

UNIVERSIDAD DEL ACONCAGUA
FACULTAD DE PSICOLOGÍA



**PERFIL NEUROPSICOLÓGICO EN NEUROFIBROMATOSIS TIPO 1:
ESTUDIO DE UNA PACIENTE DE 11 AÑOS.**

CARRERA:

ESPECIALIZACIÓN EN NEUROPSICOLOGÍA

ALUMNA:

CINTIA NATALIA SOTO

SUPERVISOR:

DR. PASCUAL GARGIULO

SUPERVISOR ADJUNTO:

LIC. PATRICIA LUNAS

Mendoza, Junio de 2020

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
ANTECEDENTES	8
Definición de Neurofibromatosis	8
Factores que influyen en la variabilidad de expresión fenotípica	9
Aspectos Genéticos de la NF1	10
Criterios Diagnósticos.....	14
Trastornos Clínicos Asociados a NF1	18
Perfil Neuropsicológico en pacientes con NF1	19
Habilidades Cognitivas Generales.....	19
Dificultades de Aprendizaje	23
Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH).....	24
DESARROLLO DEL ESTUDIO.....	25
Diseño y tipo de estudio	25
Objetivo General.....	25
Objetivos Específicos.....	25
Análisis del caso clínico.....	25
Datos del paciente.....	26
Antecedentes relacionados al motivo de consulta y estudio:	26
Técnicas Neuropsicológicas aplicadas	28
Entrevistas	29
CUMANES (Cuestionario de Madurez Neuropsicológica Escolar)	29
ENI (Evaluación Neuropsicológica Infantil)	30
Técnicas Proyectivas	31
RESULTADOS Y CONCLUSIONES.....	33
Resultados.....	33
Conclusiones.....	45
Estrategias terapéuticas sugeridas.....	47
Limitaciones encontradas durante la elaboración del trabajo	48
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXOS	52
Gráfico 1 – Percentiles alcanzados por áreas de desempeño cognitivo.....	52

Gráfico 2: Resultados alcanzados por la paciente, en áreas deficitarias propias del perfil cognitivo en pacientes con NF1	53
Gráfico 2. 1: Habilidades Lingüísticas	53
Gráfico 2. 2: Funciones Ejecutivas	54
Gráfico 2. 3: Funciones Mnésicas.....	55
Gráfico 2. 4: Atención	56

RESUMEN

El presente trabajo se realiza a partir de la evaluación neuropsicológica realizada a una paciente niña de 11 años, con Neurofibromatosis (en adelante NF) tipo 1, del departamento de Las Heras en la provincia de Mendoza y que al momento realizar el estudio desarrolla su escolaridad en escuela primaria de Educación Especial.

Se efectúa desde un enfoque descriptivo cualitativo de caso único, considerando el análisis de sus funciones cognitivas, contexto escolar, familiar y sociocultural. Para ello se utilizan las siguientes técnicas neuropsicológicas: Entrevista a padres y docente, CUMANES, ENI, Test del Dibujo de la Familia y Test HTP.

El objetivo principal del mismo consiste en elaborar el perfil neuropsicológico de la paciente. De este modo, determinar áreas de procesamiento deficitarias, clasificarlas por dominios (visuales o auditivos) y conocer las relaciones existentes entre los resultados de la evaluación neuropsicológica y las probables áreas cerebrales lesionadas.

Los resultados obtenidos, permiten alcanzar las siguientes conclusiones: la paciente presenta características típicas del perfil neuropsicológico de niños con NF1 relacionadas con déficit en habilidades lingüísticas (articulación, vocabulario, lectura, y escritura) habilidades visoespaciales, y habilidades atencionales en ambas modalidades (visual y auditivo).

Presenta dificultades específicas en memoria, no características de dicho trastorno; siendo posible realizar un correlato entre la expresión clínica y el sustrato anatómico que se relaciona con la presencia de trastorno mnésico.

Se concluye que la evaluación efectuada permite confirmar a través de sus resultados, el diagnóstico de Discapacidad Intelectual. Se propone plan de tratamiento pedagógico terapéutico que estimule el desarrollo cognitivo de dichas funciones.

INTRODUCCIÓN

Los síndromes neurocutáneos son un grupo de más de treinta enfermedades genéticamente determinadas que se caracterizan por afectar selectivamente a órganos y tejidos derivados del ectodermo embrionario. Pueden comprometer el encéfalo, nervios periféricos y médula espinal, así como también otros sistemas del organismo. Su diagnóstico y manejo debe ser multidisciplinario.

