

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN MIEMBROS DE UNA FAMILIA CON  
MUTACIÓN DE NOVO PARA LA ENFERMEDAD DE FABRY EN  
BOGOTÁ, COLOMBIA

MARIA ANGÉLICA MORA MATALLANA

TRABAJO DE GRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE PSICÓLOGA

DIRIGIDO POR:

NOLLY NATALY CASTAÑEDA IBÁÑEZ, PS., ESP., MG.

EVALUADO POR:

MAYERLI ANDREA PRADO RIVERA, PS., MS.

CORPORACIÓN UNIVERSITARIA MINUTO DE DIOS

FACULTAD DE CIENCIAS HUMANAS Y SOCIALES

PROGRAMA DE PSICOLOGÍA

BOGOTÁ D.C

2017

### **Agradecimiento**

A mi madre, por acompañarme y brindarme su apoyo incondicional en cada uno de los proyectos profesionales que he emprendido, cada una de sus enseñanzas me ha permitido ser mejor persona.

A mi tutora Nolly Castañeda quien me acompañó en mi proceso de formación en Investigación y como profesional.

A la Corporación Universitaria Minuto de Dios, especialmente al programa de Psicología por permitir espacios de investigación y fomentar en los estudiantes el desarrollo de propuestas innovadoras que respondan a necesidades sociales.

### **Dedicatoria**

A mi madre, hermana y sobrinos quienes son mi motivación para mejorar como persona y profesional, siempre me han brindado su apoyo incondicional.

A mi tutora Nolly Castañeda, quien desde el primer momento me ha brindado su apoyo y motivación para la culminación de este trabajo de grado; y desde el comienzo ha impulsado mi formación como Psicóloga y como Investigadora.

## Resumen

La Enfermedad de Fabry es un trastorno genético poco frecuente reconocido en Colombia como una enfermedad rara y huérfana debido a la deficiencia de la enzima hidrolasa alfa-galactosidasa, la cual ocasiona acumulación de lípidos a nivel celular, provocando un cuadro clínico multisistémico y degenerativo, que afecta principalmente a nivel renal, cardíaco y cerebrovascular. Se reporta un caso familiar de un participante masculino de 51 años con mutación De novo y su descendencia, hija heterocigota con mutación e hijo sano sin mutación con el fin de conocer las características neuropsicológicas en relación con la enfermedad. Para evaluar dichas características neuropsicológicas de los participantes se utilizaron las Escalas de inteligencia de Wechsler para niños y para adultos y su versión en español las cuales permitieron evidenciar una medida de inteligencia; el protocolo neuropsicológico aplicado en el adulto abarca diferentes tipos de pruebas con algunos baremos para población colombiana, mientras que para los niños se aplicó la Evaluación Neuropsicológica Infantil - ENI. Los resultados sugieren para el participante adulto De novo, un funcionamiento neuropsicológico con una baja velocidad de procesamiento de la información y fallas en la recuperación de información auditiva a corto plazo, las cuales también presentó la participante heterocigota para la mutación de la enfermedad, dificultades que pueden estar relacionadas con reducción en sustancia blanca y reducción del hipocampo como lo han mencionado investigaciones previas, por lo cual es necesario continuar con este tipo de estudios de forma longitudinal y apoyarse de otros instrumentos como las neuroimágenes para corroborar esta afectación.

Palabras clave: Enfermedad rara, Enfermedad de Fabry, De novo, Mutación, Neuropsicología.

## Tabla de contenido

Resumen.....	4
Justificación .....	9
Planteamiento del problema.....	10
Pregunta problema .....	10
Objetivo general.....	11
Objetivos específicos .....	11
Marco conceptual.....	11
Antecedentes históricos .....	11
¿Qué es la enfermedad de FABRY? .....	12
Componente genético de la enfermedad de Fabry .....	12
Diagnóstico para la Enfermedad de Fabry.....	13
Manifestaciones clínicas .....	14
Manifestaciones en el Sistema Nervioso .....	15
Tratamientos .....	16
Evaluación psicológica y neuropsicológica en pacientes con Fabry .....	17
En Colombia .....	18
Metodología.....	19
Participantes.....	19
Instrumentos.....	20
Procedimiento .....	23
Análisis de datos .....	23
Consideraciones éticas .....	24

Resultados .....	24
Discusión .....	33
Conclusión .....	39
Referencias Bibliográficas .....	42
Anexos .....	55
Anexo 1. Consentimiento informado Adulto.....	55
Anexo 2. Modelo de Informe Neuropsicológico Adulto .....	57
Anexo 3. Modelo Consentimiento Informado niños.....	60
Anexo 4. Modelo de Informe Neuropsicológico niños.....	62

**Lista de tablas**

Tabla 1. Pruebas seleccionadas de la Evaluación Neuropsicológica Infantil ENI.....	21
Tabla 2. Resultados obtenidos por los participantes en las escalas de Inteligencia de Wechsler.....	24
Tabla 3. Resultados de la pruebas neuropsicológicas del participante 1.....	25
Tabla 4. Riesgo de desempeño Normal bajo en subpruebas aplicadas al participante 1.....	27
Tabla 5. Comparación entre puntaje directo esperado y puntaje directo obtenido por la participante 2 .....	27
Tabla 6. Comparación entre puntaje directo esperado y puntaje directo obtenido por el participante 3. ....	29
Tabla 7 Desempeño Normal bajo para subpruebas de la ENI y WISC – IV.....	32

**Lista de figuras**

Figura 1. Genograma de paciente De novo..... 19

Figura 2. Imagen de Resonancia Magnética Cerebral (RMN), corte sagital T1 en Participante  
2 femenina.....34



## Justificación

La Neuropsicología desde lo aplicado intenta establecer las relaciones existentes entre distintas partes anatómicas del sistema nervioso central en relación con un comportamiento o problema de salud que pueda aquejar a un individuo. En lo que respecta a las enfermedades raras y en el caso particular de la Enfermedad de Fabry, desde disciplinas afines como la Neurología e incluso la misma Genética, el conocimiento se ha desarrollado enormemente en los últimos años y esta circunstancia hace que existan diferentes posibilidades de evaluación, diagnóstico y tratamiento desde lo cognitivo y comportamental, que en el pasado tal vez no se consideraban como posibles o de mayor relevancia.

De esta manera, la neuropsicología se perfila como un campo de estudio con vastas posibilidades sobre todo para el estudio de este tipo de enfermedades, donde el objetivo principal es explicar y describir los diferentes cambios a nivel cognitivo y conductual por los que pueden atravesar personas que son diagnosticadas con enfermedades poco frecuentes. Desde la Ley 1438 de 2011 en Colombia, donde se definen como una amenaza a la vida siendo crónicamente debilitantes y con una prevalencia menor de 1 por cada 5.000 se busca que haya una participación mayor de ellas no sólo desde la comprensión científica sino a nivel social, educativo y laboral.

En este caso, para la Enfermedad de Fabry se sabe que es una falla atribuida al cromosoma X, lo que afecta la producción de la enzima hidrolasa alfa-galactosidasa A, encargada de degradar las grasas del cuerpo, causando diferentes anomalías y mal funcionamiento en órganos como el tejido nervioso, riñón, corazón, la piel y vasos sanguíneos, con cuadros clínicos heterogéneos tanto a nivel físico como mental (Laney, D. et al. 2010; Tuttolomondo, Pecoraro, Simonetta, Miceli, Pinto & Licata, 2013).

Con base en estudios genéticos sobre familias Fabry y de su funcionamiento cognitivo, el objetivo de este estudio es determinar las características neuropsicológicas de una familia con paciente De novo y su descendencia, ya que esto permitirá comprender la historia natural de la enfermedad y determinar si hay deterioro en el funcionamiento cognitivo de cada uno de sus miembros, siendo portadores o no de la enfermedad y cómo se relaciona este con la literatura encontrada.

### **Planteamiento del problema**

La importancia de realizar esta investigación radica en que sería el primer estudio colombiano en describir y analizar el perfil neuropsicológico de una familia que presenta miembros diagnosticados con la Enfermedad de Fabry con un paciente De novo en Colombia. En la literatura actual descripciones familiares las han realizado Cammarata (2015) y Sakamaki (2014), los cuales presentan una descripción fenotipo-genotipo de cada uno de los miembros y sus diferencias fenotípicas a nivel intergrupar, pero los dos estudios concluyen que a pesar de la variabilidad fenotipo-genotipo es necesario realizar estudios familiares longitudinales para poder llegar a conocer los casos previos o etapas avanzadas de la enfermedad, lo cual permitiría determinar nuevas formas de abordaje futuras a nivel científico, neurofisiológico, genético y social.

### **Pregunta problema**

¿Cuáles son las características neuropsicológicas que presentan los miembros de una familia con una mutación De novo, una hija portadora y un hijo sano para la Enfermedad de Fabry en la ciudad de Bogotá, Colombia?

## **Objetivo general**

Describir las características neuropsicológicas que presentan los miembros de una familia con una mutación De novo, una hija portadora y un hijo sano para la Enfermedad de Fabry en la ciudad de Bogotá, Colombia.

## **Objetivos específicos**

Realizar una revisión teórica de familias con mutaciones De novo y miembros con la Enfermedad de Fabry identificando sus manifestaciones clínicas y características cognitivas durante la infancia y la adultez.

Identificar las alteraciones en el Sistema Nervioso reportadas por la literatura que pueden afectar las habilidades cognitivas de las personas diagnosticadas con la Enfermedad de Fabry.

Evaluar neuropsicológicamente a tres miembros de una familia con una mutación De novo, una hija portadora y un hijo sano con el fin de obtener una caracterización de su funcionamiento cognitivo.

## **Marco conceptual**

### **Antecedentes históricos**

Los errores innatos del metabolismo son todas aquellas enfermedades genéticas las cuales impiden que el cuerpo realice su proceso básico de producción, reciclaje y remoción de desechos (Pinto, Vieira, Giuglianil & Schwartz, 2010; Platt, Boland & Van der Spoel, 2012); a este grupo pertenecen las enfermedades de depósito lisosomal, las cuales se caracterizan por una falla en los lisosomas (organelos celulares), es decir, que la célula no es capaz de reciclar y eliminar en su totalidad los compuestos sobrantes (Bobillo, Jiménez y Jiménez, 2016; Naaman, 2013).

Debido a que una de las enzimas hidrolasas no existe, no es producida en cantidades suficientes o está fallando por una mutación, ocasiona que los lisosomas acumulen diferentes sustratos; por lo que una de las patologías degenerativas y mortales asociadas a este tipo de falla es la Enfermedad de Fabry conocida también como Anderson-Fabry desde 1897 (Vega, Pérez & Correa, 2011) la cual ocasiona acumulación de lípidos o ácidos grasos en las diferentes células, clasificada también como una enfermedad hereditaria y progresiva (Sánchez, Gálvez, Ortiz y López, 2010).

### **¿Qué es la enfermedad de FABRY?**

Es una enfermedad genética ligada al cromosoma X y está clasificada como un trastorno de depósito lisosomal (Arends et al., 2016; Choi, et al. 2015; Germain et al., 2016; Kusano, Saito, Akimoto & Asano, 2014; Kubo et al., 2017; Schiffmann et al. 2017; Serebrinsky, 2015), que se relaciona con la falla o deficiencia de la enzima alfa-galactosidasa A o alfa-GAL, lo que dificulta la degradación de la sustancia lipídica Globotriaosilceramida (Gb3) provocando que esta quede acumulada en casi todos los tejidos y órganos del cuerpo como el corazón y el cerebro.

Por lo general su acción es obstruir pequeños vasos sanguíneos (Galvis, Santacoloma y Jaramillo, 2014; Herrero, 2008; Mechtler, Desnik & Kasper, 2017; National Kidney Foundation, 2016; Nowak, 2017) calculándose que la enfermedad afecta más a hombres que mujeres, con una prevalencia global de 1 por cada 40.000 a 117.000 nacidos vivos (Lin, Liu, Huang, Liao, Hsu, Shen, et. al, 2013).

### **Componente genético de la enfermedad de Fabry**

Las enfermedades genéticas se clasifican en tres niveles; monogénicas, cromosómicas y multifactoriales (Veltman, & Brunner, 2012); por las características de herencia la Enfermedad

de Fabry está dentro del grupo de las monogénicas, ya que esta es una patología que se debe a la mutación de la secuencia del ADN en un único gen; las mutaciones pueden causar lecturas erróneas del ADN, pérdidas o aumentos de bases lo que ocasiona que las funciones normales de las proteínas disminuyan, se anulen o adquieran una función nueva y perjudicial.

Una mutación De novo son las alteraciones genéticas presentes por primera vez en un miembro de una familia o no heredadas (Iemolo, 2014), es decir, que no se detecta mutación en el gen GLA en padres y hermanos como lo describe Kobayashi y colaboradores (2014), quienes han realizado estudios sobre la frecuencia de mutaciones De novo en pacientes japoneses diagnosticados con la enfermedad.

