstico Neuropsicológico de la Facultad
de Psicología de la Universidad de San Buenaventura sede Bogotá.

La correspondencia concerniente a este documento puede ser enviada a Jenny,
E-mail: jeleon@academia.usbbog.edu.co, jelear@yahoo.es

ALTERACIONES COGNITIVAS EN LA ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK TIPO C. PRESENTACIÓN DE CASO

Resumen

Se presenta el caso de un paciente de sexo femenino de 22 años de edad, con escolaridad de 7 grado, lateralidad diestra, quien es remitida por neurología con diagnóstico de la enfermedad de Niemann pick tipo c (NP-C), inicio de síntomas a los 12 años de edad, con cambios comportamentales, problemas en el aprendizaje y alteraciones motoras.

La evaluación neuropsicológica con datos obtenidos a través de la historia clínica, entrevistas y las siguientes pruebas aplicadas: mini mental, TMT A y B, retención de dígitos, test de ejecución continua verbal y auditiva, dígitos y símbolos, test de aprendizaje verbal california, control mental, Wisconsin, Stroop, semejanzas y refranes, copia y evocación de figura compleja de Rey, memoria lógica, test de memoria retrospectiva, test de denominación, índice de Barthel y escala de Hamilton, con el fin de identificar y describir las alteraciones cognitivas presentes en la paciente con la enfermedad de NP-C. Se encontró compromiso marcado en las funciones ejecutivas, en lenguaje y atención. Así mismo, se halló apraxia constructiva, deterioro en memoria de trabajo y lentificación severa en el pensamiento.

Se concluye que el paciente con la enfermedad de NP-C presenta trastorno neurocognitivo mayor con presencia de síntomas de depresión mayor. De igual manera estas manifestaciones y alteraciones cognitivas reportadas son similares a un cuadro de demencia el cual se puede observar en personas mayores con envejecimiento patológico.

Palabras claves: Niemann Pick c, neurodegeneración, alteraciones cognitivas, pruebas neuropsicológicas y deterioro cognitivo.

ALTERACIONES COGNITIVAS EN LA ENFERMEDAD DE NIEMANN PICK TIPO C. PRESENTACIÓN DE CASO

La enfermedad de Niemann-Pick tipo C (NP-C) es una afección neurológica potencialmente mortal y muy grave que pertenece a un grupo clínicamente heterogéneo de lipidosis (Suzuki, Parker y Pentchev, 1995). “La enfermedad de NP-C se caracteriza por la existencia de un defecto peculiar del transporte celular de los lípidos que lleva a una acumulación en los lisosomas que varía entre los diversos tejidos” (Wraith y Imrie, 2007). Es denominada como rara enfermedad neurodegenerativa con una incidencia calculada de 1/150.000 nacimientos, se caracteriza por una variedad de síntomas discapacitantes progresivos incluyendo torpeza motora, ataxia, disartria, disfagia y deterioro cognitivo (demencia) (Patterson, Vecchio, Prady, Abel y Wraith, 2007).

Por otra parte, Patterson et al. (2007) describe que en la fase terminal de la enfermedad los pacientes están inmóviles, alimentados por sonda y demenciados, tiene una presentación clínica extremadamente heterogénea con un amplio abanico de síntomas que no son específicos y que aparecen y progresan en periodos variados de tiempo.

Por lo anterior, se deduce que la enfermedad de NP-C es poco común y por tal motivo existe desconocimiento de ésta. Así mismo, al ser una enfermedad de baja incidencia en la población mundial existen muy pocas investigaciones sobre el funcionamiento cognitivo y en la escasa literatura que se halla, le brinda mayor importancia a los síntomas motores. Por estas razones, para la presente investigación se considera relevante y pertinente ahondar en el estudio neuropsicológico con el fin de obtener información sobre el perfil cognitivo de estos pacientes, identificando y describiendo las alteraciones cognitivas existentes en un paciente de sexo femenino de 22 años diagnosticada con la enfermedad de NP-C.

Enfermedad de Niemann Pick tipo C

La enfermedad de NP-C es una afección hereditaria autosómica recesiva asociada a dos genes: el NPC1 que se sitúa en el cromosoma 18 y el NPC2 que se sitúa en el cromosoma 14 el 90 % de los pacientes presenta una mutación en el gen NPC1 (Patterson, 2007).

Los productos de la expresión génica de NPC1 y NPC2 son importantes para el transporte normal del colesterol. El producto del gen NPC1 (la proteína NPC1) desempeña un papel principal en el transporte lipídico entre los endosomas tardíos, el retículo endoplasmático (RE) y la membrana plasmática (Wraith y Imrie, 2007). Las mutaciones en los genes NPC1 y NPC2 llevan a un funcionamiento deficiente de sus productos de expresión, lo que altera el transporte lipídico y conduce a la acumulación lisosómica de lípidos. En la patogenia de la mutación del gen NPC1, la acumulación de esfingosina es un factor desencadenante que provoca una alteración de la homeostasis del calcio que conduce a una acumulación secundaria de esfingolípidos y colesterol (Lloyd-Evans y Morgan, 2008).

Existen muy pocos datos epidemiológicos sobre NP-C. En la región occidental de Europa, se ha calculado una prevalencia de la enfermedad de NP-C de uno de 150.000 nacidos vivos basándose en los diagnósticos realizados a lo largo de un período de 15 años. En Australia, se ha calculado una prevalencia de uno de 211.000 nacimientos (Meikle, Hopwood, Clague y Carey, 1999). Aunque en general se piensa que NP-C se presenta con una frecuencia similar en todo el mundo, se ha demostrado que es más frecuente en algunas poblaciones aisladas y sujetas a endogamia como la arcadiana francesa de Nueva Escocia (Canadá) (Wraith y Imrie, 2007).

No obstante, se ha subestimado la prevalencia de la enfermedad de NP-C, en particular en los niños pequeños debido a las distintas formas de presentación clínica y a la elevada mortalidad de los lactantes (Wraith y Imrie, 2007). Hasta el momento, es probable que la falta de una evaluación genética y bioquímica fiable y la diversidad en las características anatomopatológicas hayan contribuido también a infradiagnosticar la enfermedad de NP-C (Wraith y Imrie, 2007).

Garver, Francis, Jelinek, Shepherd, Flynn, y Castro (2007) describen que existe una gran variabilidad de manifestaciones clínicas en la enfermedad de NP-C. La forma más frecuente de presentación asocia una colestasis neonatal transitoria, la aparición de esplenomegalia y/o hepatomegalia progresiva y posteriormente síntomas neurológicos. Entre las manifestaciones neurológicas destacan las alteraciones en la motilidad ocular siendo característica la parálisis de la mirada vertical, disfagia, disartria, ataxia, distonía, crisis epilépticas, daño cognitivo progresivo, síntomas psiquiátricos y crisis de cataplejía gelástica. La hepatoesplenomegalia es un signo frecuente, pero su ausencia no excluye el diagnóstico.

Los síntomas de la enfermedad de NP-C son muy variables y pueden clasificarse según la edad de aparición de la enfermedad (Wraith y Imrie, 2007). Así mismo, se han establecido 5 formas clínicas dependiendo de la edad de presentación de los síntomas neurológicos. Forma infantil precoz (0-2 años), forma infantil tardía (2-6 años), forma juvenil (6-16 años), forma adulta (>16 años) (Wraith et al., 2009).

En la tabla 1 se muestran los síntomas neurológicos y sistémicos más frecuentes en las distintas formas clínicas.

Tabla 1. Síntomas y signos clínicos de la enfermedad de NPC según las formas clínicas modificado de la enfermedad de NP-C Guidelines Working Group.