De acuerdo con lo planteado por Mustafa Sahin en Nelson- Tratado de Pediatría 20° Edición (2016), los síndromes neurocutáneos más frecuentes son la Neurofibromatosis, la Esclerosis Tuberosa y el Síndrome de Sturge Weber. La NF de tipo 1 es el síndrome neurocutáneo más frecuente y ocurre en 1 de cada 3.000 personas aproximadamente. La NF de tipo 2 o central, es mucho más infrecuente y afecta a 1 de cada 25.000 individuos. Actualmente, se reconocen ambas enfermedades, como dos entidades a nivel clínico y genético independientes.

La NF de tipo 1, o enfermedad de Von Recklinghausen, es una enfermedad genética hereditaria que afecta múltiples sistemas del organismo humano y presenta una elevada variabilidad en sus manifestaciones clínicas y en su proceso evolutivo, tanto a nivel intrafamiliar como en el individuo en sí mismo. Debido a esta característica, su diagnóstico no resulta sencillo. El gen responsable es el NF1, localizado en 17q 11.2, y codifica una proteína llamada neurofibromina, modulador del crecimiento celular y supresor tumoral.

La NF de tipo 2, es de transmisión genética autosómica dominante. El gen mutado es el NF2, localizado en 22q 1.11. Codifica una proteína llamada merlina o schwannomina. Se caracteriza por asociarse a schwannomas bilaterales del nervio acústico, meningiomas, parálisis facial, trastornos del equilibrio y alteraciones cutáneas.

Es importante mencionar que las personas afectadas por NF1, presentan una elevada variabilidad de expresión fenotípica que hace que resulte difícil definir su perfil de funcionamiento neuropsicológico.

Entre las características de funcionamiento cognitivo más representativas de sujetos con NF1 se encuentran: déficit en Habilidades Visuoespaciales, déficit en Lenguaje Expresivo y/o Receptivo, disfunción en Funciones Ejecutivas y Atención.

De acuerdo a los estudios de Hernández del Castillo et al (2016), se sugiere la necesidad de poner énfasis durante el periodo escolar de los niños con NF1, en su evaluación neuropsicológica (debido a que presentan mayor riesgo de presentar dificultades de aprendizaje) y en la elaboración de programas de estimulación cognitiva para favorecer el desarrollo de las habilidades académicas necesarias que permitan un rendimiento escolar óptimo.

Es importante realizar una exploración exhaustiva, a partir de la intervención de un equipo de profesionales de múltiples áreas, entre los que se incluya al profesor de Educación Especial que desde la interacción entre sus conocimientos clínico y neuropsicológico, favorezca el diagnóstico diferencial entre discapacidad intelectual y trastornos de aprendizajes específicos, validando el diagnóstico con característica diferenciales.

Según Pozo Mite (2019), para considerar el diagnóstico de Discapacidad Intelectual de un niño(a) se deben estudiar todas sus capacidades y despejar todas las posibilidades de que se trate de otros tipo de patologías, debido a que, existe un elevado porcentaje de pacientes con discapacidad intelectual que presentan otras patologías asociadas, dificultando la diferenciación de las causas por las que dicho paciente, presenta un funcionamiento cognitivo propio de la discapacidad intelectual.

En este sentido el rol del profesor de Educación Especial, no debe quedar limitado únicamente a la evaluación diagnóstica del paciente, por el contrario, es necesario considerar la necesidad de que el mismo, se incluya tanto en la elaboración de planes y estrategias pedagógicas, como en, la planificación, selección y evaluación continua del resto de los apoyos necesarios para el paciente. Siendo el objetivo final, el promover un desarrollo adecuado y progresivo en su funcionamiento intelectual y comportamiento adaptativo.

El objetivo final de este trabajo, considerando que la evaluación neuropsicológica de estos pacientes, es una herramienta fundamental para la detección y tratamiento de sus dificultades cognitivas y ejecutivas, consiste en servir como ejemplo para la investigación actual sobre el perfil neurocognitivo de la NF1 y sus características más representativas.

ANTECEDENTES

Definición de Neurofibromatosis

La Neurofibromatosis es una enfermedad genética de herencia autosómica dominante, progresiva, multisistémica y de gran variabilidad fenotípica, cuya incidencia a nivel mundial es de 1 por cada 3500 a 4500 individuos de ambos sexos. Es causada por una mutación del gen NF1 que afecta a la codificación de una proteína llamada neurofibromina.

Aproximadamente, hasta el 60% de los casos que se diagnostican se deben a mutaciones de novo, es decir esporádicos y sin antecedentes familiares. Por ser una enfermedad genética hereditaria, aproximadamente el 80% de las mutaciones del gen NF1 son de origen paterno, mientras que sólo el 5 – 10% es de origen materno, siendo su expresividad más grave (Vargas Martínez, F. y Arenas, R., 2009).