### **Diagnóstico para la Enfermedad de Fabry**

Por lo general la primera sospecha de que la persona puede padecer esta enfermedad es por el inicio de síntomas sin una causa precedente, recurrente y constante, o por antecedentes familiares, donde se procede a realizar exámenes histológicos, genéticos y bioquímicos (Kusano, Saito, Akimoto & Asano, 2014) para determinar el nivel de Gb3 en leucocitos y en orina con el fin de obtener una mayor confiabilidad al momento de presentar el diagnóstico (Nowak et al. 2017; Politei et. al., 2016).

En algunas ocasiones los niveles de Gb3 pueden ser normales en las mujeres Fabry, por ese motivo se recomienda realizar cribado genético (Ellaway, 2016). La detección se puede realizar a nivel molecular con el objetivo de detectar la mutación genética o con muestras de biopsias conjuntivas que demuestren daño tisular (Chong et al., 2016).

### **Manifestaciones clínicas**

Como error innato del metabolismo, la Enfermedad de Fabry permite la acumulación de Gb3 desde temprana edad (Bangari et al., 2015; Choi et al., 2015; Lidove et al., 2016), esta acumulación de lípido desencadena manifestaciones clínicas heterogéneas progresivas, donde se identifican tres grupos de síntomas con mayor prevalencia en este tipo de pacientes, que son problemas neurológicos, dermatológicos y gastrointestinales, los síntomas en las mujeres se presentan de manera tardía y leve en comparación con los varones, y difiere en la presentación (Arends et al., 2016; Hossain et al., 2017; Lakomá, Donadio, Liguori & Caprini, 2015; National Kidney Foundation, 2016; Rob, Marek, Dostálová, Golán & Linhart, 2016; Silva, Rochford, Hopkin & Jefferies, 2016).

A nivel gastrointestinal se encuentran manifestaciones tales como la diarrea, constipación, náuseas, y vómitos (Schiffmann et al. 2017). A nivel dermatológico, es frecuente los angioqueratomas, pequeños puntos duros al tacto que son benignos y extirpables (Nageswaramma, Swarna, Rajashekar, Sowmya & Sirisha, 2015; Wu, Lu, Lu, & Wu, 2015), que se acompañan de dolor y ardor en manos y pies; además de presentarse alteraciones en la sudoración (Bolsover, Murphy, Cipolotti, Werring & Lachmann, 2014; Kaneski, Brady, Hanover & Schueler, 2016; National Kidney Foundation, 2016). La acumulación de Gb3 también ocasiona baja sensibilidad al frío y al calor (Choi et al., 2015).

Pueden existir alteraciones de orden renal tales como la proteinuria (Arends et al., 2016; Hossain et al., 2017; Schiffmann et al. 2017) y cardíacas que según lo señalan Judge, Okwuosa & Hagège (2016), Hsu et al. (2016), Kubo et al. (2017), Marek, Cooklin, Carr-White & O'Neill, (2014), Patel et al. (2010) Rob et al. (2016) y Silva et al. (2016) apuntan a la existencia

de diferentes afecciones como la taquicardia ventricular y la cardiomiopatía hipertrófica en el ventrículo izquierdo (Arends et al., 2016; Smid et al., 2014) entre otras.

Otros síntomas en la enfermedad de Fabry son las dificultades respiratorias, que pueden conllevar a trastornos tales como la apnea del sueño (Schiffmann et al. 2017), pérdida de la sensibilidad, mareos, tinnitus (acompañado por pérdida de la audición), parestesias, disestesias y opacidad corneal (Burlina et al. 2011), causada por la acumulación de GB3 en la capa basal del epitelio corneal, provocando puntos de color gris en la córnea (Davey, 2014). La mayoría de los pacientes presentan síntomas degenerativos que afectan la calidad de vida a partir de la cuarta a quinta década siendo la expectativa de vida de estos pacientes relativa afectando la esperanza de vida en comparación a sus controles normales (Ortiz & Sánchez-Niño, 2017).

### **Manifestaciones en el Sistema Nervioso**

La acumulación de Gb3 ocasiona afectación en el Sistema Nervioso Central (SNC) y en el Sistema Nervioso Periférico (SNP) en edades tempranas en comparación con controles sanos (Daghfous et al., 2015) en el SNC, estas manifestaciones se caracterizan por la alteración en el normal funcionamiento de la circulación posterior, relacionado con las malformaciones en el polígono de Willis, microangiopatías cerebrales y lesiones en sustancia blanca severas y progresivas (Alterescu et al., 2013; Schermuly et al. 2011), con afectación en la área periventricular y pérdida del volumen en el hipocampo (Bolsover, Murphy, Cipolotti, Werring, & Lachmann, 2013; Lelieveld, Böttcher, Hennermann, Beck & Fellgiebel, 2015).

Estas afectaciones morfológicas pueden desencadenar accidentes cerebro vasculares (Sigmundsdottir, Tchan, Knopman, Menzies, Batchelor & Sillence, 2014) como ictus isquémico y hemorragias, los cuales se pueden manifestar en cuadros clínicos heterogéneos,

con signos y síntomas característicos como déficit sensitivo y motor, vértigo, ataxia, entre otros (Varas, Gómez, Morales, Molt y et al., 2012).

En el SNP, las alteraciones se relacionan con neuropatías periféricas o dolor neuropático agudo (Sigmundsdottir et al. 2014), afectando el funcionamiento mental (paranoias, psicosis y estados de confusión), emocional (depresión) y social del paciente, por ende su calidad de vida (Laney et al., 2010; Segal et al., 2010).

### **Tratamientos**

Al ser esta una enfermedad crónica, progresiva y no curable, es necesario que en el momento en que se confirme el diagnóstico (Najafian, Mauer, Hopkin, & Svarstad, 2012), se realice al paciente asesoría genética y exámenes de rutina que evidencien su estado actual de salud o compromiso a nivel sistémico, con el fin de adoptar el tratamiento más idóneo, ya que el tratamiento temprano ha demostrado disminuir las complicaciones subsecuentes a la enfermedad (González, Arenas y Jaimes, 2013; Shi, Chen, Pongmoragot & Saposnik, 2013), incluso alteraciones de índole emocional y comportamental.

Hasta el momento, la literatura refiere dos tipos de tratamientos principales: El sintomático (Schiffmann, 2017) y la Terapia de Reemplazo Enzimático (TRE) (Arends et al., 2016; Pisani, Riccio & Sabbatini, 2015). El sintomático que se dirige a contrarrestar el dolor producido por las alteraciones periféricas, nivelar la tensión arterial, reducir los angioqueratomas, las dificultades renales, tratar las cardiopatías y la depresión, entre otros (García, 2011; Ortiz et al. 2016; Suzuki, 2013).

El segundo la TRE, utilizada desde el 2001 y dirigida a reducir los niveles de Gb3 a través de su uso con el medicamento de alfa-galA humana y alfa-galB no humana (Arends et



al., 2016; Villalobos et al., 2012) en dosis regulada para cada paciente. Pueden llegar a existir contraindicaciones en el caso de Beta lo que representaría un riesgo mortal por su reacción anafiláctica (Waldek & Feriozzi, 2014; Schiffmann et al. 2017) pero en general ha demostrado ser efectiva para tratar el dolor neuropático y reducir las afecciones cardiacas (Alfadhel & Sirris, 2011; Nagano et al., 2016).

### **Evaluación psicológica y neuropsicológica en pacientes con Fabry**

Estudios como los de Lelieveld et al. (2015), Segal et al. (2010) y Sigmundsdottir et al. (2014) han basado sus explicaciones sobre el funcionamiento comportamental y neurológico de pacientes con la Enfermedad de Fabry con base en el uso de algunas baterías de inteligencia como la Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS- III) y Escala de Inteligencia de Wechsler para niños (WISC- R) (Bolsover et al., 2013).

En relación a pruebas cognitivas para evaluar dominios neuropsicológicos se han encontrado las siguientes para dominios como la Atención (Trail Making Test A, Prueba de Rendimiento Atencional Frankfurt Atención Inventario, Prueba de Rendimiento Atencional, Prueba de rendimiento continuo, Trigramas de consonante auditivo, Prueba de Rendimiento Atencional); Memoria (Prueba de Aprendizaje Rey Verbal Auditivo, Prueba de Aprendizaje Verbal de California, Figura de Rey, Benton Prueba de Retención Visual); Lenguaje (Kave Naming Test, Boston Naming Test) (Bolsover et al., 2013), Gnosias (Neuropsychiatry Unit Cognitive Screen), Praxias (Trail Making Test A) y funcionamiento ejecutivo (Trail Making Test B, Stroop, Cartas de Wisconsin, Fluidez verbal fonémica y semántica) (Bolsover et al., 2013).

Estas investigaciones han tenido en cuenta la heterogeneidad clínica de la patología y concluyen que las mujeres con Fabry mantienen un desempeño igual que sus pares normales en cada uno de los dominios evaluados (Sigmundsdottir et al. 2014), a diferencia de los hombres Fabry los cuales presentan un rendimiento por debajo de lo esperado en memoria de trabajo, procesamiento de la información y en funciones ejecutivas como fluidez verbal, resolución de problemas, razonamiento abstracto y respuestas perseverativas (Sigmundsdottir et al. 2014).

En cuanto a lo psicológico, Lelieveld et al. (2015) aplicaron pruebas para evaluar ansiedad y depresión, como la Escala de Depresión de Hamilton, la Escala de evitación y malestar social (SADS), el Cuestionario Infantil para los trastornos afectivos y la esquizofrenia, el Mini Examen del Estado Mental [MMSE], la Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés (DASS), entre otros. Concluyendo que los hombre Fabry tienen mayor probabilidad de reportar estados de ansiedad y depresión en relación con el compromiso neurológico (Lelieveld et al., 2015; Varas et al., 2012).

### **En Colombia**

A nivel Latinoamérica, se han realizado estudios como el de Villalobos et al. (2012) donde el propósito fue analizar las características clínicas demográficas y basales de los pacientes latinoamericanos con Enfermedad de Fabry en comparación con los pacientes del resto del mundo, incluidos 333 pacientes que tendieron a ser más jóvenes que los del resto del mundo.

Por lo general estos estudios se encuentran dentro de los campos de la Neurología, Genética, Cardiología, Administración Pública y Dermatología (Camargo y Cantillo, 2009; Masís, Ortega y Verano, 2008; González, Arenas y Jaimes, 2013), encontrando por ejemplo

para el estudio referido por Villalobos et al. (2012) que el 5% de los hombres (8 de 159) y el 2% de las mujeres (3 de 166) en Latinoamérica informaron haber padecido de un ACV con una edad media de  $41 \pm 14,4$  años y  $40 \pm 8,4$  años, respectivamente y el 1% de los hombres (2 de 159) y el 5% de las mujeres (8 de 166) informaron de una isquemia transitoria.

El estudio realizado por Ducuara y Saravia (2015) presenta la prevalencia de la enfermedad en pacientes en lista de espera para trasplante y postrasplante en la ciudad de Bogotá; mientras que Uribe et al. (2015), buscaron encontrar las mutaciones genéticas de la Enfermedad de Fabry en Colombia y Pinto et al. (2008) la descripción de la carga económica que pacientes diagnosticados con la patología de Fabry y Gaucher deben afrontar por el uso de medicamentos huérfanos.

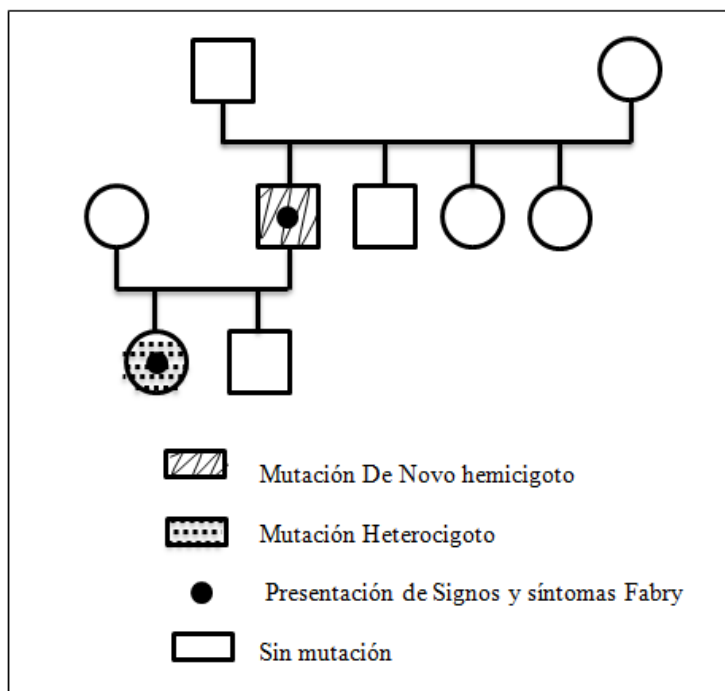
### **Metodología.**

Estudio de tipo no experimental transversal, con un alcance descriptivo que busca la recolección de datos y su posterior análisis (Hernández, Fernández y Baptista, 2006), con el fin de obtener la caracterización neuropsicológica de una familia con una mutación De novo, una hija portadora y un hijo sano.