FORMAS CLÍNICAS	MANIFESTACIONES SISTÉMICAS	MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS
Pre/perinatal (3 meses)	Hidrops, hepatoesplenomegalia, ascitis fetal persistente o no al nacimiento, colestasis prolongada, insuficiencia respiratoria, fallo hepático	No reconocidas
Infantil precoz (3 meses a 2 años)	Hepatoesplenomegalia hepatomegalia o esplenomegalia aislada	Retraso psicomotor, hipotonía central, hipoacusia, parálisis de la mirada vertical (rara)
Infantil tardío (2 años a 6 años)	Visceromegalia (frecuente)	Caídas frecuentes, torpeza motora, ataxia, distonía, disfagia y disartria progresiva, hipotonía central, hipoacusia, crisis convulsivas, cataplejía, parálisis de la mirada vertical.
Juvenil (6 a 15 años)	Viceromegalia (no siempre)	Fracaso escolar, problemas de aprendizaje, problemas de conducta, caídas frecuentes, torpeza motora, ataxia, disartria, distonía, disfagia, mioclonías, cataplejía, crisis convulsivas, parálisis de la mirada vertical
Adolescente y adultos (>15 años)	Visceromegalia (no siempre presente) o esplenomegalia aislada (en algunos casos)	Torpeza, cataplejía, síntomas psiquiátricos, deterioro cognitivo, demencia, parálisis de la mirada vertical, ataxia, distonía, disartria, disfagia, mioclonías, crisis (parciales o generalizadas).

Tomado de Wraith, Baumgartner, Bembi, Covanis, Levade y Mengel , (2009).

La confirmación diagnóstica de la enfermedad de NP-C se basa generalmente en la demostración a nivel celular del acúmulo de colesterol libre en fibroblastos cultivados mediante una técnica citoquímica con filipina. A los pacientes que presentan filipina claramente positiva (aumento de vesículas

fluorescentes) se les conoce como pacientes con “fenotipo bioquímico clásico”, como se muestra en la imagen 1.

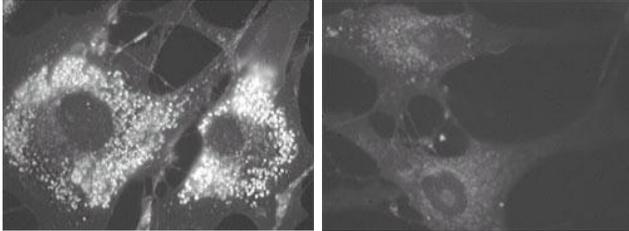


Imagen tomada de Coll, M.J, (2005). Instituto de Bioquímica Clínica - Corporación Sanitaria Clínica. Lleida (españa)

En la imagen izquierda pueden observarse fibroblastos teñidos con filipina pertenecientes a un paciente con la enfermedad de NP-C (fenotipo clásico). En la derecha, pueden observarse fibroblastos de un control con la misma tinción (Vanier, 1996).

Por otra parte, en la enfermedad de NP-C se observa acumulación de lípidos en las neuronas y las células neurogliales. La acumulación de lípidos, especialmente de glucoesfingolípidos, provoca cambios neuropatológicos como la formación de meganeuritas (distorsión de la forma neuronal) y dendritogénesis ectópica (crecimiento considerable de dendritas ectópicas nuevas. La dendritogénesis ectópica altera la neurotransmisión lo que conduce a la aparición de los síntomas neurológicos en la enfermedad de NP-C (Wraith et al., 2007).

Los ovillos neurofibrilares (ON), una característica de la enfermedad de Alzheimer, se observan en los ganglios basales, el hipotálamo, el tronco encefálico y la médula espinal de la mayor parte de los casos de la enfermedad de NP-C en pacientes jóvenes y adultos (Patterson, 2003). Así mismo, en la enfermedad de NP-C está alterada la transformación de la proteína precursora del amiloide (PPA) lo que lleva al depósito de beta-amiloide en el cerebro, como se observa en la enfermedad de Alzheimer. Además, en algunas áreas del

encéfalo (p. ej, las células de Purkinje en el cerebelo) se observa atrofia, indicativa de neurodegeneración, en pacientes con la enfermedad de NP-C terminal o de evolución particularmente lenta (Wraith y Imrie, 2007).

Neuropsicología de la enfermedad de NP-C

Después de realizar una búsqueda amplia en diferentes bases de datos y en revistas científicas sobre estudios relacionados con la neuropsicología y alteraciones cognitivas en la enfermedad de NP-C se encontraron dos únicos estudios realizados en población adulta diagnosticada previamente con la enfermedad de NP-C.

La primera investigación encontrada fue un estudio piloto realizado por Klarner, Klunemann, Lurding, Aslanidis y Rupprecht (2006), en 10 pacientes diagnosticados con la enfermedad de NP-C en donde encontraron que los pacientes presentaban anomalías en la motricidad fina y gruesa. Igualmente, observaron alteración en la articulación de las palabras y compromiso en pensamiento abstracto y lógico. Otras manifestaciones clínicas observadas fueron la alteración en atención selectiva y dividida, disminución en la concentración y en memoria (sobre todo en memoria de trabajo) evidenciando fallas en la recuperación de la información. En cuanto al comportamiento, fue evidente en algunos casos comportamientos sexuales sin inhibiciones. Por otra parte, reportan deterioro en la capacidad para efectuar actividades diarias, como vestirse de forma independiente y realizar actividades relacionadas con la higiene personal a medida que la enfermedad progresa.

De igual manera, esta investigación demostró que los pacientes desde fases iniciales presentan resultados anormales en tareas que evalúan coordinación motora fina y coordinación visual – motora. Así mismo, se pone en manifiesto la dificultad en atención dividida y disminución en la velocidad de procesamiento, ya que pruebas como el TMT A y B fueron sensibles en pacientes en etapas

iniciales, demostrando un promedio por debajo de lo esperado en tiempo y ejecución. Al igual, en el campo mnésico, se halló déficit en memoria a corto plazo y memoria visual, evidenciando fallas en la reproducción y evocación. Finalmente, informan pérdida de la capacidad visuo - espacial y en funciones ejecutivas (Klarnar et al., 2006).

La segunda publicación hallada es un estudio independiente realizado por Hinton, Vecchio, Prady, Wraith y Patterson (2005) realizada en 14 pacientes (edades 12-43 años) donde evaluaron el lenguaje, función ejecutiva, memoria, habilidades visuoespaciales, y el control mental. Los autores encontraron que los pacientes con la enfermedad de NP-C presentan grave deterioro en las funciones cognitivas, especialmente en la planificación de conductas, disminución en la fluidez verbal y vocabulario expresivo; así mismo, compromiso en la praxis construccional.

Teniendo en cuenta la importancia de esta patología, la diversidad de síntomas que presenta y los escasos estudios e información que existe en la literatura, es sumamente importante ahondar sobre el estudio del perfil neuropsicológico de la enfermedad de NP-C e identificar los síntomas positivos para contribuir al diagnóstico certero y preciso con el fin de mitigar el subdiagnóstico y de esta manera obtener un tratamiento a tiempo para reducir el progreso de los síntomas.

Objetivos

Objetivo general

Identificar y describir las alteraciones cognitivas en un paciente de sexo femenino de 22 años con diagnóstico de la enfermedad de Niemann Pick tipo c de presentación juvenil.

Metodología

La metodología utilizada en esta investigación es un estudio de caso donde se identifica las alteraciones neuropsicológicas y se describe las características del funcionamiento cognitivo de la paciente.

Participante

Para la realización de este estudio se seleccionó un único participante, de sexo femenino de 22 años de edad, estado civil soltera, lateralidad diestra y con un nivel educativo de 7 grado. El diagnóstico se estableció a través de análisis bioquímico de cultivos de fibroblasto con tinción filipina positivo (fenotipo clásico en la enfermedad de NP-C), emitido por el reporte de genética y correlacionado con la clínica de la joven por dos especialistas en neurología.

Instrumentos

Se evaluó las funciones cognitivas superiores de la paciente por medio de un protocolo de valoración de los siguientes dominios neuropsicológicos: atención, memoria, lenguaje, habilidades visoconstruccionales y funciones ejecutivas. La aplicación de estas pruebas se llevó a cabo durante 4 sesiones.

Examen mínimo del estado mental (MMSE): Versión desarrollada por Rosselli et al: (2002). Para la población colombiana, en esta versión se cambiaron algunos elementos de la prueba, cuya relevancia cultural se consideró importante, son el caso de orientación temporal donde se eliminó la pregunta por la estación, y el deletreo en orden inverso de una palabra. Este es un test neuropsicológico breve que incluye orientación, memoria inmediata y de evocación, concentración, lenguaje (oral y escrito) y praxias constructivas. La puntuación máxima es 30 (Rosselli et al., 2002).