La neurofibromina es una proteína del gen NF1 que se expresa en neuronas, células de Schwann, oligodendrocitos, astrocitos y leucocitos. El gen NF1 se expresa de modo diferencial en su inserción en los diversos tejidos. Presenta diferencias cuantitativas que estarían también relacionadas con la variabilidad fenotípica observada (Fernández Venegas, S. y Della Giovanna, P., 2009).

Duat Rodríguez (2015), considera que debido a la variabilidad en la expresión fenotípica de la enfermedad, incluso dentro de la misma familia, resulta impredecible el grado de severidad manifestado a lo largo de la vida del paciente. Debido a que, la mitad de los pacientes con NF1, desarrollan formas leves y sólo entre el 20 y el 30% desarrollan complicaciones graves. Así mismo, la edad en que se realiza el diagnóstico no anticipa un pronóstico. Por lo que, al considerar dichos aspectos, se sugiere que los pacientes lleven un seguimiento adecuado y multidisciplinar de su enfermedad que permita la detección temprana de complicaciones físicas graves.

Factores que influyen en la variabilidad de expresión fenotípica

De acuerdo con el planteo realizado por Espejo- Saavedra Roca, se han propuestos múltiples aspectos para explicar la variabilidad de expresión fenotípica de la NF1 entre ellos: genéticos, ambientales y estocásticos.

FACTORES GENÉTICOS:

- ✓ Genes modificadores no ligados al gen NF1, que modulan la expresión de cada una de las manifestaciones clínicas de la enfermedad.
- ✓ Mosaicismo genético que permiten la expresión fenotípica desde leve hasta severa y/o una aparición tardía de las manifestaciones.
- ✓ Modificadores postranscripcionales: mutaciones del gen NF1 que alteran el procesamiento de intrones en el ARN primario y producen un ARN mensajero modificado, generando diferencias de expresión fenotípica tanto a nivel inter como intrafamiliar.
- ✓ Expresión alélica desigual: en algunos estudios se observa una expresión disminuida del ARNm portador de la mutación NF1, mientras que en los individuos sin NF1 el ARNm está igualmente distribuido en ambos alelos.

FACTORES AMBIENTALES:

Se ha propuesto que los cambios hormonales derivados de embarazos o de la toma de anticonceptivos influyen en la aparición y crecimiento de neurofibromas.

FACTORES ESTOCÁSTICOS:

Algunos autores proponen que teniendo en cuenta la distribución al azar de las manchas color café con leche y de los neurofibromas operarían factores estocásticos; el grado de afectación tisular estaría dado por el mismo factor. Cabe aclarar que se entiende por factores estocásticos a aquellos que revelan la naturaleza azarosa y aleatoria de las manifestaciones clínicas en cada sujeto con NF, a partir de los cuales, se presentan diferentes niveles de gravedad en la expresión del cuadro clínico a medida que pasa el tiempo. Por ejemplo: el cáncer es un efecto estocástico.

Aspectos Genéticos de la NF1

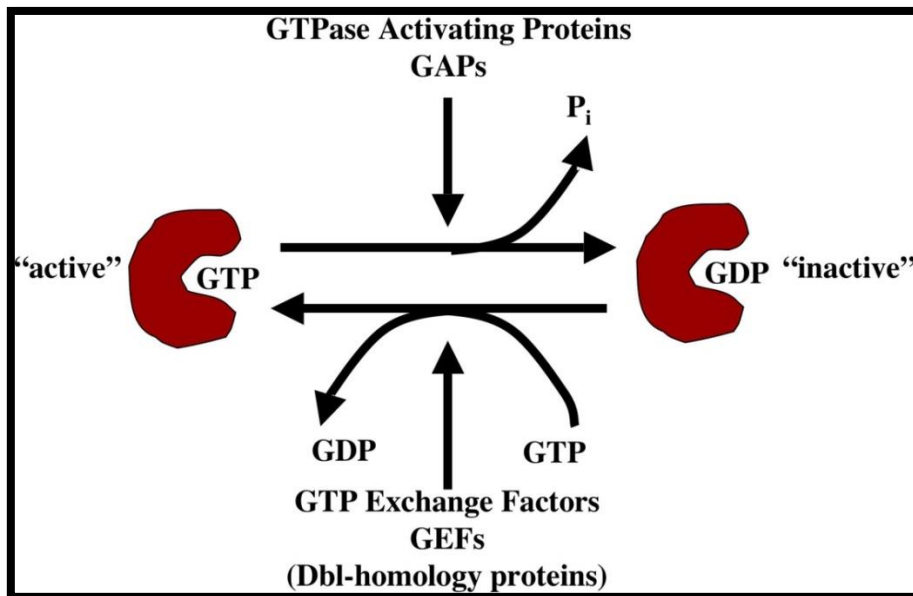
Según Gómez, M. y Batista, O. (2015), el gen NF1 se localiza en el cromosoma 17q 11.2 y codifica al menos tres transcripciones solapadas. La transcripción del gen NF1 es en dirección centrómero – telómero y su producto proteico es la Neurofibromina, considerada un supresor tumoral. La reducción o inhibición de su producción conlleva la activación de la proteína *Ras*, que a su vez regula una serie de vías de señalización posteriores que estimulan y controlan la diferenciación y crecimiento celular normal.