### **Participantes.**

La selección de los participantes se realiza con base en un muestreo no probabilístico, intencional, obteniendo así una muestra total de tres participantes de una misma familia como se observa en la Figura 1. La familia está compuesta por cuatro miembros donde sólo fueron evaluados 3, un paciente De novo para la Enfermedad de Fabry de 51 años, diestro con formación en Ingeniería Química; su hija de 10 años con diagnóstico de Enfermedad de Fabry,

con lateralidad diestra y escolarización actual en quinto grado acorde con su edad, al igual que su hijo de 8 años quien cursa tercero de primaria confirmado como control sano, es decir que no es portador de la falla genética, residentes en la ciudad de Bogotá, Colombia. Los participantes comparten primer y segundo grado de consanguinidad.



*Figura 1.* Genograma de paciente De novo. En la familia de origen únicamente el participante masculino (cuadro a rayas) presenta mutación para la Enfermedad de Fabry; en la siguiente generación es su hija mayor (círculo punteado) quien presenta la misma mutación heterocigota; en los otros miembros de la familia no se detecta ninguna falla genética o mutación.

### Instrumentos.

Debido a la heterogeneidad de la muestra fue necesario establecer dos protocolos de evaluación neuropsicológica, uno para menores de 16 años que consistió en la aplicación de la Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI) que permite conocer las características neuropsicológicas de los niños y adolescentes entre 5 a 16 años (Matute, Roselli, Ardila, & Ostrosky, 2007), evaluando 9 dominios neuropsicológicos y 3 habilidades escolares como se

muestra en la Tabla 1 y La Escala de Inteligencia de Wechsler para Niños (WISC- IV) dirigida a niños desde los 6 a 16 años y 11 meses (Wechsler, 2007).

Tabla 1.

*Pruebas seleccionadas de la Evaluación Neuropsicológica Infantil ENI*

Dominio cognitivo	Subprueba
Atención	Cancelación de dibujos Cancelación de letras
Memoria	Lista de palabras Comprensión derecha- izquierda Expresión derecha - izquierda Recobro espontáneo de la lista de palabras Recobro por claves Reconocimiento auditivo Recobro de la figura compleja
Lenguaje	Repetición - Sílabas/ Oraciones Deletreo Conteo de palabras Denominación de imágenes Coherencia narrativa Comprensión del discurso
Gnosias	Mano derecha- Izquierda Imágenes sobrepuestas Fonémica
Praxias	Construcción con palillos Dibujo de la figura humana Copia de la figura compleja
Función ejecutiva	Similitudes Matrices Fluidez verbal y/ gráfica Flexibilidad cognoscitiva Torre de México

Para el participante adulto se utilizó la Escala de inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS-IV) entre 16 a 89 años (Wechsler, 2014) y un protocolo de pruebas neuropsicológicas, descritas a continuación por dominios que han sido aplicadas en población colombiana en contextos clínicos y de investigación.

Para evaluar atención las pruebas seleccionadas a nivel visual fueron TMT parte A (atención sostenida) y parte B (atención dividida) y a nivel auditivo Retención de dígitos y claves de la WAIS-IV. Para Memoria visual, Cubos de Corsi directo/indirecto y recobro de la Figura de Rey (Arango y Rivera, 2015), Memoria de trabajo visoespacial de la Batería de Funciones ejecutivas y de lóbulos frontales BANFE (Flores, Ostrosky & Lozano, 2014) y lista de palabras sugerida en la Escala de memoria de Wechsler III (WMS-III) (Wechsler, 2004), para memoria auditiva.

El lenguaje fue evaluado teniendo en cuenta la Denominación con la aplicación del Test de vocabulario de Boston con baremos colombianos (Arango y Rivera, 2015) y la subprueba Vocabulario de la WAIS-IV; Comprensión y Expresión con Ejecución de órdenes simples y Material verbal complejo del Test de Barcelona- Revisado (TB-R) (Peña-Casanova, 2005) y Comprensión e Información de la WAIS-IV. La fluidez verbal semántica (animales y frutas) con baremos colombianos (Arango y Rivera, 2015) y por último Aritmética de la WAIS-IV.

Para Gnosias se utilizó Imágenes sobrepuestas y Gnosias auditivas del TB-R y de la WAIS-IV Imágenes incompletas y Diseño de cubos que pertenece a esta misma escala junto con Orofonatorias del TB-R y Figura de Rey (Arango y Rivera, 2015) se utilizaron para evaluar praxias finas y gruesas.

La función ejecutiva con el objetivo de evaluar la flexibilidad cognitiva, la capacidad de planeación, solución de problemas, pensamiento abstracto e inhibición de respuesta, se utilizó

el Test de Tarjetas de Wisconsin (WCST) con baremos colombianos, al igual que el Test de STROOP y la Fluidez fonológica. Se completó la evaluación de este dominio con Torre de Londres, Comprensión- Abstracción del TB-R, Ordenamiento de dibujos de la WAIS-III (Wechsler, 2003) y Peso figurado y Semejanzas de la WAIS-IV.

### **Procedimiento**

Se contactaron algunas federaciones, asociaciones y fundaciones que en su página Web o por referencia de otras personas, reportaban pacientes con diagnóstico confirmado para la Enfermedad de Fabry y fueran residentes en la ciudad de Bogotá; para este caso el participante adulto fue el primero en ser contactado vía telefónica con el objetivo de informarle sobre la investigación en curso y adicionalmente obtener su consentimiento para realizar la evaluación.

Se realizó firma del consentimiento informado (Anexo 1, Anexo 3) y posteriormente con la elaboración de la historia clínica (Anexo 2, Anexo 4), el participante manifiesta que su hija ha sido diagnosticada con la misma enfermedad, por lo que se pide el consentimiento y asentimiento de la niña para vincularla a la investigación.

Se procede a realizar la aplicación de la WAIS-IV y en una segunda sesión el protocolo de evaluación neuropsicológica. Procedimiento que se repite con la niña diagnosticada con la Enfermedad de Fabry y su hermano participante sano confirmado por Genética.

### **Análisis de datos**

Los datos obtenidos por cada uno de los participantes fueron organizados por puntajes naturales/brutos y sus respectivas puntuaciones teniendo en cuenta baremos colombianos (Arango y Rivera, 2015) y baremos para población española (Peña-Casanova, 2015; Tamayo et al., 2012) en pruebas aún no estandarizadas para esta población, resaltando aquellas subpruebas

donde su desempeño se ubicó por debajo de lo esperado teniendo en cuenta los datos normativos para su edad y grado de escolarización. Se presentan medidas estadísticas como percentil (Pc), puntaje escalar (PE), puntuación T (PT) y puntuación Normalizada (PN).

### Consideraciones éticas

Este estudio de caso familiar se rige bajo lo estipulado en la ley 1090 del 2006, la cual manifiesta que toda investigación que involucre participación humana no debe representar riesgo para los mismos, es por esto que se utiliza un diseño descriptivo, no experimental con aplicación de instrumentos no invasivos, los cuales no generan en ningún momento malestar psicológico o daño físico; una de las condiciones para ser vinculado al estudio era la aceptación de manera voluntaria (Artículo 52 de la Ley 1090 del 2006) y el participante o su representante legal debe firmar un consentimiento informado.

Además teniendo en cuenta, el artículo 50 de la ley 1090 del 2006, se garantiza a los participantes de la investigación proteger su dignidad y proteger su identidad en cualquier etapa del proceso o en futuras publicaciones científicas y académicas, dando a conocer únicamente los resultados.

### Resultados

Tabla 2

*Resultados obtenidos por los participantes en las escalas de Inteligencia de Wechsler*

Escala	WAIS-IV		WISC-IV			
	Participante 1		Participante 2		Participante 3	
	Índice Compuesto	Categoría	Índice Compuesto	Categoría	Índice Compuesto	Categoría
Comprensión Verbal	112	Promedio Alto	132	Superior	104	Promedio
Razonamiento	98	Promedio	104	Promedio	110	Promedio



Perceptual						Alto
Memoria de Trabajo	93	Promedio	110	Promedio Alto	113	Promedio Alto
Velocidad de Procesamiento	89	Promedio Bajo	109	Promedio	91	Promedio
CI Total	98	Promedio	119	Promedio Alto	108	Promedio

Participante 1= adulto con mutación De novo para la Enfermedad de Fabry; Participante 2 = niña de 10 años heterocigota diagnosticada con Enfermedad de Fabry; Participante 3= niño de 8 años sin mutación.

La Tabla 2 muestra el rendimiento de cada uno de los participantes para las escalas de inteligencia WISC-IV y WAIS-IV respectivamente, teniendo en cuenta el índice compuesto en las diferentes escalas propuestas; se evidencia en el Participante 1 fallas en velocidad de procesamiento, mientras que puntúa en un promedio alto en la escala de comprensión verbal, escala donde la Participante 2 puntúa en una categoría superior, al igual que en la escala de Memoria de trabajo y el Participante 3 evidenció un desempeño promedio alto en las escalas Razonamiento perceptual y Memoria de trabajo. El Coeficiente Intelectual de los participantes se encuentra dentro de lo esperado de acuerdo a lo establecido por la prueba.

Tabla 3  
*Resultados de la pruebas neuropsicológicas del participante 1.*

DOMINIO	PDO	Pc	PE	PT	PN
Atención					
Atención visual					
TMT parte A	54"	70	-	50 – 51	-
TMT parte B	194"	40	-	41	-
Atención auditiva					
Retención de dígitos*	21	-	9	-	-
Velocidad de procesamiento					
Claves*	41	-	8	-	-
Memoria visual					
Memoria de trabajo visoespacial BANFE	3	-	-	-	10
Aritmética*	10	-	8	-	-
Cubos de Corsi directos	6	60 – 71	11	-	-
Cubos de Corsi indirectos	6	72 – 81	12	-	-
Recobro de la Figura de Rey	21	75	-	-	-

Memoria auditiva					
Sucesión números y letras*	19	-	11	-	-
Recuerdo primer intento	3	-	6	-	-
Recuerdo	26	-	6	-	-
Pendiente de Aprendizaje	6	-	14	-	-
Contraste 1	0	-	10	-	-
Contraste 2	-2	-	16	-	-
Recuerdo a Largo plazo	8	-	10	-	-
Porcentaje de retención	88	-	11	-	-
Lenguaje					
Denominación					
Vocabulario*	33	-	10	-	-
Teste de vocabulario de Boston	54	90	-	62 – 63	-
Comprensión y expresión					
Comprensión*	26	-	13	-	-
Información*	14	-	11	-	-
Ejecución de órdenes simples	16	95	-	-	-
Material verbal complejo	27	95	-	-	-
Fluidez verbal Semántica					
Animales	21	85	-	61 – 61	-
Frutas	13	50	-	50 – 52	-
Cálculo					
Aritmética*	10	-	8	-	-
Gnosias					
Imágenes sobrepuestas	18	20	-	-	-
Figuras incompletas*	5	-	6	-	-
Gnosia auditiva	8	5	-	-	-
Praxias					
Orofonatorias	19	30	-	-	-
Figura de Rey	22	20	-	-	-
Diseños con cubos	55	-	14	-	-
Funciones ejecutivas					
Flexibilidad cognitiva y razonamiento perceptual no verbal					
Test de tarjetas WCST					
Errores no perseverativos	6	80	-	59 – 60	-
Errores perseverativos	0	>95	-	72 – 96	-
Categorías	6	75	-	62	-
Peso figurado*	11	-	10	-	-
Pensamiento abstracto y asociativo					
Semejanzas*	25	-	12	-	-
Compresión – Abstracción	11	20	-	-	-
Planeación y solución de problemas					
Torre de Londres					
Ensayos correctos	6	82 – 89	13	-	-
Número de movimientos	79	2	4	-	-

Ordenamiento de Dibujos	12	-	10	-	-
Inhibición de respuesta					
Test de STROOP					
Palabra	67	30	-	44 – 45	-
Color	60	55	-	52	-
Palabra/Color	37	65	-	53 – 54	-
Fluidez Verbal fonológica					
Letra F	13	75	-	57 – 59	-
Letra A	12	65	-	53 – 54	-
Letra S	20	>95	-	70 - 77	-

Nota: PDO=Puntaje directo Obtenido; Pc=Percentil; PE=Puntaje Escalar; PT=Puntación T; PN= Puntaje Normalizado.\*Subpruebas pertenecientes a la WAIS-IV las cuales se analizaron dentro de cada uno de los dominios para las funciones cognitivas del protocolo de evaluación neuropsicológica evaluadas.