Control mental: Es una subprueba de la escala de memoria de Wechsler (1987; consta de tres ítems: a) Aplicación del literal A, conteo regresivo de números desde 20 hasta el 1, b) Aplicación en el literal B, abecedario; y c) Aplicación en el literal C, conteo de tres en tres a partir de uno. Tiene valor en casos de daño cerebral en donde se encuentran alteraciones importantes que no son evidentes en la simple repetición de los ítems de memoria (Breslow, Cócix y Belkin, 1980).

Prueba de ejecución continua auditiva: Prueba de cancelación o ejecución continua (Spreeen y Strauss, 1998). Es una prueba de atención sostenida auditiva (Ardila y Rosselli, 1992; Ardila, Rosselli y Bateman, 1994; Ardila, Rosselli y Puente, 1994). Se leen letras organizadas al azar, el sujeto debe responder con un golpe sobre la mesa cada vez que escuche la letra <A>. Se puntúa el número de respuestas correctas, el número de errores por omisión y el número de errores por comisión, se consideran omisiones y falsos positivos (Ardila y Rosselli, 1992).

Prueba de clasificación de tarjetas de wisconsin: (sigla en inglés: WCST) (Heaton, Chelune, Talley, Kay y Curtiss, 1981). Es el test más ampliamente utilizado para evaluar la función ejecutiva, relacionada con la actividad cognitiva de los sistemas prefrontales (Denckla, 1996; Lezak, 1995; Stuss y Benson, 1984). Las puntuaciones que se registran son el número de categorías, el cual se ha relacionado con sistemas de clasificación conceptual, relacionados con las áreas prefrontales izquierdas; el número de errores, los errores perseverativos, las respuestas perseverativas, los errores no perseverativos y la incapacidad para mantener la categoría, los cuales se han relacionado con actividades de sistemas prefrontales derechos (Spreeen y Strauss, 1998). Se ha sugerido que el WCST es sensible a los daños o a las alteraciones funcionales de la región frontal dorsolateral (Pineda, 2000).

Figura compleja de Rey-Osterrieth: El propósito de esta prueba es evaluar las habilidades visoespaciales, construccionales y la memoria visual (Spreeen y Strauss, 1998). Incluye además destrezas de planeación y organización y estrategias de resolución de problemas tanto en las funciones perceptuales, motoras y de memoria (Waber y Holmes, 1986). Fue desarrollada por Rey (1941) y elaborada por Osterrieth (1944); consiste en una hoja de papel con la figura de Rey- Osterrieth y el sujeto debe copiarla en una hoja en blanco, sin manifestarle que luego debe reproducirla de memoria, se calificará de acuerdo con el tipo de copia, el tiempo de ejecución y el puntaje e perfección, de acuerdo con el manual (Spreeen y Strauss, 1998).

Test de denominación: versión abreviada del test denominación de Boston, esta prueba consiste en preguntar por el nombre de 15 dibujos de complejidad creciente (alta, media y baja frecuencia), durante un máximo de 10 segundos para cada dibujo. Se otorga una puntuación de uno por cada respuesta correcta y, por tanto, un total de 15 puntos si el sujeto ejecuta correctamente la prueba.

Parte A y B del Trail Making Test: Prueba de rastreo viso motor (Sigla en inglés: TMT, partes A y B). Esta tarea consiste en unir una secuencia de números encerrados en círculos del 1 al 25, donde los números se colocan al azar en apariencia, pero de tal forma que puedan unirse con líneas rectas que no se crucen. La parte B tiene un diseño semejante pero se alternan los números con letras. El participante debe unir de manera secuencial y alternar números con letras (del 1 hasta la A, de la A hasta el 2, del 2 hasta la B y así sucesivamente). Permite evaluar la autorregulación, el control de la atención sostenida y la capacidad de cambiar flexiblemente de una ejecución a otra (Spreeen y Strauss, 1998).

Test de cancelación visual: Es un test que se ha usado ampliamente para evaluar procesos atencionales, especialmente la atención sostenida. Consiste en una serie de letras (más de 60) que suelen distribuirse de manera aleatoria

en una hoja en blanco, de forma que el sujeto tiene que tachar en el menor tiempo posible todas las letras A que encuentre. La prueba pueden realizarla fácilmente personas que no presentan ningún tipo de déficit atencional. Se puntúan las respuestas correctas, los errores y el tiempo (Ardila y Rosselli, 1994).

Retención de dígitos: esta es una subprueba de la escala de inteligencia de wechler (1995) que permite cuantificar el volumen de memoria inmediata y consiste en la presentación de una serie de dígitos (3, 7, 2) y donde cada ensayo va aumentando la cantidad de dígitos; la repetición de dígitos y la recuperación inmediata de estas que normalmente, es de 7 + 2 elementos (9). (Weschler, 1995). Así mismo, esta subprueba es frecuentemente utilizada en la evaluación de la atención auditiva. La prueba de retención de dígitos en progresión es usada para evaluar el volumen atencional, mientras que los dígitos en regresión evalúan la capacidad de concentración y secuenciación (Ardila, 1997).

Curva de memoria california: Esta prueba evalúa el recobro libre, recobro con clave y reconocimiento; estudia los procesos de codificación, almacenamiento y evocación de la información. Esta prueba cuantifica el número de palabras recordadas por un sujeto ante la presentación de 16 palabras. Incluye 5 ensayos y una lista de interferencia, veinte minutos de pruebas visuales y un registro del recuerdo a largo plazo con y sin asistencia semántica (Grober, Buschke, Cristal, Bang y Dresner, 1988).

Dígito símbolo: subprueba de la escala de inteligencia WAIS III evalúa la atención selectiva y la capacidad de concentración de la atención en esa tarea que requiere de una mayor habilidad visomotora. Esta prueba consiste en la presentación de los números del uno al nueve, cada uno va asociado a un símbolo en particular. El sujeto observa el número con el símbolo correspondiente y posteriormente debe de completar el símbolo debajo de los

números. La prueba debe realizarse en un tiempo máximo de dos minutos y en su totalidad existe 110 ítems (Lezak, 1995).

Test de fluidez verbal fonológica y semántica: La fluidez verbal se mide usualmente por el número de palabras producidas en un minuto en una categoría dada. Las dos principales categorías se refieren a la semántica (palabras que pertenecen a determinada categoría: animales o frutas) y a la fonológica (palabras que empiezan por un fonema particular, generalmente F, A y S por lo cual se le conoce como Prueba FAS; se exceptúan nombres propios). El examinador contabiliza el tiempo y anota las palabras generadas, incluso las erróneas. Después de un minuto, se culmina la prueba. Este test se ha considerado como un evaluador del componente prefrontal del lenguaje, relacionado con las áreas prefrontales del hemisferio izquierdo, sobre todo en el aspecto fonológico (Denckla, 1996; Spreen y Strauss, 1998). Por esto se le considera como una prueba de función ejecutiva mediante guía lexical y semántica (Stuss y Benson, 1984). Esta prueba tiene datos normativos en nuestro país (Pineda y Ardila, 1991; Waber y Holmes, 1986).

Prueba De Stroop: Versión de la Universidad de Victoria, desarrollada por Stroop en 1935, consta de dos partes, en la primera se lee el color de la palabra impresa, y en la segunda hay que nombrar el color impreso en la tarjeta, las puntuaciones incluyen el tiempo y el número de errores. Consta de tres cartas cada una con 10 filas de 5 ítems. Se califican los errores cometidos en lectura, denominación y conflicto que exigen suprimir una respuesta habitual a favor de una inusual, al igual que el control de interferencia y el control inhibitorio o control de interferencia color palabra. La primera y segunda parte evalúa sólo atención dirigida. La tercera parte, evalúa influencia de la función ejecutiva sobre la atención dividida o alternante (Pineda, Merchán, Rosselli y Ardila, 2000).

Escala de Depresión de Hamilton: Se trata de una escala heteroadministrada por un clínico tras una entrevista. El entrevistador puntúa de 0 a 4 puntos cada ítem, valorando tanto la intensidad como la frecuencia del mismo. Una mayor puntuación indica una mayor intensidad de la ansiedad. Es sensible a las variaciones a través del tiempo o tras recibir tratamiento ambos a la hora de valorar los resultados de la misma (Hamilton, 1960).