La neurofibromina interviene en el control e inactivación de la proteína *Ras*, actuando como supresor tumoral. La pérdida de su función se relaciona con un incremento en el riesgo de tumores benignos y malignos que se expresan en fibroblastos de piel, cerebro, bazo, pulmón, músculo, neuroblastoma, neurofibroma, células de neurofibrosarcoma NF1, carcinoma de colon y cáncer de mama.

Esta proteína, contiene una porción central denominada GAP con una secuencia similar a las proteínas activadoras de GTPasa o GAP (Proteína Activadora de Guanosina Trifosfatasa) de Ras (GAPs de Ras), que son las encargadas de acelerar la hidrólisis de Ras- GTP (estado activo) a Ras- GDP (estado inactivo), y tiene un papel importante en la regulación de la proliferación, diferenciación y supervivencia celular.

Figura 1

El ciclo de la GTP



Fuente: Lundquist, E.A. (2006) Small GTPases.
(http://www.wormbook.org/chapters/www_smallGTPases/smallGTPases.html)

La alteración en el gen NF1, es producida por mutaciones que interfieren en sus funciones, alterando su capacidad de producción proteica. “La mutación en los individuos heterocigotos causa haploinsuficiencia, y por ello, la única copia funcional no produce suficiente neurofibromina para asegurar un desarrollo y crecimiento celular normal. No existen individuos homocigotos y los ratones homocigotos (*Nf1*^{-/-}) mueren en el útero, lo cual indica la importancia vital de la neurofibromina. La penetración de la NF1 es 100% y se completa entre los cinco y ocho años de edad” (Gómez, M. y Batista, O., 2015, p. 1322).

Es importante destacar que si bien la NF1 es hereditaria, alrededor de la mitad de los pacientes son mutaciones esporádicas (no heredadas), debido a mutaciones de novo, de las cuales más 80% son de origen paterno. El gen NF1 tiene una de las tasas de mutaciones más elevada en seres humanos, unas 10 veces superior a la media.

Las mutaciones de novo pueden ser:

- En la línea germinal: las mutaciones afectan a las células productoras de los gametos, por lo que los gametos aparecen con mutaciones y se transmiten a las próximas generaciones.

- Somáticas: afectan a las células somáticas, dando lugar a sujetos mosaicos con dos líneas celulares con distintos genotipos. Si una célula sufre una mutación, todas las células que derivan a esta, heredan dicha mutación. Así cuando la mutación en el cigoto se produce después de la primera división, la mitad de las células del individuo tendrían un genotipo y la otra mitad otro. De este modo, mientras más tardía es la mutación, menor la afectación en el individuo.

Según Espejo- Saavedra Roca (2013, p. 52) en la NF1 se dan casos de mosaicismo genético tanto germinal como somático. En un individuo con mosaicismo genético se caracteriza por tener dos o más tipos de células genéticamente distintas. Esto puede alterar el patrón de herencia y modificar la expresión de la enfermedad.

Como consecuencia de esto, es la gran variabilidad de expresión fenotípica en pacientes con NF1 tanto a nivel intrafamiliar como interfamiliar, incluso cuando implique mutaciones idénticas.

Las mutaciones pueden darse en cualquier área del gen NF1 dadas por: pérdida de material genético (deleción); por inserción de nuevos nucleótidos o por sustitución de una base (con cambio de sentido o sin cambio de sentido).

Hasta el momento se conocen dos correlaciones genotipo – fenotipo:

1) Fenotipo por deleción completa del gen NF1: Presentes en el 5 a 10% de los casos de NF1, aproximadamente. Se asocia con una expresión más severa del fenotipo. Se caracteriza por la aparición temprana y numerosa de neurofibromas cutáneos, con mayor frecuencia y la severidad de déficit cognitivo, malformaciones, tumoración y riesgo aumentado de malignización.

Según lo expresado por Espejo-Saavedra Roca, las principales características clínicas asociadas al fenotipo por deleción completa serían:

Dismorfismo facial:

Hipertelorismo: inclinación hacia debajo de la fisura palpebral, nariz ancha y carnosa, cara de aspecto “tosco” más marcado con la edad.

Sobrecrecimiento:

Estatura alta

Manos y pies grandes.