En la Tabla 3 se muestran los resultados obtenidos por el participante 1 De novo, el cual presenta un desempeño por debajo de lo esperado en subpruebas como Gnosias auditivas, recuerdo del primer intento y recuerdo de la lista de palabras del WMS-III (Wechsler, 2004), al igual que en número de movimientos de la Torre de Londres y en Figuras incompletas de la escala WAIS-IV.

Tabla 4

*Riesgo de desempeño Normal bajo en subpruebas aplicadas al participante 1.*

Subpruebas
Velocidad de procesamiento
- Claves*
Memoria de trabajo Auditiva
- Aritmética*
Inhibición de respuesta
- Test de STROOP – palabra

\*WAIS-IV

En la Tabla 4 se presentan las subpruebas donde el desempeño del participante adulto podría estar en riesgo de ubicarse en un rango normal bajo, como Test de STROOP-Palabra y Claves y Aritmética de la escala WAIS-IV.

Tabla 5.

*Comparación entre puntaje directo esperado y puntaje directo obtenido por la participante 2*

Dominio	PDE	PDO	PE	Pc
<b>Atención</b>				
Atención visual				
Cancelación de dibujos	24 – 36	30	10	50
Cancelación de letras	24 – 39	45	14	91
Atención auditiva				
Retención de dígitos*	13 - 18	18	12	-
<b>Memoria de Trabajo y a Corto Plazo</b>				
Memoria verbal-auditiva				
Lista de palabras	28 – 37	31	10	50
Sucesión de números y letras*	14 - 19	19	7	-
Memoria visual				
Comprensión derecha-izquierda	6	7	13	84
Expresión derecha-izquierda	6 – 8	7	11	63
<b>Memoria a Largo Plazo</b>				
Evocación de estímulos auditivos				
Recobro espontáneo de la lista de palabras	8 – 10	6	5	5
Recobro por claves	8 – 10	9	10	50
Reconocimiento verbal-auditivo	22 – 24	21	7	16
Evocación de estímulos visuales				
Recobro de la figura compleja	7 – 11	12	14	91
<b>Lenguaje</b>				
Sílabas	7 – 8	8	11	63
Oraciones	5 – 6	6	11	63
Deletreo	5 – 6	8	14	91
Conteo de palabras	5 – 7	7	12	75
Denominación de imágenes	10 – 13	14	14	91
Vocabulario*	28 - 40	53	17	-
Coherencia narrativa	4 – 5	7	15	95
Comprensión*	18 - 26	26	12	-
Comprensión del discurso	4 – 6	7	15	95
<b>Lectura</b>				
Lectura de sílabas	7 – 8	8	11	63
Lectura de palabras	10 – 11	11	10	50
Lectura de oraciones	9 – 10	10	12	75
Comprensión de oraciones	8 – 9	5	2	0.4
Comprensión en la lectura en voz alta	4 – 6	7	15	95
Comprensión en la lectura silenciosa	3 – 5	4	9	37
<b>Escritura</b>				
Dictado de palabras	5 – 6	8	15	95
Dictado de oraciones	14 – 17	19	14	91
Palabras con error en la recuperación escrita	10 – 23	2	15	95

Coherencia narrativa	3 – 5	6	14	91
Aritmética				
Conteo	6 – 7	8	13	84
Lectura de números	6 – 8	8	12	75
Dictado de números	6 – 7	7	12	75
Cálculo mental	8 – 10	10	11	63
Cálculo escrito	5 – 8	7	11	63
Aritmética*	20 - 24	27	14	-
Gnosias				
Percepción táctil				
Mano derecha	8	8	11	63
Mano izquierda	8	7	7	16
Percepción visual				
Imágenes sobrepuestas	11 – 13	11	9	37
Percepción auditiva				
Fonémica	19 – 20	20	8	26
Praxias				
Construcción con palillos	6 – 5	7	14	91
Diseño con cubos*	23 - 44	26	8	-
Dibujo de la figura humana	12 – 15	12	8	26
Copia de la figura compleja	7 – 9	14	13	84
Funciones ejecutivas				
Similitudes	5 – 8	12	16	98
Matrices	3 – 6	8	15	95
Fluidez verbal				
Frutas	10 – 14	13	11	63
Animales	13 – 19	16	10	50
Fonémica	6 – 10	7	9	37
Fluidez gráfica				
Semántica	13 – 21	10	6	9
No semántica	6 – 13	8	9	37
Flexibilidad cognoscitiva				
Porcentaje de respuestas perseverativas	62 – 84	83	12	75
Número de categorías	2 – 3	3	12	75
Incapacidad para mantener la organización	0	0	11	63
Planeación y organización				
Diseños correctos	10 – 11	11	11	63
Diseños correctos con el mínimo de movimientos	7 – 9	9	12	75

Nota: PDE= Puntaje Directo Esperado; PDO=Puntaje Directo Obtenido; PE=Puntaje Escalar; Pc=Percentil. Para la ENI-1 la medida de normalidad es entre un Pc 26 y un Pc75, un rendimiento normal bajo un Pc 16 y deterioro del Pc 9 al Pc <0.1. A partir del Pc 85 se considera un desempeño por encima de lo esperado. \*Subpruebas de la WISC-IV

Como se observa en la Tabla 5 la niña diagnosticada con la Enfermedad de Fabry muestra puntuaciones por debajo de lo esperado en subpruebas como Recobro de la

información auditiva del dominio Memoria a Largo plazo de estímulos, Fluidez gráfica (semántica) del dominio funciones ejecutivas; y a nivel escolar presenta dificultad al momento de realizar lectura de oraciones en voz alta. En la WISC-IV presenta un desempeño bajo en la subprueba de Sucesión de números y letras.

Tabla 6.

*Comparación entre puntaje directo esperado y puntaje directo obtenido por el participante 3.*

Dominio	PDE	PDO	PE	Pc
Atención				
Atención visual				
Cancelación de dibujos	18 – 25	25	12	75
Cancelación de letras	16 – 26	29	13	84
Atención auditiva				
Retención de dígitos*	11 - 17	16	13	-
Memoria de Trabajo y a Corto Plazo				
Memoria verbal-auditiva				
Lista de palabras	22 – 28	25	10	50
Sucesión de números y letras*	12 - 19	16	12	-
Memoria visual				
Comprensión derecha-izquierda	4 – 6	4	9	37
Expresión derecha-izquierda	4 – 6	7	13	84
Memoria a Largo Plazo				
Evocación de estímulos auditivos				
Recobro espontáneo de la lista de palabras	6 – 7	6	9	37
Recobro por claves	4 – 7	7	10	50
Reconocimiento verbal-auditivo	16 – 18	15	5	5
Evocación de estímulos visuales				
Recobro de la figura compleja	6 – 8	10	13	84
Lenguaje				
Sílabas	6 – 8	7	10	50
Oraciones	4 – 6	6	12	75
Deletreo	4 – 5	6	13	84
Conteo de palabras	3 – 6	5	11	63
Denominación de imágenes	9 – 12	11	11	63
Vocabulario*	19 – 30	30	12	-
Coherencia narrativa	4 – 3	2	7	16
Comprensión*	13 - 20	14	8	-
Comprensión del discurso	4 – 3	5	13	84
Lectura				
Lectura de sílabas	7 – 8	7	10	50
Lectura de palabras	10 – 11	10	10	50

Lectura de oraciones	9 – 10	10	12	75
Comprensión de oraciones	7 – 9	7	8	26
Comprensión en la lectura en voz alta	2 – 5	7	16	98
Comprensión en la lectura silenciosa	2 – 4	3	10	50
Escritura				
Dictado de palabras	6 – 8	2	1	0.1
Dictado de oraciones	9 – 15	9	8	26
Porcentaje de palabras con error en la recuperación escrita	5 – 11	10	8	26
Coherencia narrativa	3 – 4	3	10	50
Aritmética				
Conteo	6	6	11	63
Lectura de números	4 – 6	8	5	95
Dictado de números	4 – 6	4	8	26
Cálculo mental	4 – 8	6	10	50
Cálculo escrito	2 – 5	4	11	63
Aritmética*	15 - 20	23	15	-
Gnosias				
Percepción táctil				
Mano derecha	7 – 8	7	8	26
Mano izquierda	7 – 8	7	8	26
Percepción visual				
Imágenes sobrepuestas	9 – 12	10	10	50
Percepción auditiva				
Fonémica	18 – 20	19	11	63
Praxias				
Construcción con palillos	6 – 5	6	7	16
Diseño con cubos*	14 - 29	32	13	-
Dibujo de la figura humana	11 – 15	6	3	1
Copia de la figura compleja	9 – 10	11	13	84
Funciones ejecutivas				
Similitudes	4 – 8	10	14	91
Matrices	3 – 5	4	10	50
Fluidez verbal				
Frutas	10 – 12	6	5	5
Animales	11 – 18	9	7	16
Fonémica	4 – 8	2	6	9
Fluidez gráfica				
Semántica	10 – 18	9	7	16
No semántica	4 – 10	8	11	63
Flexibilidad cognoscitiva				
Porcentaje de respuestas perseverativas	9 – 32	64	3	1
Número de categorías	2 – 3	3	12	75
Incapacidad para mantener la organización	0	0	11	63
Planeación y organización				
Diseños correctos	8 – 11	11	11	63

Diseños correctos con el mínimo de movimientos	5 – 8	8	11	63
------------------------------------------------	-------	---	----	----

Nota: PDE= Puntaje Directo Esperado; PDO=Puntaje Directo Obtenido; PE=Puntaje Escalar; Pc=Percentil. Para la ENI-1 la medida de normalidad es entre un Pc 26 y un Pc75, un rendimiento normal bajo un Pc 16 y deterioro del Pc 9 al Pc <0.1. A partir del Pc 85 se considera un desempeño por encima de lo esperado. \*Subpruebas de la WISC-IV

En la Tabla 6, se muestra el funcionamiento cognitivo de un niño sin mutación para la Enfermedad de Fabry caracterizado por fallas en subpruebas como el Reconocimiento verbal-auditivo de palabras previamente aprendidas, Dibujo de la figura humana, Fluidez verbal (frutas, fonémica), Flexibilidad cognitiva y Dictado de palabras.

A pesar de que el desempeño en la mayoría de las pruebas se encuentra entre lo esperado para los participantes 2 y 3, se encuentran dominios que puntúan por debajo de lo esperado como se mencionó anteriormente y subpruebas que puntúan normal bajo como se observa en la Tabla 7.

Tabla 7  
*Desempeño Normal bajo para subpruebas de la ENI y la WISC-IV*

Pruebas con desempeño Normal Bajo	
Participante 2	Participante 3
Memoria a Largo plazo - Reconocimiento verbal-auditivo	Lenguaje (Expresión) - Coherencia narrativa - Comprensión*
Habilidades construccionales (Praxias) - Diseño con cubos*	Habilidades construccionales (Praxias) - Construcción con palillos
Gnosias (Percepción táctil) - Mano izquierda	Funciones ejecutivas - Fluidez verbal (Animales) - Fluidez gráfica (Semántica)

Para la ENI el desempeño normal bajo se ubica en el Pc=Percentil 16. \*WISC-IV ubica un desempeño normal bajo en el puntaje escalar 8.



## Discusión

Según la literatura revisada para la Enfermedad de Fabry y el muestreo intencional para este estudio colombiano, se observa en general características neuropsicológicas en los participantes 1 y 2 que corresponden a lo que se ha descrito a través del tiempo y la propia historia natural de la enfermedad. Se resalta que a pesar de ser un estudio transversal permite obtener una línea de base para el participante 1 con mutación De novo y su descendencia por lo cual se describen los perfiles cognitivos de cada uno a continuación.

Las características neuropsicológicas presentes en el adulto de 51 años diagnosticado con la Enfermedad de Fabry concuerdan con los hallazgos en la literatura referente al rendimiento por debajo de lo esperado para Memoria a corto y largo plazo (Sigmundsdottir et al., 2014), debido a que la ejecución muestra una pérdida de información auditiva importante ubicando a este participante en un rango bajo (PE=6 según los baremos para escalas Wechsler); fallas que actualmente afectan la productividad del paciente, en especial cuando debe retomar alguna actividad laboral.

Además de esto, las gnosis auditivas también se encuentran por debajo de lo esperado con un Pc=5 según baremos del TB-R (Peña-Casanova, 2005) ya que el participante presenta dificultades para reconocer algunos estímulos auditivos, lo que podría estar afectando su capacidad de detección de estímulos, manejo de información y por ende su span de memoria de trabajo.