Índice de Barthel: fue elaborado en 1965 para medir la evolución de los sujetos con procesos neuromusculares y musculoesqueléticos, incluye diez áreas y ha sido ampliamente utilizada en unidades de Rehabilitación. El contenido fundamental descansa en tareas dependientes de extremidades inferiores, pero se acerca más al proceso de discapacidad al incluir la movilidad. Así mismo mide la dependencia o independencia, así como la continencia de esfínteres. La puntuación total de máxima independencia y de dependencia es de 100 y 0. El índice de Barthel monitoriza cambios en la evolución del paciente en actividades básicas de la vida diaria (Baztán, Pérez del Molino, Alarcón, 1993).

Procedimiento

El desarrollo de este estudio de caso se llevó a cabo en 3 etapas:

Etapla inicial: En esta primera etapa se realiza una búsqueda bibliográfica amplia, se solicita el consentimiento informado para la participación de la paciente al estudio de caso y se elabora la historia clínica, obteniendo datos a través de la entrevista estructurada con la madre, padre y paciente; cada uno en un espacio diferente.

Etapla intermedia: Durante esta segunda etapa, se forma el protocolo de evaluación neuropsicológica pertinente y se procede a la aplicación de los tests. Igualmente, se solicita los resultados de paraclínicos, ecografías, imágenes, biopsia y demás exámenes realizados a la paciente.

Etapa final: En esta última etapa, se procede a calificar los tests, se cuantifica los datos y se analiza cualitativamente a la luz de las teorías científicas y se llega a una conclusión. Así mismo, se brinda información de los resultados de este estudio a la paciente y a su familia.

Consideraciones éticas.

Los procedimientos realizados en el presente estudio se diseñaron de conformidad con las directrices estipuladas por el ministerio de salud Nacional de Colombia (Resolución No. 8430 de 1993) sobre la investigación con participantes humanos y el nivel de riesgo que implica, por lo tanto, el estudio se cataloga como RIESGO MINIMO, debido a que no puso en riesgo la integridad física o Psicológica de la participante. Adicionalmente, el estudio se ajustó a las disposiciones estipuladas por el código ético y deontológico de Psicólogo (ley 1090 del 2006) con relación a la protección de la identidad, buen nombre, participación voluntaria y fines estrictamente académico-investigativos de los resultados del estudio. El presente estudio se realizó bajo la aprobación de los padres de la joven a través del consentimiento informado, previo a la realización del procedimiento de aplicación. Adicionalmente, se diligenció el asentimiento informado firmado por la paciente. Para lo anterior, se les explicó en qué consistía el procedimiento y que implicaciones tenía el hecho aceptar participar en el mismo, el carácter voluntario de la participación y la posibilidad de abandono con previo aviso del mismo.

Descripción de caso clínico

La paciente objeto de este estudio procede de consulta externa, remitida de neurología con diagnóstico de la enfermedad de NP-C. Tiene 22 años de edad, de sexo femenino, lateralidad diestra, escolaridad 7 grado de educación media. La joven es producto de un segundo embarazo no planeado pero aceptado; nacida a las 40 semanas de gestación por parto normal; durante la gestación y el trabajo de parto no presento complicaciones, al nacimiento presento talla y peso dentro de la normalidad. Durante el desarrollo no mostro problemas a nivel

psicomotor; sostén cefálico a los 4 meses, sedestacion a los 7 meses, gateo a los 9 meses, camino a los 13 meses, controló esfínteres diurno a los 16 meses y esfínteres nocturno a los 24 meses. Así mismo, las primeras palabras a los 12 meses y elaboró frase a la edad de 24 meses. Durante su proceso escolar no existieron dificultades en el aprendizaje, aprendió a leer y escribir adecuadamente, aunque se le dificultó levemente la aritmética, pero esto no fue inconveniente para culminar exitosamente los estudios primarios.

A los 12 años se manifiesta las primeras anomalías motoras, se observa diminutos temblores en las manos. En el área cognitiva se evidencia dificultad en memoria, ya que la paciente manifestaba que todo lo que estudiaba para los exámenes escolares se le olvidaba. Así mismo, inicia los problemas de aprendizaje, el desinterés por estudiar y dificultades para mantener la atención en clase.

Posteriormente, a la edad de 13 años aproximadamente, los movimientos anormales se hacen más evidentes y estos se generaliza a los miembros inferiores. También, se observa los primeros cambios comportamentales, como aislamiento social, pérdida de atención y llanto fácil ante situaciones inusuales. Por estas razones y la desmotivación a asistir a clase es retirada de las actividades académicas por dos años consecutivos.

A los 14 años presento único episodio convulsivo con pérdida de conciencia, hipertonicidad generalizada, versión mirada hacia atrás, rigidez en mandíbula sin sialorrea y relajación de esfínteres de 5 minutos de duración, con postictal de desorientación y somnolencia durante 2 horas. A partir de este primer episodio convulsivo se agudiza los síntomas neurológicos, cognitivos y comportamentales. Estos movimientos anormales se muestran con mayor intensidad y continuidad. Aumenta la hipertonicidad corporal, inicia los primeros síntomas de disartria, los movimientos finos se dificultan, aumenta el aislamiento social, los indicios depresivos se hacen evidentes, las relaciones

sociales e interpersonales se limitan, prevalece la irritación emocional y disminuye el interés para realizar actividades que antes disfrutaba. Desde este momento, la familia de la paciente presenta preocupación por la progresión de los síntomas y proceden a consultar a los médicos. Desde entonces, la joven ha tenido diversidad de hipótesis diagnósticas entre las que se destacan, retraso mental, trastorno de la conducta, retraso psicomotor, trastorno de ansiedad, disfonía idiopática y últimamente se sospechaba de corea de Huntington o enfermedad de Wilson.

En el año 2006, la paciente es sometida a algunos exámenes médicos, como electroencefalograma, resonancia magnética y cuadro hemático, siendo estos resultados normales. Durante los 5 años posteriores, la joven termina los estudios secundarios con adaptación curricular y con trato especial; es decir, socialmente culmina los estudios pero académicamente no; ya que la dificultad para aprender era evidente. Por otra parte, en este tiempo la paciente asistía a terapia de lenguaje y asesoría psicológica. Igualmente, recibió tratamiento farmacológico alternativo y natural sin conseguir mejoría en los síntomas.

A finales del año 2011 el deterioro neurológico es más visible, presentando incapacidad en la marcha, distonía con presencia de movimientos coreicos, disartria y síntomas de disfagia. De la misma manera, aumenta el deterioro cognitivo, especialmente en las áreas de atención, memoria y pensamiento. La madre reporta que la joven presenta mirada al infinito, “como si estuviera en la luna” y “lentitud para realizar las tareas del hogar”. Así mismo, las manifestaciones psiquiátricas y comportamentales son manifiestas, existe agresiones físicas y verbales a terceros, impulsividad conductual, desinterés social, irritabilidad, síntomas depresivos, aislamiento total, e ideas de minusvalía y suicidas. Igualmente, inicia a presentar leve incapacidad para realizar actividades cotidianas; deteriorando progresivamente la independencia personal, las relaciones familiares y la interacción social.

En el presente año la paciente es valorada por neurología, donde le realizan una serie de exámenes rigurosos con el fin de establecer un verdadero diagnóstico médico, así mismo es remitida a neuropsicología para su respectiva evaluación.

Es importante resaltar que en el momento de la evaluación neuropsicológica, solo tenía una impresión diagnóstica de corea. No obstante, en el transcurso de la elaboración de este estudio, se obtuvo los diferentes resultados de los exámenes paraclínicos, el registro del electroencefalograma y la ecografía de hígado siendo estos normales y ubicándose dentro del rango promedio.

Por otra parte, se obtuvo el reporte de genética, siendo esta Tinción Filipina positiva. Lo que indica que es el fenotipo clásico de pacientes con la enfermedad de NP-C y que por lo anterior la participante es diagnosticada con la enfermedad de NP-C.

Así mismo, en las neuroimágenes, específicamente en la resonancia Magnética craneal, corte axial y corte coronal T2 muestra una atrofia cortico – subcortical. A continuación se presentan imágenes de la paciente.