Otros rasgos dismórficos:

Pectus excavatum (pecho hundido en la región del esternón).

Cuello ancho (producido por la inserción alta de los trapecios).

Exceso de tejido blando en manos y pies.

Características musculoesqueléticas:

Hiperflexibilidad articular.

Hipotonía muscular.

Quistes óseos.

Pes cavus (pies cavos).

Neurofibromas:

Neurofibromas cutáneos de aparición temprana y número creciente.

Mayor frecuencia de todos los tipos de neurofibromas, incluidos los espinales.

MPNST (tumor maligno de la vaina del nervio periférico).

El doble de probabilidad de padecerlos que en la población general NF1

Inteligencia y aprendizaje:

Retraso significativo en el desarrollo cognitivo con CI menor a 70.

Dificultades del aprendizaje.

Otras características frecuentes:

Enfermedad cardíaca congénita

Escoliosis

2) Fenotipo por delección específica de tres pb en el exón 17: Mientras más temprano es la mutación más generalizadas las manifestaciones clínicas. En los casos de mutaciones tardías queda lugar a manifestaciones localizadas se conoce como NF1 Segmentaria o Localizada. Es poco probable que desarrollen formas severas de la enfermedad, por lo que poseen un mejor pronóstico. Se encuentra asociado con pigmentación, nódulos de Lisch y ausencia de neurofibromas cutáneos o plexiformes.

La NF1 afecta múltiples tejidos y sistemas, su distribución presenta un patrón complejo que no se correlaciona totalmente con la enfermedad. Se expresa en tejidos afectados y no afectados. Así mismo, a lo largo de la vida del paciente, la neurofibromina se manifiesta en diferentes niveles en un mismo tejido.

Para sintetizar lo anteriormente expresado, Gómez, y Batista (2015) exponen que “todos los pacientes con mutaciones en NF1 manifestarán la enfermedad debido a que la penetrancia de la NF1 es 100%, pero no todos cumplirán con los criterios NIH antes de los cuatro o cinco años. (...) Por estas razones, los estudios mutacionales pueden proveer información oportuna y una confirmación del diagnóstico clínico para un manejo personalizado del paciente.”

Criterios Diagnósticos

Un individuo con Neurofibromatosis de tipo 1, puede transmitir la mutación al 50% de sus descendientes. Siendo las características fenotípicas de dichos individuos de gran variabilidad tanto a nivel intrafamiliar como en el crecimiento de un mismo individuo, cumpliendo con todos los criterios hacia los 20 años de edad.

El diagnóstico de NF1 se realiza a partir del cumplimiento de al menos dos de los siete criterios clínicos propuestos por el National Institute of Health (Kliegman, R.M, Stanton, B. F., Geme, J. W y Schor, N. F., 2016):

1- **Seis o más máculas café con leche con un diámetro máximo mayor de 5 mm en individuos prepuberales y mayores de 15 mm en individuos pospuberales.** Son una característica distintiva de la NF y están presentes casi en 100% de los pacientes. Una de las primeras manifestaciones detectadas de la NF1. Presentes en ocasiones desde el nacimiento. No tiene consecuencias médicas ni correlación entre el número y tamaño de las mismas y la severidad en las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

2- **Efélides (pecas) axilares o inguinales (signo de Crowe) consisten en múltiples áreas hiperpigmentadas de 2 -3 mm de diámetro.** Suelen aparecer entre los 3 – 5 años. Se desarrollan en zonas no expuestas al sol, pliegues de la piel: axilas o ingles, cuello o por debajo del pecho en mujeres.

3- **Dos o más nódulos de Lisch en el iris.** Presentes en prácticamente el 100% de los adultos mayores de 21 años. Consisten en hamartomas benignos de iris que no comprometen la visión. Poco frecuentes en niños menores de 6 años. Su presencia no se relaciona con ningún otro tumor en el ojo, ni con la severidad de otras manifestaciones de la enfermedad.

4- **Dos o más neurofibromas o un neurofibroma plexiforme.** Tumores benignos. Pueden estar presentes en piel, nervios periféricos, vasos sanguíneos y las vísceras y aparato gastrointestinal. Espejo Saavedra los clasifica del siguiente modo:

Neurofibromas discretos (solitarios, aislados o granulares) Se localizan en nervios periféricos y crecen como una masa con bordes bien definidos. No aparecen antes del final de la infancia.

Neurofibromas cutáneos discretos. Se desarrollan en capas superiores de la piel (dermis o epidermis), a lo largo de un nervio. Indoloros. De crecimiento nodular, blandos y carnosos al tacto y pueden protruir sobre la piel. La piel que los cubre puede ser color carne, rosa o púrpura. Frecuentes en pecho, espalda y abdomen. Aparecen en la pubertad y están presentes en casi todos los adultos con NF1.