Su velocidad de procesamiento de la información se encuentra lentificada (PE=8 según WAIS-IV), lo que se podría relacionar con lo mencionado por autores como Alterescu y colaboradores (2013) quienes reportan que las personas diagnosticadas con la Enfermedad de Fabry presentan lesiones en sustancia blanca, es decir, que la capacidad que tiene este

participante de dar una respuesta inmediata y utilizar la información en el aquí y él ahora podría estar mediada por fallas en la conectividad de las diferentes áreas del cerebro de forma eficaz (Tirapu-Ustárrroz, Luna-Lario, Hernáez-Goñi, y García-Suescun, 2011) como se observa en Copia de Figura de Rey ( $P_c=20$  según baremos de Arango y Rivera, 2015) y planeación y organización de conductas dirigidas a una meta, donde su ejecución es correcta pero el tiempo que emplea en la realización de la tarea no es acorde con lo esperado a su edad y su escolarización.

Obtiene un desempeño adecuado en Atención visual y auditiva, al igual que en lenguaje tanto expresivo como comprensivo, ya que hace uso adecuado del vocabulario, seguimiento instruccional y sus habilidades escolares básicas como lectura y escritura se encuentran conservadas dentro de lo esperado para su edad y escolaridad. Razonamiento perceptual, pensamiento abstracto, flexibilidad cognitiva, inhibición de respuestas, fluidez fonológica y praxias gruesas se encuentran conservadas.

Pero el Participante De novo aunque presentó fallas en algunos dominios como se mencionó anteriormente, la mayor parte de su funcionamiento neuropsicológico puntúa dentro de lo esperado para su edad y grado de escolaridad, lo que se puede relacionar con factores protectores propios del participante, como la actividad laboral (Programador de Software), formación académica (Posgrado) y redes de apoyo familiar (esposa, hijos y otros); las cuales estarían evitando el deterioro cognitivo documentado en investigaciones previas con pacientes diagnosticados con la Enfermedad de Fabry (Sigmundsdottir et al. 2014).

Las características neuropsicológicas de la Participante 2 de 10 años concuerdan en su mayoría con lo propuesto por Sigmundsdottir y colaboradores (2014) ya que para las mujeres con Enfermedad de Fabry no se evidencia un deterioro cognitivo propiamente en comparación

con el sexo masculino, pero sí a nivel neuroanatómico un desarrollo medio del cuerpo calloso (Böttcher et al., 2013) como se observa en esta participante (Figura 2) que con el tiempo dependiendo de su crecimiento y neurodesarrollo podría relacionarse con algunas fallas cognitivas (memoria) y conexiones de la sustancia blanca.



*Figura 2.* Imagen de Resonancia Magnética Cerebral (RMN), corte sagital T1 en Participante 2 femenina. Aquí se muestra cuerpo calloso con Rodete.

Sin embargo, su memoria de trabajo auditiva como se evidencia en subpruebas de la WISC-IV (Sucesión de números y letras PE 7) y a largo plazo en subpruebas como el Recobro espontáneo de la lista de palabras de la ENI con un  $P_c=5$ , demuestran un rendimiento por debajo de lo esperado para la edad y la escolaridad. En subpruebas como el Reconocimiento verbal-Auditivo de la ENI su funcionamiento puntuó normal bajo ( $P_c=16$ ).

Otras áreas como el lenguaje, demostraron dificultades en la Comprensión de oraciones (ENI,  $P_c=0.4$ ), Fluidez gráfica Semántica ( $P_c=9$ ) debido a baja velocidad de respuesta pero sin repercusión en praxias y gnosias táctiles de la mano izquierda con un rendimiento normal bajo ( $P_c=16$ ) que según autores como Ellaway (2016) manifiestan que síntomas como las acroparestesias pueden afectar la sensibilidad en miembros superiores de personas con la Enfermedad de Fabry.

A nivel ejecutivo, presenta un desempeño dentro lo esperado, es decir que es capaz de planificar, inhibir y organizar sus conductas para el cumplimiento de metas y solución de problemas, lo que permite que su flexibilidad cognitiva y pensamiento abstracto se encuentren conservados.

El Participante masculino número 3, aunque no presenta la mutación para la Enfermedad de Fabry, evidencia un desempeño por debajo de lo esperado en comparación con sus datos normativos para algunos dominios cognitivos como Memoria auditiva (Reconocimiento verbal-auditivo,  $P_c=5$ ), Lenguaje (Dictado de palabras,  $P_c=0.1$ ; Fluidez verbal semántica Frutas,  $P_c=5$ ), Praxias finas (Dibujo de la figura humana,  $P_c=1$ ) debido a la planeación motora, Funcionamiento ejecutivo (Fluidez verbal fonémica,  $P_c=9$ ; Porcentaje de respuestas perseverativas,  $P_c=1$ ) que tendrían más relación con una disfunción en el hemisferio izquierdo que en el derecho localizada en lóbulos frontales y temporales (Fridriksson, Richardson, Fillmore & Cai, 2012; Janssen, Meulenbroek & Steenbergen, 2011; Langel, Hakun, Zhu, & Ravizza, 2014).

Además de esto, muestra un funcionamiento normal bajo para dominios como Lenguaje (Coherencia narrativa,  $P_c=16$ ), Praxias gruesas (Construcción con palillos,  $P_c=16$ ) y Funcionamiento ejecutivo (Fluidez gráfica semántica,  $P_c=16$ ), que requieren de refuerzo escolar y realización de actividades suplementarias en casa.

Se conserva su capacidad atencional, la capacidad para seguir instrucciones tanto simples como complejas, su memoria visual y el lenguaje tanto comprensivo como expresivo, así como sus habilidades escolares. Sus gnosias y praxias se encuentran conservadas y acordes con su edad.

Por otro lado, es necesario identificar si el desempeño cognitivo en la Participante 2 estaría relacionado con las crisis de dolor neuropático, ya que investigaciones previas han concluido que la acumulación de Gb3 en membranas de los canales de Iones de Potasio (IK), ocasiona hiperexcitabilidad neuronal resultando en descargas ectópicas ya que la neurona aferente se activa en umbrales bajos. Estas descargas continuas ocasionan lesiones y degeneración en el nervio periférico; debido a la liberación y aumento de Glutamato en medula espinal y por ende disminución de GABA, lo que afecta el normal funcionamiento de las interneuronas encargadas de inhibir la nocicepción (Esquivel & Ramírez, 2015).

Por lo que el dolor neuropático como síntoma que afecta la calidad de vida del paciente diagnosticado con la enfermedad de Fabry ha sido manejado con medicamentos como la Gabapentina y la Carbamazepina los cuales principalmente son administrados para el control de crisis convulsivas en personas diagnosticadas con Epilepsia. Este tipo de medicamento regula o inhibe la estimulación neuronal; por ejemplo, la Carbamazepina actúa principalmente en inhibición de comunicación neuronal del V par craneal o núcleo trigémino, relacionado con funciones como la percepción táctil, en este núcleo se encuentran también ganglios autónomos los cuales presentan acumulación de Gb3 (Pintos, 2002).

Mientras que la Gabapentina interfiere en la transmisión y modulación de los impulsos nerviosos, ya que esta disminuye en un 20% la concentración de Glutamato, también inhibe los potenciales en los canales de sodio generados por el flujo de sodio y también permite el aumento y síntesis de GABA debido a la activación de la enzima glutamild Descarboxilasa (Vidal & Torres, 2002).

Según lo anterior, en general los participantes 1 y 2 presentan un desempeño mayor al esperado según lo que refiere la literatura (Sigmundsdottir et al. 2014); es decir, presentan

dificultades en algunos dominios pero que no están interfiriendo aún en sus actividades de la vida diaria o en esferas como la laboral, escolar, familiar o social. Se descarta una discapacidad intelectual y un deterioro cognitivo. Sin embargo, es necesario continuar con este tipo de estudios y evaluaciones neuropsicológicas en el tiempo para poder detectar un posible deterioro significativo más adelante.

A pesar de que el Participante 3 no presenta mutación para la Enfermedad de Fabry, presenta un rendimiento cognitivo fluctuante para algunos dominios, por lo cual es necesario continuar también con mediciones a través del tiempo para descartar algún deterioro relacionado con antecedentes genéticos o funcionamiento cognitivo familiar que pueda influir en su correcto desempeño escolar o que afecte diferentes esferas como la social, escolar e incluso laboral en un futuro.

Estos estudios familiares son relevantes en cuanto a la prevención temprana de algunos síntomas como el deterioro cognitivo en los pacientes más jóvenes, ya que se logra estudiar la historia natural de la enfermedad aunque sin dejar a un lado que la presentación y mutaciones entre los mismos pueden ser diferentes. Los instrumentos de evaluación aplicados se encuentran fundamentados desde la evaluación neuropsicológica de diferentes dominios cognitivos y resolución de problemas, resaltando el desempeño y la ejecución en cada una de las tareas. Por lo cual es evidente la necesidad de desarrollar instrumentos o validar los que ya existen para mejorar la investigación en clínica neuropsicológica para población colombiana.

Así mismo, desarrollar y utilizar herramientas de evaluación que permitan obtener una caracterización neuropsicológica más precisa para personas con Enfermedad de Fabry en el contexto colombiano y mantener su uso en el tiempo, que permitan conocer más de la historia natural de la enfermedad y el funcionamiento cognitivo tanto en hombres como mujeres, ya que

al existir diferencias significativas entre sexos (Segal et al.,2010), invita a generar estudios también en población infantil y adulta por separado.

Se considera pertinente la búsqueda de más pacientes De novo para la mutación de Fabry en población colombiana, para poder determinar si estos pacientes presentan mutaciones previamente no descritas o fallas en genes diferentes y poder conocer así cómo estas mutaciones pueden afectar el funcionamiento cognitivo de las personas que padecen la enfermedad.

Es importante aclarar que los resultados de esta investigación se ven limitados a la muestra que se obtuvo y por lo tanto no representan el Perfil Neuropsicológico de familiares o pacientes diagnosticados con la Enfermedad de Fabry en Colombia; para futuros estudios es importante ampliar la muestra y realizar la búsqueda de pacientes De Novo para la mutación de Fabry con el fin de obtener diferentes caracterizaciones que puedan a futuro permitir obtener un perfil de la enfermedad.

También se recomienda, realizar evaluaciones neuropsicológicas longitudinales y complementar los análisis de cada participante con neuroimágenes para establecer la relación entre el comportamiento del perfil cognitivo a través del tiempo con las manifestaciones clínicas propias de la enfermedad y realizar así análisis mucho más específicos.

### **Conclusiones**

La Enfermedad de Fabry es una patología rara, que afecta a nivel multisistémico a las personas que presentan su mutación; autores como Schermuly y cols. (2011) reportan que la acumulación de lípidos en estos pacientes ocasiona malformaciones en hipocampo entre otras

áreas a nivel cerebral que se relacionan con disfunción o alteraciones en memoria de predominio auditivo.

Según lo anterior, el rendimiento de los Participantes 1 y 2 diagnosticados con la Enfermedad de Fabry en relación a la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo y a largo plazo auditiva, no se encuentra dentro de lo esperado, ya que se presenta pérdida de información reflejada en un rendimiento normal bajo, lo que corroboraría la teoría consultada (Bolsover et al., 2013; Lelieveld et al., 2015, Segal et al., 2010; Sigmundsdottir et al., 2014).

Debido a la clínica de los participantes 1 y 2 en relación al funcionamiento cognitivo obtenido y la literatura revisada, se recomienda contrastar los resultados de esta evaluación y futuros estudios con exámenes complementarios como Potenciales Evocados Auditivos (PEA) y Neuroimágenes (RMC nucleares, funcionales y Angiografía cerebral) ya que el Participante 1 presenta fallas perceptuales que pueden estar relacionadas con un déficit neurosensorial y las fallas que presenta a nivel de memoria auditiva y velocidad de procesamiento de la información pueden estar asociadas a lesiones en sustancia blanca e hipocampo (Assareh, Mather, Schofield, Kwok, & Sachdev, 2010).

A partir de este estudio realizado en el Participante De novo y su descendencia, se logra realizar la descripción de la historia natural de la Enfermedad de Fabry para esta familia, por lo cual se sugiere continuar con procesos de evaluación neuropsicológica, exámenes neurológicos y genéticos de forma longitudinal, ya que una sola medición en un tiempo único o de forma transversal no permite determinar el funcionamiento cognitivo real de cada uno de los participantes y si este se mantiene o no.

Debido a que la intención del estudio era realizar una caracterización neuropsicológica de un paciente De novo y su descendencia, no es posible hacer una comparación entre sus



miembros y por género como lo señalan Sigmundsdottir y colaboradores (2014) en otros estudios.

Sin embargo, es necesario que se conozcan las alteraciones cognitivas específicas que afectan a los pacientes a través de la evaluación neuropsicológica, ya que estos análisis pueden servir para establecer estrategias de rehabilitación cognitiva y neuropsicológica que mejoren su calidad de vida y permitan un mejor desarrollo social de estas personas que padecen la enfermedad, ya que a partir de un aporte científico las personas que son diagnosticadas con una patología huérfana pueden ser incluidas a nivel escolar, donde a través de un trabajo multidisciplinar se logre la implementación de metodologías idóneas para este tipo de pacientes y así ellos adquieran habilidades para desarrollarse en contextos laborales y productivos, reduciendo la carga del cuidador en aspectos económicos y sociales.