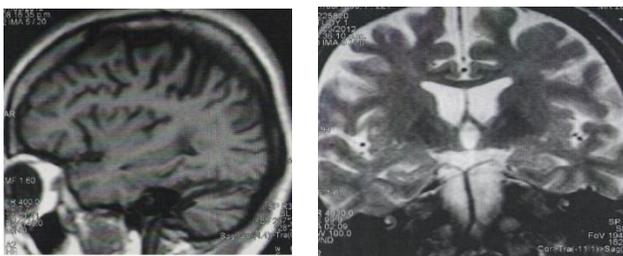


Imagen a la derecha corte coronal T2 e imagen a la izquierda T2 corte axial. Imágenes tomadas de la Resonancia Magnética craneal, de la paciente.

Antecedentes se encuentra un primer episodio de bronconeumonía a los 13 meses de edad con hospitalización de 10 días; posteriormente, sufre un segundo episodio a los 16 meses con hospitalización de 20 días. Niega antecedentes tóxicos, alérgicos y quirúrgicos.

Dentro de los antecedentes familiares se halla padre con polidactilia, así mismo, la hermana mayor y el hermano menor presenta esta condición. Por otra parte, se encuentra una prima de segundo grado de consanguinidad por la línea materna con alteraciones motoras, temblor y dificultad para hablar, patología no diagnosticada; en cuanto a la línea paterna informa un tío con discapacidad del habla y la audición; además, de existir primas con padecimiento de epilepsia.

La paciente proviene de la zona rural de Facatativá, de una familia nuclear conformada por papá, mamá y tres hermanos, la relaciones entre la familia es aparentemente normal. Sin embargo, la familia gira entorno a la paciente y a su patología, ya que actualmente desconocen información sobre la enfermedad de NP-C y en el momento no se ha iniciado ningún tratamiento para esta enfermedad y los síntomas de la joven se agudizan progresivamente.

Exámenes

- EEC y Resonancia magnética normal. (2006).
- EEC de vigilia prolongado a 1 hora normal, 28 de marzo de 2012.
- Ecografía hepática, dentro de los límites normales. 26 de marzo de 2012.
- Ecocardiograma; leve esclerosis valvular mitral con insuficiencia leve. 26 de marzo de 2012.
- Biopsia de piel: Tinción de filipinas positivo. Marzo de 2012.
- Resonancia Magnética: Atrofia cortico – subcortical. Marzo 2012

Tratamiento

Actualmente, la paciente tiene tratamiento farmacológico; ácido valproico 250 mg cada 8 horas y sulpiride 200 mg cada 8 horas.

Resultados

La siguiente tabla muestra el resultado cuantitativo de las pruebas neuropsicológicas aplicadas durante las sesiones en que asistió la paciente.

Tabla 2. Resultados del protocolo de evaluación por función y prueba.

FUNCIÓN	PRUEBA REALIZADA	PUNTUACIÓN DIRECTA	PUNTAJE T	PUNTOS DE COHORTE
FUNCIONAMIENTO GENERAL	Mini mental	27 / 30		28
	Escala trastorno de la memoria	Paciente: 7/45 Familiar: 25 /45		
ATENCIÓN	TMT – A	21 / 25 Tiempo: 4"		23
	TMT – B	2/25 Tiempo: 2"		21
	Control mental	5		8
	Números en regresión	2 /3 tiempo: 30" errores: 1		
	Abecedario	1/3 tiempo: 23" errores: 2		
	Contar de 3 en 3	0/3 tiempo: 30" errores: 2		
	Digito símbolo	9		39
LENGUAJE	Prueba de ejecución continua verbal	16 / 16 Tiempo: 3" Omisiones: 0		15
	Prueba de ejecución continua auditiva	11/16 Omisiones: 5		15
LENGUAJE	Fluidez verbal fonológica	4		12.29
	F	4		12.61 – 20.99
	A	3		12.98 – 21.80
	S	5		13.26 – 20.58
	Fluidez verbal semántica	8,5		16.00
	Animales	5		15.64 – 27.60
	Frutas	11		12.29
	Denominación	9/ 15		
MEMORIA	Memoria retrospectiva	2/10		10
	Memoria remota	0		6
	Memoria reciente	2		4
	Retención de dígitos			
	Dígitos directos	3		4/8 (7 ± 2)
	Dígitos inverso	0		
	Curva de memoria – California			
	Retención inmediata	6		11
% de aprendizaje	38%			

MEMORIA	% de Discriminabilidad	90%		80%																																	
	% Agrupación Semántica	18%																																			
	% Agrupación Serial	2																																			
	E1	3		7																																	
	E2	3		9																																	
	E3	5		11																																	
	E4	9		13																																	
	E5	12		16																																	
	CP - Libre	6		14																																	
	CP - Clave	6		16																																	
	LP - Libre	6		14																																	
	LP - Clave	7		16																																	
	Fenómenos Patológicos			3																																	
	• Intrusiones	31																																			
	• Perseveración	2																																			
Reconocimiento	14		16																																		
Falsos positivos	2		0																																		
Memoria visual	Evocación figura compleja de Rey	3	Centil 1	22																																	
Memoria Lógica	Subprueba de la escala de memoria de Wechsler	4/23		13.43																																	
	<table border="1"> <caption>Data for Memory Graph</caption> <thead> <tr> <th>Test</th> <th>Curva Normal (Red Squares)</th> <th>Curva paciente (Blue Diamonds)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>E1</td><td>7</td><td>3</td></tr> <tr><td>E2</td><td>9</td><td>3</td></tr> <tr><td>E3</td><td>11</td><td>5</td></tr> <tr><td>E4</td><td>13</td><td>9</td></tr> <tr><td>E5</td><td>16</td><td>12</td></tr> <tr><td>CP</td><td>14</td><td>7</td></tr> <tr><td>cc</td><td>16</td><td>6</td></tr> <tr><td>LP</td><td>14</td><td>6</td></tr> <tr><td>cc</td><td>16</td><td>7</td></tr> <tr><td>Rec</td><td>16</td><td>14</td></tr> </tbody> </table>				Test	Curva Normal (Red Squares)	Curva paciente (Blue Diamonds)	E1	7	3	E2	9	3	E3	11	5	E4	13	9	E5	16	12	CP	14	7	cc	16	6	LP	14	6	cc	16	7	Rec	16	14
Test	Curva Normal (Red Squares)	Curva paciente (Blue Diamonds)																																			
E1	7	3																																			
E2	9	3																																			
E3	11	5																																			
E4	13	9																																			
E5	16	12																																			
CP	14	7																																			
cc	16	6																																			
LP	14	6																																			
cc	16	7																																			
Rec	16	14																																			
PRAXIS VISO - CONSTRUCCIONAL	Figura compleja de Rey - copia	9/36	Centil 1	31																																	
		Tiempo: 5"	Centil 10	3,12"																																	
	Stroop	P:34 en 45" C:31 en 45" PC:11 en 45" Interferencia: -21,42	P: 20 C:20 PC:20 Interferencia: 28	35 a 65																																	
	WISCONSIN																																				
	# de intentos	128																																			

FUNCIONES EJECUTIVAS	# de correctas	63		
	Total errores	65	31	70 a 76
	Respuestas perseverativas	53	21	70 a 76
	Errores no perseverativos	22	41	70 a 76
	Errores perseverativos	43	22	70 a 76
	Categorías	2	Centil >_ 1	
	% errores perseverativos	33,59%	21	70 a 76
	Intentos para completar la primera categoría	25	Centil >_ 1	
	% de respuestas a nivel conceptual	28,13%	29	70 a 76
	Fallas para mantener el nivel	1	Centil > 16	
	Aprendiendo a aprender	-19,38	Centil 2 a 5	
	Refranes	1/ 10		6
	Semejanzas Wais III	8/20		15
	ESCALAS DE FUNCIONALIDAD	Escala de Barthel	90	
Escala de depresión de Hamilton		14		0 - 7

Análisis cualitativo de los resultados

Comportamiento durante la evaluación

Paciente alerta, consciente y orientada en tiempo, espacio y persona. En las diferentes secciones muestra una actitud colaboradora frente a la aplicación de las pruebas. Son evidentes las alteraciones motoras en la joven, ya que presenta dificultad en la marcha, movimientos anormales en área facial y extremidades superiores e inferiores y dificultad articulatoria (disartria). En el área emocional se observa labilidad ya que durante la primera sesión de evaluación, se observa en la paciente cambios súbitos del llanto a la sonrisa, sin aparente control de sus estados emocionales.