Neurofibromas subcutáneos discretos. Se desarrollan a lo largo de un nervio en tejido subcutáneo. Al tacto son firmes y elásticos. Sensibles y dolorosos ante la presión.

Neurofibromas plexiformes. Se desarrollan a partir de múltiples fascículos nerviosos. Presentes desde el nacimiento. La mayoría son benignos. Cuando se malignizan son particularmente agresivos y generalmente con escasa respuesta al tratamiento. El riesgo vital es de 8 a 13%.

Neurofibromas plexiformes difusos. Generalmente congénitos. Son los más frecuentes de los neurofibromas flexiformes. De mayor tamaño y con bordes poco definidos, se localizan capas superiores de la piel en cabeza, cuello y parte superior del pecho. El color de la piel es más oscuro, de textura más gruesa y cubierta de vello negro, espeso y grueso.

En ocasiones presenta un crecimiento tan excesivo que causan hipertrofia de la piel, huesos o incluso otros tejidos, generando deformidades físicas o comprometiendo funciones vitales como la respiración.

Neurofibromas plexiformes nodulares. Menos comunes. Se desarrollan en masa y hacia el interior del cuerpo. No se palpan. Se detectan en la adultez, cuando generan dolor.

5- Lesión ósea distintiva:

Vargas Martínez y Arenas (2009) realizan hincapié en dos alteraciones características:

- Displasia del esfenoides: displasia craneofacial, generalmente unilateral. Puede producir un exoftalmos pulsátil. En los casos más graves la órbita ocular se deforma y requiere cirugía reconstructiva.
- Adelgazamiento de la cortical de los huesos largos, con o sin pseudoartrosis: afecta principalmente tibia, también peroné, cúbito y radio. En casos severos el hueso tiende a fracturarse espontáneamente o tras una lesión leve, requiriendo cirugía.

6- Gliomas del nervio ópticos. Son el tumor del SNC más frecuente en la NF-1. Se desarrolla a partir de astrocitomas (células gliales) que rodean el nervio óptico. Generalmente son detectados antes de los 6 años, de crecimiento lento y no agresivo. En algunos casos dan lugar a un deterioro de la agudeza y del campo visual.

7- Un familiar de primer grado con NF- 1.

Debido a que la NF1 es una enfermedad pleiotrópica en la que están descritos los sistemas afectados primordialmente, es posible clasificar sus manifestaciones (Vallejo, L.D. y López, J. E., 2012):

Cutáneas:

- Macúlas hiperocrómicas (machas café con leche).
- Hiperpigmentación generalizada que involucra áreas del cuerpo afectadas.
- Xantogranulomas cutáneos: localizados en la cabeza.
- Neurofibromas cutáneos, principalmente en la cavidad oral, amígdalas, mucosa bucal y la pared lateral de la faringe, con afectación de la funcionalidad de la zona involucrada por el daño del par craneal correspondiente.
- Máculas rojo – azuladas y máculas pseudoatróficas.

Oftalmológicas:

- Alteraciones como enoftalmos o exoftalmos, movimientos anormales del ojo y pérdida de la visión (signos asociados a tumor del nervio óptico).
- Nódulos de Lish.
- Nevos de coroides
- Glaucoma congénito

Cérvico – torácica:

- Neurofibroma plexiforme: Masas de consistencia blanda, con estructura granulosa en su interior en forma de “saco de gusano”.

Esqueléticas:

- Defectos del desarrollo maxilar con mala oclusión dentaria
- Defectos en la formación orbito- palpebral con ausencia parcial o completa del ala del esfenoides.
- Afectación de los senos paranasales manifiesta como obstrucción nasal, inflamación facial y proptosis.
- Displasia congénita de tibia y peroné

- Displasia congénita de tibia (la presentación más frecuente es curvatura en varo, con inflexión anterior en el tercio medio distal de la pierna).
- Deformidades vertebrales (pueden aparecer sólo en el hueso o estar asociados a anomalías en el canal medular).
- Escoliosis.

Trastornos Clínicos Asociados a NF1

Tabla 1

Trastornos clínicos asociados a NF1, organizados por sistema afectados.