La Enfermedad de Fabry al ser una patología huérfana para el sistema de salud colombiano, ocasiona que los pacientes obtengan su diagnóstico de forma tardía y que no logren acceder a una atención médica especializada de forma oportuna, acarreando con esto que la sintomatología física afecte de forma inmediata la salud mental y neuropsicológica de esta población, disminuyendo su calidad de vida y retrasando posibles investigaciones y estudios de historia natural que pueden beneficiar no sólo a la academia y la ciencia sino a la población misma.

Es necesario recurrir a otras instancias como fundaciones, asociaciones, centro de evaluación y recolección de muestra genéticas, universidades y entes no gubernamentales con el fin de divulgar los conocimientos actuales y la información colombiana que se tiene acerca de la enfermedad con el fin de generar conocimiento, curiosidad y aquellas personas que

sospechen de padecer la sintomatología puedan acercarse para ser evaluadas o remitidas a un centro médico lo más pronto posible.

Un punto de partida son las instituciones de educación superior, como la Corporación Universitaria Minuto de Dios, donde se fomenta la investigación formativa y se estimula al estudiante a responder desde su ejercicio profesional y su práctica a las diferentes necesidades sociales que pueda llegar a presentar esta población, no sólo desde lo médico y fisiológico, sino lo mental, social, laboral y escolar.

### **Referencias Bibliográficas**

- Alfadhel, M. & Sirris, S. (2011). Enzyme replacement therapy for Fabry disease: some answers but more questions. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 7, 69-82.
- Altarescu, G., Haim, S. & Elstein, D. (2013). Angiotensinogen promoter and angiotensinogen II receptor type 1 gene polymorphisms and incidence of ischemic stroke and neurologic phenotype in Fabry disease. *Biomarkers*, 18 (7), 595-600.
- Assareh, A., Mather, K. A., Schofield, P. R., Kwok, J. B., & Sachdev, P. S. (2010). The Genetics of White Matter Lesions. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 17(5), 525-540.  
doi:10.1111/j.1755-5949.2010.00181.x
- Arango, L. J., & Rivera, D. (2015). Neuropsicología en Colombia: Datos normativos, estado actual y retos a futuro.
- Arends, M., Wanner, C., Hughes, D., Mehta, A., Oder, D., Watkinson, O., Elliott, P., Linthorst, G., Wijburg, F., Biegstraaten, M. & Hollak, C. (2016). Characterization of Classical and

- Nonclassical Fabry Disease: A Multicenter Study. *Journal of the American Society of Nephrology*. doi:10.1681/asn.2016090964
- Bangari, D., Ashe, k., Desnick, R., Maloney, C., Lydon, J., Piepenhagen, P., Budman, E., Leonard, J. Cheng, S., Marshall, J. & Thurberg, B. (2015). A-Galactosidase A Knockout Mice Progressive Organ Pathology Resembles the Type 2 Later-Onset Phenotype of Fabry Disease. *The American Journal of Pathology*, 185 (3), 651-665.  
doi:10.1016/j.ajpath.2014.11.004
- Bobillo, J., Jiménez, M. y Jiménez, L. (2016), Biomarkers in Lysosomal Storage Diseases. Diseases, recuperado de <http://www.mdpi.com/2079-9721/4/4/40>
- Bolsover, F., Murphy, E., Cipolotti, L., Werring, D. & Lachmann, R. (2014). Cognitive dysfunction and depression in Fabry disease: a systematic review. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 37(2), 177-187. Doi: 10.1007/s10545-013-9643-x
- Böttcher, T., Rolfs, A., Tanislav, C., Bitsch, A., Köhler, W., Gaedeke, J., Duning, T. (2013). Fabry Disease – Underestimated in the Differential Diagnosis of Multiple Sclerosis? *PLoS ONE*, 8(8), e71894. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0071894>
- Burlina, A., Sims, K., Politei, J., Bennett, G., Baron, R., Sommer, C., Torvin, A. & Hilz, M. (2011). Early diagnosis of peripheral nervous system involvement in Fabry disease and treatment of neuropathic pain: the report of an expert panel. *BMC Neurology*, 11 (61), recuperado de <http://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2377-11-61>
- Camargo, J. y Cantillo, J. (2009). Enfermedad de Fabry Una perspectiva histórica desde la semiología dermatológica hasta la correlación genética. *Acta médica colombiana*, 34 (3), 140-151.

- Cammarata, G., Fatuzzo, P., Rodolico, M., Colomba, P., Sicurella, L., Iemolo, F.,... Monte, I. (2015). High Variability of Fabry Disease Manifestations in an Extended Italian Family. *BioMed Research International*, 2015, 1-5. doi:10.1155/2015/504784
- Choi, L., Vernon, J., Kopach, O., Minett, M., Mills, K., Clayton, P., Meert, T. & Wood, J. (2015). The Fabry disease-associated lipid Lyso-Gb3 enhances voltage-gated calcium currents in sensory neurons and causes pain. *Neuroscience Letters*, 594, 163-168. doi:10.1016/j.neulet.2015.01.084
- Chong, Y., Kim, M., Koh, E., Shin, S., Kim, H., & Chung, S. (2016). Identification of a novel GLA mutation (Y88C) in a Korean family with Fabry nephropathy: a case report. *BMC Medical Genetics*, 17(1). Doi:10.1186/s12881-016-0338-7
- Congreso de Colombia. (2006). LEY 1090 DE 2006. (Secretaría General de la Alcaldía Mayor De Bogotá D.C.). Recuperado de:  
[https://www.colpsic.org.co/aym\\_image/files/LEY\\_1090\\_DE\\_2006\\_actualizada\\_junio\\_2015.pdf](https://www.colpsic.org.co/aym_image/files/LEY_1090_DE_2006_actualizada_junio_2015.pdf)
- Congreso de Colombia. (2010). LEY 1392 DE 2010. (Secretaría General de la Alcaldía Mayor De Bogotá D.C.). Recuperado de:  
<http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Normal1.jsp?i=39965>
- Congreso de Colombia. (2011). Ley 1438 DE 2011. (Secretaría General de la Alcaldía Mayor De Bogotá D.C.). Recuperado de:  
<http://www.alcaldiabogota.gov.co/sisjur/normas/Normal1.jsp?i=41355#140>
- Daghfous, A., Toledano, E., Kalsoum, E., Tempremant, F., Boulanger, T., Leclerc, X. & Pruvo, J. (2015). Fabry disease. *Diagnostic and Interventional Imaging*, 96(3), 307-309. doi:10.1016/j.diii.2014.02.021

- Davey, P. (2014). Fabry disease: a survey of visual and ocular symptoms. *Clinical Ophthalmology*, 8, 1555-1560. doi:10.2147/oph.s66748
- Ducuara, D. y Saravia, I. (2015). Prevalencia de enfermedad de Fabry en pacientes en lista de trasplante y post- trasplante renal en fundación Cardioinfantil Bogotá (Tesis de posgrado). Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.
- Ellaway, C. (2016). Paediatric Fabry disease. *Translational Pediatrics*, 5(1), 37 - 42. doi:10.3978/j.issn.2224-4336.2015.12.02
- Flores, J., Ostrosky, F. & Lozano, A. (2014). Batería de Funciones ejecutivas y lóbulos frontales (BANFE). Manual Moderno. ISBN 978-607-448-387-1
- Fridriksson, J., Richardson, J. D., Fillmore, P., & Cai, B. (2012). Left Hemisphere Plasticity and Aphasia Recovery. *Neuroimage*, 60(2), 854–863. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.12.057>
- Galvis, W., Santacoloma, G. y Jaramillo, F. (2014). Enfermedad de Fabry. *Revista de la asociación colombiana de Dermatología y cirugía dermatológica*, 22(1), 81- 85.
- García, L. (2011). Consenso para el estudio y tratamiento de la enfermedad de Fabry. Fundación GETER. *Med Clin (Barc)*, 137(4):178–183. doi:10.1016/j.medcli.2011.02.024
- Germain, D. (2010). Fabry disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5, 30. <http://doi.org/10.1186/1750-1172-5-30>
- Germain, D., Hughes, D., Nicholls, K., Bichet, D., Giugliani, R., Wilcox, W., ... Schiffmann, R. (2016). Treatment of Fabry Disease with the Pharmacological Chaperone Migalastat. *The New England Journal of Medicine*, 375 (6), 545-555.
- González C., Arenas, C. y Jaimes, A. (2013). Enfermedad de Fabry. Diagnóstico dermatológico temprano y tratamiento. *Piel*, 28(3), 134-136. doi:10.1016/j.piel.2012.08.002

- Hernández, R., Fernández C. y Baptista, P. (2006). *Metodología de la investigación*. México DF, México: McGra-Whill Interamericana Editores S.A.
- Herrera, J. (2008). Enfermedad de Fabry: una forma de enfermedad renal crónica diagnosticable y tratable. *Nefrología*, 28 (8), 13- 19.
- Hossain, M. A., Yanagisawa, H., Miyajima, T., Wu, C., Itagaki, R., Akiyama, K., ... Eto, Y. (2017). The severity of phenotype for a heterozygous Fabry female patient correlates to the methylation of non-mutated allele. *Molecular Genetics and Metabolism*, 120(1-2), S66-S67. doi:10.1016/j.ymgme.2016.11.154
- Hsu, T., Hung, S., Chang, F., Yu, W., Sung, S., Hsu, C., ... Niu, D. (2016). Later Onset Fabry Disease, Cardiac Damage Progress in Silence. *Journal of the American College of Cardiology*, 68(23), 2554-2563. doi:10.1016/j.jacc.2016.09.943
- Iemolo, F., Pizzo, F., Albegiani, G., Zizzo, C., Colomba, P., Scalia, S., ... Duro, G. (2014). De novo mutation in a male patient with Fabry disease: a case report. *BMC Research Notes*, 7(1), 11. doi: 10.1186/1756-0500-7-11
- Janssen, L., Meulenbroek, R. G. J., & Steenbergen, B. (2011). Behavioral evidence for left-hemisphere specialization of motor planning. *Experimental Brain Research. Experimentelle Hirnforschung. Experimentation Cerebrale*, 209(1), 65–72. <http://doi.org/10.1007/s00221-010-2519-5>
- Judge, D., Okwousa, I. & Hagege, A. (2016). GLA-Ring Opportunities and Challenges for Fabry Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 68 (23), 2264-2566.
- Kobayashi, M., Ohashi, T., Iizuka, S., Kaneshiro, E., Higuchi, T., Eto, Y., & Ida, H. (2014). Frequency of de novo mutations in Japanese patients with Fabry disease. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 1, 283-287. doi:10.1016/j.ymgmr.2014.07.001

- Kaneski, C., Brady, R., Hanover, J. & Schueler, U. (2016). Development of a model system for neuronal dysfunction in Fabry disease. *Molecular Genetics and Metabolism*, 119, 144-150.
- Kusano, E., Saito, O., Akimoto, T. & Asano, Y. (2014). Fabry disease: experience of screening dialysis patients for Fabry disease. *Clinical and Experimental Nephrology*, 269-273.
- Kubo, T., Ochi, Y., Baba, Y., Hirota, T., Tanioka, K., Yamasaki, N., Yoshimitsu, M., Higuchi, K., Toshihiro, T., Nakajima, K., Togawa, T., Tsukimura, T., Sano, S., Tei, C., Sakuraba, H. & Kitaoka, H. (2017). Prevalence and clinical features of Fabry disease in Japanese male patients with diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Cardiology*, 69(1), 302-307. doi:10.1016/j.jjcc.2016.05.014
- Lakomá, J., Donadio, V., Liguori, R., & Caprini, M. (2015). Characterization of Human Dermal Fibroblasts in Fabry Disease. *Journal of Cellular Physiology*, 231(1), 192-203.  
doi:10.1002/jcp.25072
- Laney, D., Gruskin, D., Fernhoff, P., Ousley, O., Hipp, H. & Mehta, A. (2010). Social-Adaptive and psychological functioning of patients affected by Fabry disease. *Journal of Inherited Metabolism Diseases*, 33, 73-81.
- Langel, J., Hakun, J., Zhu, D. C., & Ravizza, S. M. (2014). Functional specialization of the left ventral parietal cortex in working memory. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 440.  
<http://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00440>
- Lelieveld, I., Böttcher, A., Hennermann, J., Beck, M., & Fellgiebel, A. (2015). Eight-Year Follow-Up of Neuropsychiatric Symptoms and Brain Structural Changes in Fabry Disease. *PLOS ONE*, 10(9), e0137603. doi:10.1371/journal.pone.0137603