Atención

La paciente presenta gran dificultad para realizar los test atencionales, los resultados obtenidos se encuentran por debajo del puntaje esperado para su edad y escolaridad. Así mismo, está comprometida su concentración, la cual no

le permite finalizar las tareas y seguir instrucciones complejas. Se evidencia dificultad para centrarse en un estímulo relevante por encima de aquellos que son irrelevantes. Su ejecución es deficiente en actividades que implican control mental, aumentando el tiempo de ejecución en tareas complejas, evidenciando enlentecimiento del pensamiento y compromiso en organización visual.

El desempeño en el TMT forma B es nulo, presenta dificultades en atención alternada, tiene problemas para cambiar su atención entre dos categorías de estímulos; presentando problemas en el rastreo y en la selección de la información; en esta prueba la paciente presenta un aumento significativo en el tiempo e imposibilidad para terminar. Así mismo, la ejecución de la subpruebas digito-símbolo es pobre y con errores, presentando compromiso en atención selectiva. El rendimiento en la prueba de ejecución continua visual y el TMT A se encuentra por debajo de la media, reportando leve dificultad para sostener y focalizar adecuadamente la atención.

Lenguaje.

El lenguaje expresivo se encuentra levemente comprometido, ya que se encontró dificultad articulatoria (disartria), disminución en la producción y en la fluidez verbal; presentando un lenguaje poco entendible. No obstante, existe coherencia en la conversación, logrando un curso y contenido comunicativo adecuado.

No se evidencia dificultades a nivel léxico ni morfológico, ni tampoco fueron evidentes errores de tipo parafásico.

La fluidez verbal en situación de prueba se encuentra disminuida gravemente, especialmente en la esfera fonológica, puesto que logra expresar solo 4 elementos en esta categoría fonética; igualmente, la fluidez verbal semántica se encuentra disminuida con un promedio de 8,5 el cual está por debajo de lo esperado para su edad y nivel de escolaridad; se le dificultad

evocar un gran número de palabras que se encuentren en la misma categoría semántica.

La ejecución en tareas de comprensión de lectura se muestra severamente comprometida, no tiene la capacidad para extraer información general ni tampoco detalles específicos de las lecturas realizadas. No obstante, logra realizar operaciones aritméticas básicas y sencillas como la suma, sin embargo, los resultados de la resta y la multiplicación fue errónea, puesto que la paciente no tuvo en cuenta el signo (-) y (x) para identificar que tipo de operación debía realizar y por ende todas las operaciones las hizo sumando. Es aquí evidente una alteración en la percepción visual de los elementos presentados y falla atencional. No obstante, logra escribir espontáneamente una frase corta y con sentido. La escritura al dictado es adecuada, no se evidencia ningún tipo de paragrafias; logra realizar lecturas cortas y sencillas sin problemas, a pesar de la disartria.

Memoria

La curva de memoria inicialmente es plana e improductiva, esto es evidente en los 3 primeros ensayos, pues solo evoca de 3 a 5 palabras del listado presentado. Sin embargo en los ensayos 4 y 5 el recuerdo mejora a través de la repetición y logra evocar 9 y 12 palabras, es decir que se evidencia un aprendizaje verbal a través de los ensayos. No obstante, el aprendizaje esta levemente por debajo de lo esperado para la edad y escolaridad de la paciente. La variación en la ejecución puede estar asociada a fallas atencionales.

La memoria a corto plazo se evidencia deficiente, según los datos arrojados en el test de california, el recuerdo es pobre y con presencia significativas de fenómenos patológicos como perseveraciones e intrusiones. Igualmente, la memoria a largo plazo se muestra comprometida, solo logra recordar seis elementos de los 16 elementos presentados. La presentación de las claves no le ayuda a recordar más elementos del listado, obtuvo la misma puntuación que

en el recuerdo libre; es decir, la clave semántica no beneficia a generar más recuerdos, la paciente no posee estrategias para recobrar y evocar la información.

En cuanto al número de fenómenos patológicos presento 5 perseveraciones de tipo distal, la paciente no recuerda que ya había mencionado la palabra y la repite en el mismo ensayo; esto puede ser explicado como déficit atencionales; igualmente, el número de intrusiones es significativamente alto, con un total de 28 intrusiones presentadas a través de las diferentes evocaciones; lo que refleja problemas en la discriminación de respuestas relevantes e irrelevantes; igualmente, inhabilidad para discriminar ítems previamente presentados. Lo que indica que éste fenómeno patológico está contaminando la huella de memoria e interfiriendo en el aprendizaje verbal, evidenciando severas fallas en memoria de trabajo y pobre automonitoreo.

Por otra parte, existe una gran diferencia en el número de aciertos en reconocimiento y la evocación libre a corto y largo plazo, obteniendo un reconocimiento de 14 palabras correctas de 16 presentadas; lo que indica que la ejecución del reconocimiento es mejor que en el recuerdo libre y que por lo tanto, presenta déficit en el recobro más que en la codificación, lo que conlleva a una baja ejecución en los ensayos. Este dato coincide con el porcentaje de discriminabilidad, donde la paciente obtuvo un 90% es decir, presenta un promedio por encima de la normalidad, resultado que confirma que el recuerdo mejora cuando se evoca por reconocimiento.

En cuanto a las asociaciones, obtuvo solo 11 de tipo semánticas, lo que indica que tiene muy pocas estrategias de memoria basadas en la organización y asociación por categorías; al no poseer este tipo de estrategias va a ser ineficaz el aprendizaje y no logrará una codificación adecuada de la información a largo plazo. Por otra parte, no se evidenciaron falsos positivos significativos, lo que sugiere que existe habilidad para discriminar ítems correctos de los ítems

distractores. Se reporta un efecto de Primacia-Resencia, la paciente tiende a recordar más las palabras de las posiciones extremas, esperado en normales. El aprendizaje es de 36%, un porcentaje muy bajo para la edad de la paciente.

Por otra parte, se evidencia severo deterioro en memoria remota, pues se le dificulta recordar eventos y hechos del pasado. Así mismo, en la memoria reciente se encuentra un leve compromiso, ya que evoca pocos recuerdos de episodios vividos recientemente, dando como resultado total un bajo rendimiento en la ejecución de memoria retrospectiva.

Además, existe un compromiso importante en memoria de trabajo encontrándose un registro de 4 dígitos en progresión y ninguno en regresión, logrando el span de memoria inmediata de solo 4 dígitos de la prueba de retención.

La paciente presenta falencias en tareas que requieren memoria lógica inmediata, no almacena información, y el reconocimiento de memoria lógica diferido no se presenta. Inmediatamente después de la lectura de las historias, solamente recuerda tres ideas generales de uno los textos y asegura no saber nada más.

En cuanto a memoria visual, se encuentra severamente comprometida ya que no se observa detalles en el recobro de la figura compleja de Rey, ni tampoco un registro de las características generales de las figuras.

Praxias

La paciente presenta una adecuada percepción de figuras sencillas y logra copiarlas sin problema. No obstante, al presentarle figuras más complejas, muestra gran dificultad para reconocer las partes constitutivas de las mismas, para integrar la información y manejar adecuadamente el espacio. Lo anterior se evidenció en la copia de la Figura Compleja de Rey, (imagen 2.) donde esta

es defectuosa y con un tiempo de ejecución largo; se observa poco desarrollo de los elementos a copiar; presentando apraxia construccional gráfica, percepción visual confusa, sincretismo y dificultad de análisis viso – espacial. Así mismo, se evidencia dificultad en la planeación grafomotora, perceptual y pobre ejecución.

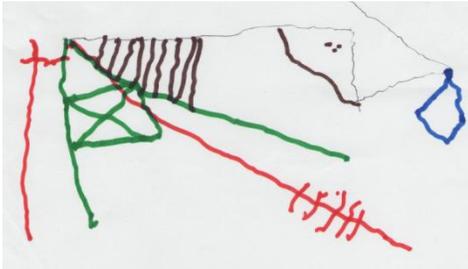


Imagen 2. Copia de la figura compleja de Rey realizada por la paciente.