Nota. Fuente: Adaptado de Espejo-Saavedra Roca, J. M. (2013). *Alteraciones cognitivas en la*

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	Hidrocefalia
	Macrocefalia
	Epilepsia
	Cefalea
	Enfermedad cerebrovascular
	Alteraciones cognitivas
	Hiperseñales en secuencia T2 de la RMN (T2H) (UBOs).
SISTEMA ÓSEO	Escoliosis distrófica y no distrófica
	Erosión de las vértebras debido a neurofibromas espinales
	Festoneado vertebral
	Cifoescoliosis
	Baja estatura
	Pectus excavatum
	Sobrecrecimiento óseo
	Deformidad ósea asociada al crecimiento de neurofibromas plexiformes
SISTEMA CARDIOVASCULAR	Hipertensión arterial
	Defectos cardiovasculares congénitos
SISTEMA ENDÓCRINO	Pubertad precoz
	Pubertad tardía
SISTEMA GASTROINTESTINAL	Tumores carcinoides gastrointestinales y del estroma gastrointestinal
	Neurofibromas gastrointestinales y lesiones displásicas

Neurofibromatosis Tipo 1. Fenotipo diferencial en función de la presencia o no de TDAH comórbido (Tesis Doctoral). Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

A continuación se detallan aquellas manifestaciones clínicas que presentan mayor prevalencia, de acuerdo con estudios realizados en los últimos años (Duat Rodríguez, A., Martos Moreno, G. Á., Martín Santo – Domingo, Y. et al., 2014):

- Manchas Color Café con Leche (MCCLs): 99%
- Pecas en los pliegues de la piel: 93%
- Hiperintensidades en secuencias T2 de la RM craneal 75%
- Nódulos de Lish: 43%
- Dificultades de aprendizaje 43%
- Tumor glial de bajo grado 39%
- Neurofibromas discretos: 38%
- Glioma de Vía óptica 31%
- Antecedentes familiares de NF1 28%
- 1 Neurofibroma plexiforme: 23%
- Trastorno por déficit de atención e hiperactividad 23%
- Talla baja (percentil <10) 19%
- Cefaleas 17%
- Macrocefalia: 17%
- Escoliosis: 10%

Perfil Neuropsicológico en pacientes con NF1

Habilidades Cognitivas Generales

Los pacientes con NF1 presentan elevada frecuencia de asociación con trastornos de aprendizaje. De acuerdo con lo expresado por Gavilán Agustí (2013, 81) el 81% de estas personas presentan déficit de moderado a severo en una o más áreas del funcionamiento cognitivo, lo que en múltiples casos implica un indicador de mal pronóstico en su rendimiento académico, adaptación psico- social y calidad de vida.

Aunque la presencia de Discapacidad Intelectual, como tal, se ha estimado entre el 6 a 8%, representando el doble de lo considerado para la población general, se considera que dicha condición no es una manifestación típica de la NF1. Entiéndase por Discapacidad Intelectual (trastorno del desarrollo intelectual), de acuerdo con la versión del DSM V, a un trastorno que comienza durante el período de desarrollo y que incluye limitaciones del funcionamiento intelectual como también del comportamiento adaptativo en los dominios conceptual, social y práctico. (A.P.A, 2014)

Es importante destacar que el funcionamiento intelectual general de los pacientes con NF1 suele ubicarse levemente por debajo de la media poblacional (Vaucheret Paz, E., López Ballent, A., Puga, C., et al., 2017). El cociente intelectual se encuentra dentro del promedio (CI= 90.6), la distribución de las puntuaciones se encuentra desviada hacia la izquierda (entre el 85 y 95), en comparación con la distribución obtenida por la población general.

Los pacientes afectados manifiestan déficit significativos en algunas funciones cognitivas específicas: Atención, Funciones Ejecutivas, Visopercepción y Lenguaje.

1- Habilidades Motoras

Se observa retraso en habilidades motoras tanto gruesas como finas.

Las dificultades en coordinación y motricidad gruesa se encuentran presentes en más de un tercio de los niños con NF1 desde temprana edad.

Además, se ha informado de una elevada relación entre el enlentecimiento de la velocidad motora y la velocidad de procesamiento, presentes en un 30% de los casos. Dichas características repercuten directamente sobre el proceso de escritura copia y producción autónoma.

2- Habilidades Visoespaciales No Verbales

El déficit en habilidades visoespaciales es de las primeras características en el perfil neurocognitivo, que tradicionalmente se ha informado sobre el fenotipo cognitivo de ésta patología genética. Específicamente, dificultades para organizar e interpretar con precisión la información visoespacial.

3- Habilidades Lingüísticas

La adquisición del lenguaje implica un proceso complejo que requiere de modo indispensable del control de movimientos finos y el desarrollo de habilidades simbólicas. Si bien la estimulación ambiental cumple un rol de gran importancia, para su logro es fundamental que el proceso de maduración cerebral se produzca en forma adecuada.

Las últimas investigaciones encontradas, confirman que las dificultades en el lenguaje son múltiples y ampliamente variables en su intensidad y manifestación. Entre ellas se incluye: vocabulario, denominación, razonamiento verbal, lectura (incluso Dislexia), deletreo, escritura y procesamiento fonológico. Lo que implica una característica significativa ya que el procesamiento fonológico es condición básica para el aprendizaje de la lectoescritura.