- Lidove, O., Barbey, F., Niu, D., Brand, E., Nicholls, K., Bizjajeva, S., & Hughes, D. (2016). Fabry in the older patient: Clinical consequences and possibilities for treatment. *Molecular Genetics and Metabolism*, 118(4), 319-325. doi:10.1016/j.ymgme.2016.05.009
- Matute E, Roselli M, Ardila A, Ostrosky-Solís F.(2007). Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI). Manual Moderno. ISBN 970-729-187-7
- Marek, R., Cooklin, M., Carr-White, G., & O'Neill, M. (2016). Atrial Tachycardia in a Patient With Fabry's Disease. *HeartRhythm Case Reports*, 2(2), 124-127. doi:10.1016/j.hrccr.2015.10.007
- Naaman, R. (2013). Lysosomal storage diseases-the horizon expands. *Nature Reviews*, 9, 583-598.
- Najafian, B., Mauer, M., Hopkin, R. J., & Svarstad, E. (2012). Renal complications of Fabry disease in children. *Pediatric Nephrology*, 28(5), 679-687. doi:10.1007/s00467-012-2222-9
- Nagano, T., Nakatsuka, S., Fujita, S., Kanda, T., Uematsu, M., Ikeda, Y., Ishabashi, H. & Yutani, C. (2016). Myocardial fibrosis pathology in Anderson–Fabry disease: Evaluation of autopsy cases in the long- and short-term enzyme replacement therapy, and non-therapy case. *IJC Metabolic & Endocrine*, 12, 46-51. doi:10.1016/j.ijcme.2016.06.002
- Nageswaramma, S., Swarna, G., Rajashekar, P., Sowmya, S. & Sirisha, G. (2015). Angiokeratoma Corporis Diffusum - A case report. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 14 (1), 11-13.
- National Kidney Foundation. (2016). Clinical update Fabry Disease and Chronic Kidney Disease. Retrieved from [https://www.kidney.org/sites/default/files/02-10-7244\\_CBG-Fabry\\_Bulletin-5b.pdf](https://www.kidney.org/sites/default/files/02-10-7244_CBG-Fabry_Bulletin-5b.pdf)



- Niemann, M., Herrmann, S., Hu, K., Breunig, F., Strotmann, J., Beer, M., Machann, W., Voelker, W., Ertl, G., Wanner, F. & Weidemann, F. (2011). Differences in Fabry Cardiomyopathy Between Female and Male Patients. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 4(6), 592-601. doi:10.1016/j.jcmg.2011.01.020
- Nowak, A., Mechtler, T., Desnick, R. & Kasper, D. (2017). Plasma LysoGb3: A useful biomarker for the diagnosis and treatment of Fabry disease heterozygotes. *Molecular genetics and Metabolism*, 120, 57-61.
- Ortiz, A., Abiose, A., Bichet, D. G., Cabrera, G., Charrow, J., Germain, D. P., ... Warnock, D. G. (2016). Time to treatment benefit for adult patients with Fabry disease receiving agalsidase  $\beta$ : data from the Fabry Registry. *Journal of Medical Genetics*, 53(7), 495-502. doi:10.1136/jmedgenet-2015-103486
- Ortiz, A., & Sanchez-Niño, M. D. (2017). Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Fabry. *Medicina Clínica*, 148(3), 132-138. doi:10.1016/j.medcli.2016.09.047
- Patel, M. R., Cecchi, F., Cizmarik, M., Kantola, I., Linhart, A., Nicholls, K., Strongman, J., Tallaj, J., Chien, T., West, M., Beitner, D. & Abiose, A. (2010). CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH FABRY DISEASE: NATURAL HISTORY DATA FROM THE FABRY REGISTRY. *Journal of the American College of Cardiology*, 55(10), 1093-1099. doi:10.1016/s0735-1097(10)60292-6
- Peña-Casanova, J. (2005) Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica. Test Barcelona Revisado. Barcelona: Masson.
- Pinto, L., Vieira, T., Giugliani, R. & Schwartz, I. (2010). Expression of the disease on female carriers of X-linked lysosomal disorders: a brief review. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 5(14). DOI: 10.1186/1750-1172-5-14

- Pinto, D., Parra, O. y Verano, R. (2008). La carga económica de la enfermedad de Gaucher y Fabry en Colombia. Implicaciones para el Sistema General de Seguridad social en Salud de dos enfermedades de alto costo. FEDESAROLLO. Recuperado de <http://hdl.handle.net/11445/1009>
- Pisani, A., Riccio, E. & Sabbatini, M. (2015). Agalsidase alfa and agalsidase beta in the treatment of Fabry disease: does the dose really matter?. *American College of Medical Genetics and Genomics*, 17 (1), 21-23.
- Politei, J. M., Bouhassira, D., Germain, D. P., Goizet, C., Guerrero-Sola, A., Hilz, M. J., ... Burlina, A. et. al. (2016). Pain in Fabry Disease: Practical Recommendations for Diagnosis and Treatment. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 22(7), 568–576. <http://doi.org/10.1111/cns.12542>
- Platt, F., Boland, B. & Van der Spoel, A. (2012). Lysosomal storage disorders: The cellular impact of lysosomal dysfunction. *The Journal of Cell Biology*, 199 (5), 723-734.
- Rob, D., Marek, J., Dostálová, G., Golán, L. & Linhart, A. (2016). Uric Acid as a Marker of Mortality and Morbidity in Fabry Disease. *PLoS ONE*, 11 (11), 1-13. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0166290>
- Sakamaki, Y., Maruyama, H., Homma, N., Nakamura, G., Ito, E., Makino, K., ... Narita, I. (2014). The importance of medical interview with CKD patient in diagnoses of a family with Fabry disease. *CEN Case Reports*, 3(2), 152-157. Doi:10.1007/s13730-014-0108-3
- Sánchez, M., Gálvez, S., Ortiz, P., y López, A. (2010). Paciente afectada de enfermedad de Fabry. *Revista de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica*, 13(1), 82-85. Recuperado de

[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S113913752010000100009&lng=es  
&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113913752010000100009&lng=es&tlng=es)

- Schermuly, I., Müller, M., Müller, K., Albrecht, J., Keller, I., Yakushev, I., Beck, M. & Fellgiebel, A. (2011). Neuropsychiatric symptoms and brain structural alterations in Fabry disease. *European Journal of Neurology*, 18, 347-353.
- Schiffmann, R., Hughes, D., Linthorst, G., Ortiz, A., Svarstad, E., Warnock, D., West, M. & Wanner, C. (2017). Screening , diagnosis, and management of patients with Fabry disease: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*, 91, 284-293.
- Segal, P., Kohn, Y., Pollak, Y., Altarescu, G., Galili-Weisstub, E., & Raas-Rothschild, A. (2010). Psychiatric and cognitive profile in Anderson-Fabry patients: a preliminary study. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 33(4), 429-436. doi:10.1007/s10545-010-9133-3
- Serebrinsky, G., Calvo, M., Fernandez, S., Saito, S., Ohno, K., Wallace, E., ... Politei, J. (2015). Late onset variants in Fabry disease: Results in high risk population screenings in Argentina. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 4, 19-24.  
doi:10.1016/j.ymgmr.2015.05.006
- Shi, Q., Chen, J., Pongmoragot, J. & Saposnik, G. (2013). Prevalence of Fabry Disease in Stroke Patients -A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association*, 23 (5), 1-8. doi:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.08.010>
- Sigmundsdottir, L., Tchan, M., Knopman, A. Menzies, G., Batchelor, J. & Sillence, D. (2014). Cognitive and Psychological Functioning in Fabry Disease. *Archives of Clinical Neuropsychology* 29, 642–650. doi:10.1093/arclin/acu047

Silva, J., Rochford, L., Hopkin, R. & Jefferies, J. (2016). Ventricular Tachycardia in Fabry Disease. *Texas Heart Institute Journal*, 43 (6), 531-533.

Smid, B., Van der Tol, L., Cecchi, F., Elliott, P., Hughes, D., Linthorst, G., Timmermans, J., Weidemann, F., West, M., Biegstraaten, M., Lekanee, R., Florquin, S., Postema, P., Tomberli, M., van der Wal, A., van der Bergh, M. & Hollak, C. (2014). Uncertain diagnosis of Fabry disease: Consensus recommendation on diagnosis in adults with left ventricular hypertrophy and genetic variants of unknown significance. *International Journal of Cardiology*, 177(2), 400-408. doi:10.1016/j.ijcard.2014.09.001

Soto, A., Díaz, R., De los Ríos, D. y García, G. (2010). Enfermedad de Fabry: Evento vascular cerebral en un joven y su abordaje diagnóstico. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 11 (5), 359-362.

Suzuki, Y. (2013). Chaperone therapy update: Fabry disease, GM1-gangliosidosis and Gaucher disease. *Brain and Development*, 35(6), 515-523. doi:10.1016/j.braindev.2012.12.002

Tamayo, F., Casals-Coll, M., Sánchez-Benavides, G., Quintana, M., Manero, R., Rognoni, T., Peña-Casanova, J. (2012). Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para las pruebas span verbal, span visuoespacial, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test y Symbol Digit Modalities Test. *Neurología*, 27(6), 319-329. doi:10.1016/j.nrl.2011.12.020

Tirapu-Ustárriz, J., Luna-Lario, P., Hernández-Goñi, P., & García-Suescun, I. (2011). Relación entre la sustancia blanca y las funciones cognitivas. *Revista de neurología*, 52(12), 725-742. Retrieved from <https://www.neurologia.com/articulo/2010554>

- Tuttolomondo, A., Pecoraro, R., Simonetta, I., Miceli, S., Pinto, A., & Licata, G. (2013). Anderson-Fabry Disease: A Multiorgan Disease. *Current Pharmaceutical Design*, 19(33), 5974-5996. doi:10.2174/13816128113199990352
- Uribe, A., Mateus, H., Prieto, J., Palacios, M., Ospina, S., Pasqualim, G., Silveira, U. y Giugligani, R. (2015). Identification of mutations in Colombian patients affected with Fabry disease. *Gene*, 574, 325-329. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2015.08.018>
- Varas, C., Gómez, G., Morales, M., Molt, F., Cabello, J., Alcántara, A., ... Peredo, P. (2012). Guía clínica: consenso para Chile en enfermedad de Fabry. *Revista chilena de neuro-psiquiatría*, 50(3), 191-201. Doi:10.4067/s0717-92272012000300009
- Vega, O., Pérez, A., & Correa, R. (2011). La enfermedad de Fabry-Anderson: estado actual del conocimiento. *Revista de Investigación Clínica*, 63(3), 314-321.
- Veltman, J., & Brunner, H. (2012). De novo mutations in human genetic disease. *Nature Reviews Genetics*, 13(8), 565-575. Doi:10.1038/nrg3241
- Vidal, M., & Torres, L. (2002). Gabapentina en el tratamiento del dolor neuropático del diabético. *Rev. Soc. Esp. Del dolor*, 9 (1), 16- 38
- Villalobos, J., Politei, J., Martins, A., Cabrera, G., Amartino, H., Lemay, R., Ospina, S., Suárez, S. y Varas, C. (2012). Fabry Disease in Latin America: Data from the Fabry Registry. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 165, 91-99.
- Waldek, S., & Feriozzi, S. (2014). Fabry nephropathy: a review – how can we optimize the management of Fabry nephropathy?. *BMC Nephrology*, 15, 72. <http://doi.org/10.1186/1471-2369-15-72>
- Wechsler, D. (2004). Adaptación al castellano de la escala de memoria de Wechsler-III. Madrid: TEA Ediciones.

Wechsler, D. (2003). Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos III (WAIS-III). Manual Moderno. ISBN 970-729-051-X

Wechsler, D. (2007). Escala Wechsler de Inteligencia para Niños IV (WISC-IV). Manual Moderno. ISBN 970-729-261-X

Wechsler, D. (2014), Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos IV (WAIS-IV). 3ra edición. Editorial Manual Moderno. ISBN 978- 607- 448- 355-0

Wu, C., Lu, Y., Lu, C., & Wu, C. (2015). Familial angiokeratoma corporis diffusum without identified enzyme defect. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 81(1), 46. doi:10.4103/0378-6323.148568

## Anexos

### Anexo 1. Consentimiento informado Adulto



**UNIMINUTO**

**Corporación Universitaria Minuto De Dios  
Práctica en Psicología- Campo de Investigación  
Consentimiento Informado**

**Caracterización Neuropsicológica Adultos, diagnosticados con Fabry, en Bogotá Colombia**

*Datos del participante:*

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Documento de Identidad CC ( ) CE ( ) N°: \_\_\_\_\_ De: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_ Lugar de Nacimiento \_\_\_\_\_  
 Escolaridad: \_\_\_\_\_ Ocupación: \_\_\_\_\_  
 Dirección de Residencia: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
 Barrio/Ciudad: \_\_\_\_\_ Departamento: \_\_\_\_\_  
 Convive con: \_\_\_\_\_

Psicólogo Investigador (Docente): \_\_\_\_\_  
 Documento de Identidad CC ( ) CE ( ) N°: \_\_\_\_\_ De: \_\_\_\_\_

Psicólogo en formación: \_\_\_\_\_  
 Documento de Identidad CC ( ) CE ( ) N°: \_\_\_\_\_ De: \_\_\_\_\_  
 Participación: Identificación, evaluación y caracterización Neuropsicológica de la población.