Función ejecutiva

La ejecución del test de clasificación de tarjetas de wisconsin es pobre y perseverativa; presenta grandes dificultades para generar alternativas y propuestas para solucionar problemas, esta dificultad refleja la alta puntuación en respuestas perseverativas. La capacidad para el análisis lógico y para formar nuevos conceptos está deteriorada. Igualmente, se observa dificultades en flexibilidad cognitiva. Así mismo, el pensamiento es perseverativo y al comenzar sin éxito un intento de aproximación a un nuevo problema o situación, sigue intentándolo de la misma forma más allá del límite en que otras personas buscan soluciones alternativas.

Por otra parte, el rendimiento en el test de colores y palabras es muy bajo; muestra baja interferencia, es decir baja flexibilidad cognitiva, con gran deficiencia en la habilidad para soportar el stress cognitivo y disminución en creatividad. Gran dificultad para inhibir estímulos irrelevantes, lo que genera baja puntuación.

En las subpruebas de semejanzas y refranes del WAIS III, no logra encontrar el criterio de apareamiento de pares de palabras concretas, Igualmente, se le

dificulta hacerlo a medida que estas se vuelven más abstractas. Se observa un pobre desempeño en el proceso lógico abstracto, también se puede evidenciar dificultades en la capacidad de abstraer la similitud de las parejas presentadas y es muy concreta en sus repuestas.

En fluidez verbal fonológica se observa un desempeño deficiente, solamente logra mencionar un promedio de 4 palabras que inician con los fonemas F, A, S el cual está por debajo de lo esperado para su edad y nivel de escolaridad.

Considerando estos datos, resulta claro que la capacidad ejecutiva superior de la paciente esta marcadamente deteriorada, se encuentran severas perseveraciones en la ejecución de las tareas, dificultad para inhibir una respuesta frente a estímulos distractores y para centrarse en estímulos relevantes; igualmente, presenta dificultad para planear y organizar conductas.

Por otra parte, se hallaron síntomas depresivos en la paciente, según la escala de depresión de Hamilton, donde obtuvo un puntaje de 14 puntos lo que indica que la joven presenta algunos síntomas de depresión mayor. Así mismo, el índice de Barthel refleja el inicio de una leve dependencia en sus actividades básicas de la vida diaria.

Funcionalidad y comportamiento

En cuanto a la funcionalidad personal, ésta inicia a estar comprometida, aunque puede realizar la mayoría de actividades de la vida diaria y de autocuidado, requiere apoyo de otras personas en la habilidad de bañarse, pues la distonía interfiere en realización de la acción de lavar la espalda correctamente. Igualmente, requiere de constante monitoreo y acompañamiento, ya que no logra solucionar problemas cotidianos en el hogar y se le dificulta dar respuesta de situaciones que se presentan en el diario vivir.

Sus cambios de comportamiento han entorpecido sus relaciones familiares y sociales, ya que ella responde de forma agresiva ante situaciones cotidianas y

se molesta cuando le hacen observaciones, lo cual genera malestar en las personas con quienes interactúa. Así mismo, las ideas de minusvalía, llanto fácil, aislamiento social y depresión generan angustia entre los miembros de la familia. No obstante, la paciente realiza actividades básicas como comer, vestirse, arreglo corporal e higiene personal. Así mismo, efectúa algunas actividades instrumentales, como comprar alimentos en la tienda y desplazarse a otros lugares cercanos.

Según los resultados obtenidos en la evaluación neuropsicológica, se concluye que la paciente con la enfermedad de NP-C, presenta un marcado deterioro de la capacidad ejecutiva superior, se encuentra baja flexibilidad cognitiva con presencia de severas perseveraciones en la ejecución de las tareas, dificultad para inhibir una respuesta frente a estímulos distractores y para centrarse en estímulos relevantes. Igualmente, presenta dificultad para planear y organizar conductas. Así mismo, se encuentra un claro deterioro en la atención y la concentración, dificultad para sostener y focalizar la atención ante un estímulo específico, problema para alternar y seleccionar información específica. De la misma manera, se halla apraxia construccional, con deterioro en la percepción visual de figuras complejas y alteración en el análisis visoespacial. Por otra parte, se evidencia gran compromiso en memoria explícita, con dificultad en la evocación de información y déficit de estrategias de memorización, con presencia de fenómenos patológicos que contaminan la huella de memoria e interfiere en el aprendizaje. También, se reporta leve disminución en la fluidez verbal y moderado compromiso en la comprensión de textos e instrucciones de alta complejidad. No obstante, la lectura, la escritura y el proceso de sumar se encuentran conservados.

Discusión

El primer objetivo de este estudio es identificar y describir las alteraciones cognitivas presentes en un paciente de sexo femenino de 22 años de edad con diagnóstico de NP-C.

Los resultados obtenidos en este estudio de caso muestran que el funcionamiento cognitivo de la paciente con la enfermedad de NP-C se encuentra alterado en velocidad de procesamiento de la atención, la memoria, praxis construccionales, función ejecutiva y el lenguaje; lo cual apoya las alteraciones descrita en otras dos investigaciones por Hinton, et al. (2005) y Klarner et al. (2006).

En la atención presentan una deficiencia mayor en la velocidad de procesamiento, además se encontraron alteraciones en atención selectiva y dividida, lo que corrobora parcialmente con los hallazgos en estudios anteriores (Hinton et al. 2005; Klarner et al. 2006). La velocidad de procesamiento se refiere a la oscilación de la atención, la cual se lleva a cabo con lentitud, produciendo una disminución de la atención sin necesidad de estar sufriendo continuos desplazamientos, estas dificultades intervienen en los procesos de aprendizaje y en el desempeño ocupacional de los individuos.

En relación con la memoria, en reportes anteriores por Hinton et al. (2005) y Klarner et al. (2006), hablan de alteraciones en esta función y llegan a la conclusión de que estos pacientes presentan un déficit mínimo, sin embargo en los resultados del estudio muestran datos que apuntan hacia pérdida significativa de las habilidades de la memoria, un mayor déficit en el recobro de información visual y/o visoconstruccional que en el material semántico. Esto evidencia dificultades en la conservación de la información y el proceso y mantenimiento de la misma, lo que afecta finalmente los procesos de aprendizaje de estos pacientes.

Reafirmando las deficiencias que estos pacientes presentan en las habilidades visoconstruccionales, encontramos alteraciones significativas a nivel prático, las cuales se encuentran descritas en investigaciones previas por Hinton et al. (2005) y Klaner et al. (2006). Las dificultades a nivel práctico muestran defectos en el movimiento donde los componentes espaciales de la tarea se encuentran particularmente afectados; las actividades tales como agrupar, construir, dibujar, se encuentran comprometidas, presentado una dificultad para pasar apropiadamente la información visual a la acción.

Sobre la función ejecutiva se encontraron grandes fallas en el control inhibitorio, deficiente organización, y categorización, con tendencia perseverar y rigidez cognitiva; función en la que se encuentran reportes de alteraciones significativas (Hinton et al. 2005; Klaner et al. 2006). Estas alteraciones pueden llevar a que los pacientes con la enfermedad de NP-C presenten dificultades en la anticipación y establecimiento de metas, el diseño de planes y programas, el inicio de las actividades y de las operaciones mentales, la autorregulación y la monitorización de las tareas.

En las tareas que evaluaron el lenguaje se encontraron leves alteraciones en las habilidades de comprensión, seguimiento de instrucciones complejas y denominación. Las alteraciones en el lenguaje no se encuentran especificadas en investigaciones previas lo que se puede deber a los protocolos utilizados para la descripción del funcionamiento cognitivo. No obstante, en un estudio anterior Hinton et al. (2005) mencionan que la habilidad de fluidez verbal semántica se encuentra comprometida lo cual coincide con los resultados obtenidos en la paciente. Así mismo, se halló disartria o dificultad para articular palabras, datos que son corroborados con información presentada por Patterson, (2007). Donde muestra una alteración significativa en los aspectos relacionados con la parte motora y semántica. De igual manera, con un compromiso en la denominación y comprensión de instrucciones, donde se puede estar hablando de dificultades en la iniciación, activación y

procesamiento del lenguaje, alteraciones más relacionadas con la función reguladora del lenguaje que se lleva a cabo mediante la función ejecutiva.