El propósito de esta investigación es realizar una Caracterización Neuropsicológica en pacientes con Fabry, en Bogotá. Toda la información y datos recolectados durante esta investigación serán utilizados de manera exclusiva y confidencial para el contexto educativo e investigativo del programa de Psicología de la Corporación Universitaria Minuto de Dios, UNIMNUTO. Toda información que me identifique de manera personal será excluida. Como participante solo seré identificado(a) con un código y ninguna persona ajena a la investigación conocerá datos personales o resultados de los participantes. Esto se reglamenta bajo el principio de confidencialidad establecido por la ley 1090 de 2006 (artículo 2, Numeral 5).

Por lo cual Yo \_\_\_\_\_ identificado con la cédula No. \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ certifico que he comprendido la información que me han suministrado y que los resultados que se obtenga serán únicamente con fines educativos e investigativos.

#### RECOMENDACIONES Y RIESGOS POTENCIALES

Las subpruebas neuropsicológicas que se utilizarán para el presente estudio no representan ningún riesgo físico ni emocional y por el contrario permitirán saber el estado cognitivo referente a la edad, diagnóstico de base y lo esperado. Si usted autoriza se podrán tomar fotografías, grabaciones de video durante el proceso de evaluación, sólo con fin expositivo, académico e investigativos.

Participante: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Una vez leído, afirmó que fui informado (a) y comprendo las molestias y riesgos de la realización de este estudio. Manifiesto haber obtenido respuestas a todos mis interrogantes y dudas al respecto. Se me explicó que no existe procedimiento alternativo y estoy informado (a) que mi participación en el estudio es libre y voluntaria, puedo desistir de ella en cualquier momento, al igual que solicitar información adicional de los avances del mismo. Me han informado a su vez, que no se revelará información personal de ningún participante, sólo si lo he autorizado previamente y será tomada en cuenta la información demográfica, la cual será socializada en congresos de investigación y artículos científicos que se deriven de este estudio.

Una vez leído y comprendido el procedimiento que se realizará, se firma el presente consentimiento el día \_\_\_\_\_ del mes \_\_\_\_\_ del año 2017, en la ciudad de Bogotá.

En constancia firman,

\_\_\_\_\_  
**Firma del participante**  
C.C No. \_\_\_\_\_



**Anexo 2. Modelo de Informe Neuropsicológico Adulto**



**COORPORACIÓN UNIVERSITARIA MINUTO DE DIOS  
INFORME DE EVALUACIÓN POR NEUROPSICOLOGÍA – ADULTOS**

DATOS DE IDENTIFICACIÓN						
Nombre y Apellidos:					Sexo:	
Fecha de nacimiento:			Procedencia:			
Doc. Identidad:	C.C.	X	C.E.	De:		
Dirección Residencia:				Edad:		
Barrio/Localidad/Estrato:				Tel / Cel:		
Escolaridad/Institución				Ocupación:		
IDx. Previa:	Enfermedad de Fabry		EPS:			
Fecha de evaluación:			Evaluador:			

REMITIDO POR:
MOTIVO DE REMISIÓN:

HISTORIA DE DIFICULTAD/SITUACIÓN ACTUAL:

ANTECEDENTES PERSONALES	
Patológicos:	
Traumatológicos:	
Toxico/Alérgicos:	
Farmacológicos:	
Qx. /Hospitalarios:	
Neuroimágenes:	
Otros:	

ANTECEDENTES FAMILIARES	
Línea Materna:	
Línea Paterna:	

CONFIGURACIÓN FAMILIAR:

**EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA**

Para la evaluación neuropsicológica se emplearon los siguientes instrumentos:

- Entrevista inicial
- WAIS- IV
- Protocolo de evaluación Neuropsicológica

**WAIS-IV**

*Análisis cuantitativo.*

*Análisis Cualitativo.*

**PROTOCOLO DE EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA**

<b>ATENCIÓN</b>
<i>Análisis clínico:</i>

<b>MEMORIA</b>
<i>Análisis clínico:</i>

<b>LENGUAJE</b>
<i>Análisis clínico:</i>

<b>GNOSIAS/ PRAXIAS</b>
<i>Análisis clínico:</i>

<b>FUNCIONES EJECUTIVAS</b>
<i>Análisis clínico:</i>

**PERFIL NEUROPSICOLÓGICO – CONCLUSIONES**

--

**RECOMENDACIONES/ SUGERENCIAS**

--

Cordialmente,

NOLLY NATALY CASTAÑEDA IBÁÑEZ  
Docente Investigadora Programa Psicología  
Corporación Universitaria Minuto de Dios

MARÍA ANGÉLICA MORA MATALLANA  
Estudiante en Práctica de investigación  
Corporación Universitaria Minuto de Dios

## Anexo 3. Modelo Consentimiento Informado niños



**Corporación Universitaria Minuto De Dios  
Consentimiento Informado**

*Datos del participante:*

Nombre: \_\_\_\_\_  
 Documento de Identidad RC ( ) TI ( ) N°: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_ Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_ Lugar de Nacimiento \_\_\_\_\_  
 Escolaridad/ Ocupación: \_\_\_\_\_ Colegio: \_\_\_\_\_  
 Dirección de Residencia: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_  
 Barrio/Ciudad: \_\_\_\_\_ Departamento: \_\_\_\_\_  
 Padre: \_\_\_\_\_ Madre: \_\_\_\_\_  
 Convive con: \_\_\_\_\_

Psicólogo Investigador (Docente): \_\_\_\_\_  
 Documento de Identidad CC ( ) CE ( ) N°: \_\_\_\_\_ De: \_\_\_\_\_  
 Psicólogo en formación: \_\_\_\_\_  
 Documento de Identidad CC ( ) CE ( ) N°: \_\_\_\_\_ De: \_\_\_\_\_  
 Participación: Identificación, evaluación y caracterización Neuropsicológica de la población.

El propósito de esta investigación es realizar una Caracterización Neuropsicológica en pacientes con la enfermedad de FABRY, en Bogotá y Cundinamarca. Toda la información y datos recolectados durante esta investigación serán utilizados de manera exclusiva y confidencial para el contexto educativo e investigativo del programa de Psicología de la Corporación Universitaria Minuto de Dios, UNIMINUTO. Toda información que identifique a su hijo de manera personal será excluida. El (lla) solo será identificado (a) con un código y ninguna persona ajena a la investigación conocerá datos personales o resultados de los participantes. Esto se reglamenta bajo el principio de confidencialidad establecido por la ley 1090 de 2006 (artículo 2, Numeral 5).

Yo \_\_\_\_\_ identificado con la cedula No. \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ en calidad de padre de familia y/o acudiente del menor \_\_\_\_\_, identificado (a) con la T.I. o R.C. No. \_\_\_\_\_, certifico que he comprendido la información que me han suministrado y que los resultados que se obtenga serán únicamente con fines educativos e investigativos.

**RECOMENDACIONES Y RIESGOS POTENCIALES**

La prueba que se utilizara para el presente estudio es la Escala Wechsler de Inteligencia para Niños (WISC- IV) y pruebas seleccionadas de la Evaluación Neuropsicológica Infantil

(ENI), la cual no representa ningún riesgo físico ni emocional para su hijo (a) y por el contrario permitirá saber el estado cognitivo referente a su edad, diagnóstico de base y lo esperado.

Si usted autoriza se podrán tomar fotografías durante el proceso de evaluación, sólo con fin expositivo y académico.

Madre/Padre: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ Hijo: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Una vez leído, afirmo que fui informado (a) y comprendo las molestias y riesgos de la realización de este estudio. Manifiesto haber obtenido respuestas a todos mis interrogantes y dudas al respecto. Se me explicó que no existe procedimiento alternativo y estoy informado (a) que la participación de mi hijo (a) en el estudio es libre y voluntaria y puedo desistir de ella en cualquier momento, al igual que solicitar información adicional de los avances del mismo.

Me han informado a su vez, que no se revelará información personal de ningún participante, sólo si lo he autorizado previamente y será tomada en cuenta la información demográfica, la cual será socializada en congresos de investigación y artículos científicos que se deriven de este estudio.

Una vez leído y comprendido el procedimiento que se realizará, se firma el presente consentimiento el día \_\_\_\_\_ del mes \_\_\_\_\_ del año 2017, en la ciudad de Bogotá.

En constancia firman,

\_\_\_\_\_  
**Firma del padre y/o acudiente**  
**C.C No.** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**Nolly Nataly Castañeda Ibáñez**  
**Docente investigadora UNIMINUTO**  
**C.C. No.** \_\_\_\_\_  
**T.P. No.** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**María Angélica Mora Matallana**  
**Auxiliar en Investigación**  
**C.C. No.** \_\_\_\_\_

## Anexo 4. Modelo de Informe Neuropsicológico niños.



**UNIMINUTO**  
Corporación Universitaria Minuto de Dios  
Educación de Calidad al alcance de todos  
Programa de Psicología

**COORPORACIÓN UNIVERSITARIA MINUTO DE DIOS**  
**INFORME DE EVALUACIÓN POR NEUROPSICOLOGÍA – NIÑOS Y JOVENES**

DATOS DE IDENTIFICACIÓN						
Nombre y Apellidos:					Sexo:	
Fecha de nacimiento:				Procedencia:		
Doc. Identidad:	R.C.		T.I.		De:	
Dirección Residencia:				Edad:		
Barrio/ Localidad/Estrato:				Tel / Cel:		
Escolaridad/Institución				Ocupación:		
IDx. Previa:			EPS:			
Fecha de evaluación:			Evaluadores:			

REMITIDO POR:
MOTIVO DE REMISIÓN:

## HISTORIA DE DIFICULTAD/SITUACIÓN ACTUAL:

ANTECEDENTES PRE – PERI – POST NATALES			
Edad embarazo:	No. Embarazo:	Deseado/Planeado:	
Embarazos:	Abortos:	Consumo de sustancias:	
Condiciones durante el embarazo:			
Tipo de parto:	Cuantas semanas:		
Incubadora:	Sufrimiento fetal:	Anoxia:	Meconio:
Llanto:	Peso:	Talla:	Otros:
Condiciones del parto:			
Condiciones del nacimiento:			

ANTECEDENTES DE DESARROLLO			
Sostén cefálico:	meses	Sedestación:	meses
Rollos y/o Gateo:	meses	Bipedestación con apoyo:	meses
Marcha:	meses	Primeras palabras:	meses
Frases/Lenguaje:	meses	Control de esfínteres:	Meses
Características del sueño:		Sonrisa social:	

ANTECEDENTES PERSONALES	
Patológicos:	
Traumatológicos:	
Toxico/Alérgicos:	
Farmacológicos:	
Qx. /Hospitalarios:	

Neuroimágenes:	
Otros:	

ANTECEDENTES FAMILIARES	
Línea Materna:	
Línea Paterna:	

CONFIGURACIÓN FAMILIAR:

### EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Para la evaluación neuropsicológica se emplearon los siguientes instrumentos:

- Entrevista inicial
- WISC- IV
- ENI
- Convenciones

#### WISC-IV

*Análisis cuantitativo.*

*Análisis Cualitativo.*

### PROTOCOLO DE EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

HABILIDADES CONSTRUCCIONALES	
<i>Análisis clínico:</i>	

MEMORIA	
<i>Análisis clínico:</i>	

HABILIDADES PERCEPTUALES	
<i>Análisis clínico:</i>	

**LENGUAJE***Análisis clínico:***HABILIDADES METALINGÜÍSTICAS***Análisis clínico:***LECTURA***Análisis clínico:***ESCRITURA***Análisis clínico:***ARITMÉTICA***Análisis clínico:***HABILIDADES ESPACIALES***Análisis clínico:***ATENCIÓN***Análisis clínico:***HABILIDADES CONCEPTUALES***Análisis clínico:*



**FUNCIONES EJECUTIVAS***Análisis clínico:***PERFIL NEUROPSICOLÓGICO – CONCLUSIONES****RECOMENDACIONES/ SUGERENCIAS**

Cordialmente,

\_\_\_\_\_  
NOLLY NATALY CASTAÑEDA IBÁÑEZ  
Docente e Investigadora programa Psicología  
Corporación Universitaria Minuto de Dios

\_\_\_\_\_  
MARÍA ANGÉLICA MORA MATALLANA  
Estudiante en Práctica de investigación  
Corporación Universitaria Minuto de Dios