En cuanto a los síntomas psiquiátricos no se encontró investigaciones específicas que describan que tipo de manifestaciones presentan estos pacientes. No obstante, en el presente estudio de caso se reporta que la paciente con la enfermedad de NP-C presenta síntomas de depresión mayor según los datos obtenidos en la escala de Hamilton.

Por otra parte, se observa compromiso en la funcionalidad, ya que presenta deterioro para realizar actividades básicas diarias como bañarse y vestirse; dato obtenido en la entrevista con los padres y el resultado presentado por el índice de Barthel. Este déficit en las actividades diarias fue descrito por Klaner et al. (2006).

Después de identificar y describir cada una de las alteraciones cognitivas manifiestas en la participante con la enfermedad de NP-C se concluye que la joven presenta un trastorno neurocognitivo mayor con presencia de síntomas de depresión mayor, donde sus características clínicas y perfil neuropsicológico es similar a un cuadro de demencia observado en población mayor con envejecimiento patológico. Esto es confirmado por el DSM IV TR (2002) donde afirma que “la característica esencial de una demencia consiste en el desarrollo de múltiples déficit cognoscitivos que incluyen un deterioro de la memoria y al menos una de las siguientes alteraciones cognoscitivas: afasia, apraxia, agnosia o una alteración de la capacidad de ejecución. La alteración es lo suficientemente grave como para interferir de forma significativa las actividades laborales y sociales y puede representar un déficit respecto al mayor nivel previo de actividad del sujeto”. Por lo tanto, los resultados arrojados en el presente estudio de caso informa que la paciente con la enfermedad de NP-C presenta alteración en función ejecutiva, memoria, especialmente en memoria de trabajo, lenguaje; igualmente es evidente apraxia construccional; donde

estas alteraciones cognitivas están afectando negativamente las relaciones personales, familiares y laborales.

Es importante para futuras investigaciones controlar variables como la etapa de la enfermedad, ya que es una variable que influyen en el desempeño de las pruebas neuropsicológicas. Así mismo, presentar un objetivo investigativo como clasificar las alteraciones cognitivas de acuerdo a la edad de presentación de la enfermedad de NP-C.

Referencias

- Ardila, A. y Rosselli, M. (1992). Neuropsicología clínica. Medellín: Prensa Creativa.
- Ardila, A. y Rosselli, M. (1997). Neuropsicología clínica. México: Manual Moderno.
- Ardila, A. y Rosselli, M. y Puente, A. (1994). Neuropsychological evaluation of the spanish speaker. Nueva York: Plenum Press.
- Ardila, A. Rosselli, M. y Bateman, J. R. (1994). Factorial structure of cognitive activity using a neuropsychological test battery. *Behavioral Neurology*, 7, 49 -58.
- Baztán, JJ. Pérez del Molino, J. Alarcón, T. (1993) Índice de Barthel: instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 28: 32-40.
- Breslow, R. Cócix, J. y Belkin, B. (1980). Memory deficits in depression: Evidence utilizing the Wechsler Memory Scale. *Perceptual and Motor Skills*, 51, 541-542.
- Coll, M.J, (2005). Instituto de Bioquímica Clínica - Corporación Sanitaria Clínica. Lleida (españa).
- Denckla, M. B. (1996). Research on executive function in a neurodevelopmental context: application of clinical measures. *Developmental Neuropsychology*, 12, 5-5.
- López-Ibor Aliño, Juan J. y Valdés Miyar, Manuel (dir.) (2002). *DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Texto revisado*. Barcelona: Masson. ISBN 978-84-458-1087-3.
- Garver, WS. Francis, GA. Jelinek, D. Shepherd, G. Flynn, J. y Castro, G. (2007). The National Niemann-Pick C disease data base: report of clinical features and health problems. *Am J Med Genet A*;143A:1204–11.
- Grober, E. Buschke, H. Cristal, H. Bang, S. y Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*.;38 (6):9000-3.
- Hamilton, M. (1960) A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* (23): p. 56-62.

- Heaton, R. Chelune, G. Talley, J. Kay, G. y Curtiss, G. (1981). Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin. Manual. Madrid: TEA Ediciones.
- Hinton V, Vecchio D, Prady H, Wraith E, y Patterson M (2005) The cognitive phenotype of type C disease: neuropsychological characteristics of patients at baseline in a clinical trial with oral miglustat. Poster presented at the American Society of Human Genetics conference, Salt Lake City, UT.
- Klarner, B. Klunemann, H. Lurding, R. Aslanidis C. Rupprecht, R. (2006). Neuropsychological profile of adult patients with Niemann–Pick C1 (NPC1) mutations.
- Lezak, M. D. (1995). Neuropsychological assesment (3a ed.). Nueva York: Oxford University Press.
- Lloyd-Evans E, Morgan AJ, y He X. (2008). Niemann-Pick disease type C1 is a sphingosine storage disease that causes deregulation of lysosomal calcium. *Nature medicine*; 14: 11: 1247-1255.
- Meikle, PJ. Hopwood, JJ. Clague, AE. y Carey, WF. (1999). Prevalence of lysosomal storage disorders. *JAMA*; 281: 249-54.
- Patterson MC. (2007) Niemann-Pick disease Type C. *Gene Reviews* a. Accessible at: www.geneclinics.org. Accessed October 2008.
- Patterson, MC. Vecchio, D. Prady, H. Abel, L. y Wraith, JE. (2007). Miglustat for treatment of Niemann-Pick C disease: a randomised controlled study. *Lancet Neurol.* 6 765–772
- Patterson, MC. (2003). A riddle wrapped in a mystery: understanding Niemann-Pick disease, type C. *Neurologist*; 9: 301-10.
- Patterson, M.C. Vanier, M.T. Suzuki, K. Morris, J.A. Carstea, E. Neufeld, B.D. (2003). Niemann-Pick disease, type C: a lipid trafficking disorder. En: *Scriver Cr., Beaudet A.L. Sly W.S.*
- Pineda, D. y Ardila, A. (1991). *Neuropsicología: Evaluación clínica y psicométrica*. Medellín: Prensa Creativa.
- Pineda, D. (2000). La función ejecutiva y sus trastornos. *Revista de Neurología*, 30, 764-768.

- Pineda, D. Merchán, V. Rosselli, M. y Ardila, A. (2000). Estructura factorial de la función ejecutiva en estudiantes universitarios jóvenes. *Revista de Neurología*, 31, 1112-1118.
- Rey-Osterrieth (1944). Complex Figure. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8, 565-580.
- Rosselli, D. Ardila, A. Pradilla, G. Morillo, L. Bautista, L. Rey, O, Camacho, M. y GENECO (2002). El Examen Mental Abreviado (Mini-mental State Examination) como prueba de selección para el diagnóstico de demencia: Estudio poblacional.
- Spreen, O. y Strauss, E. (1998). *A compendium of neuropsychological tests (2a ed.)*. Nueva York: Oxford University Press.
- Stuss, D. T. y Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95, 3-28.
- Suzuki K, Parker CC, Pentchev, PG. (1995). Neurofibrillary tangles in Niemann-pick disease type C. *Acta Neuropathol (Berl)*; 89: 227-38.
- Vanier, M. (1996). Genetic heterogeneity in Niemann-Pick C disease: a study using somatic cell hybridization and linkage analysis. *Am J Hum Genet* 58:118-125.
- Wais III, (1995). *Escala de inteligencia de Weschler para adultos (WAIS)*. Madrid: TEA.
- Waber, D. P. y Holmes, J. M. (1986). *Assessing children's memory productions*.
- Wraith, JE. Imrie, J. (2007) *Understanding Niemann-Pick disease type C and its potential treatment*. UK Blackwell Publishing.
- Wraith, JE. Baumgartner, MR. Bembi, B. Covanis, A. Levade, T. Mengel E, (2009) Recommendations on the diagnosis and management of Niemann-Pick disease type C. *Mol Genet Metab.*;98:152–65.
- Wechsler, D. (1987). *Weschler Memory Scale-Revised*. San Antonio: The Psychological Corporation.