Las dificultades verbales con frecuencia no ocurren solas en niños con NF1 y suelen estar asociadas con déficit visoespaciales. Ambas son características definitorias del fenotípico cognitivo de la NF1.

Comparado con niños disléxicos, los niños con NF1 muestran resultados más severos en tareas de segmentación fonémica, memoria fonológica y lectura comprensiva, aunque presentan menor dificultad en la decodificación lectora y ausencia de problemas con la denominación automática rápida.

Recientes investigaciones sugieren la presencia de un déficit global del lenguaje como característica representativa del fenotipo cognitivo en niños con NF1.

4- Funciones Mnésicas

Los estudios recientes sugieren que estas habilidades se encuentran relativamente preservadas. No se informan diferencias significativas tanto en memoria inmediata o demorada, como en memoria verbal o visual, comparando los resultados de la población normal con niños con NF1.

Los déficit informados, corresponden más con problemas del lenguaje o visoespaciales e incluso con funcionamiento ejecutivo deficitario, característicos de los niños con NF1.

Sin embargo, la escasez y variabilidad en investigaciones relacionadas con dicha función cognitiva, en niños con NF1, no permite clarificar con certeza si la NF1 cursa o no con dificultades en los procesos mnésicos.

5- Funciones Ejecutivas

De acuerdo con lo expresado por Espejo-Saavedra Roca, las funciones ejecutivas son un constructo que agrupa gran cantidad de procesos

autorreguladores del pensamiento, emociones y comportamiento, necesarios para seleccionar, guiar y mantener conductas gobernadas por reglas y dirigidas a la consecución de metas. Permiten la optimización de los procesos cognitivos orientados hacia la resolución de problemas complejos o novedosos. Dichos procesos se encuentran altamente relacionados con el CIT (Cociente o Coeficiente Intelectual Total). Sin embargo, las investigaciones manifiestan que algunas alteraciones como las manifestadas en planificación espacial, son mayores a las esperadas para el CIT. Además, los niños con déficit en dichas habilidades fracasan en el desarrollo de habilidades necesarias para interactuar eficientemente en su entorno a pesar de tener CIT dentro de valores promedios de la población general.

Entre las funciones más afectadas se destacan memoria de trabajo, orientación y adecuación de los recursos atencionales, inhibición de respuestas inapropiadas para determinadas circunstancias y la monitorización de la conducta en base a estados motivacionales y emocionales del organismo.

Considerando que la atención es una de las habilidades considerada parte de las funciones ejecutivas, es posible asociar el déficit que con frecuencia se evidencia en dichos individuos como un alto riesgo de padecer disfunciones ejecutivas, que incluso permanecen en la edad adulta.

6- Atención

El proceso atencional es una de las funciones cognitivas más estudiadas en niños con NF1, debido al elevado porcentaje de individuos que presentan déficit en dicha función. Incluso se sugiere una asociación de la NF1 con TDAH, por la presencia de inatención, hiperactividad e impulsividad en la conducta de estos niños. Se estima una frecuencia de 30 a 50% de los pacientes.

Incluso, se estima que la presencia de hiperintensidades en T2, frecuentemente encontradas en ganglios basales y tálamo, estructuras claves del circuito fronto- estriado (relacionado con el TDAH) serían el origen.

7- Habilidades Sociales

De acuerdo con información procedente de diversos cuestionarios aplicados a padres y profesores en la adaptación social de estos niños se

evidencian altos niveles de ansiedad, aislamiento social, depresión y complicaciones somáticas, pobre autoconcepto y déficit en metacognición.

Dificultades de Aprendizaje

La prevalencia de dificultades de aprendizaje y de habilidades académicas se estima entre el 20 y 70%, muy elevada si la comparamos con el 10% que posee la población general. Incluso algunos estudios han revelado que los varones con NF1 tienen mayor riesgo de presentar dificultades de aprendizaje que las mujeres, aspecto que no se manifiesta en el resto de la población.

Entre las dificultades de aprendizaje características se encuentran déficit en el cálculo (discalculia), lectura (dislexia) y deletreo.

Algunos estudios han evaluado aspectos morfológicos constitucionales del cerebro en niños con NF1 en comparación con grupos de control, e incluso diferenciando entre pacientes de género masculino y femenino, fundamentalmente en el área del temporal izquierdo.

Los resultados confirman que, los varones con NF1 tienen menor superficie y volumen de materia gris y mayor simetría derecha – izquierda, comparado con las niñas de dicho grupo. Esto es posible asociarlo con el desarrollo de dificultades específicas de aprendizaje, como pobre desempeño en lectura, deletreo y matemáticas, y en menor medida dificultades específicas para realizar correspondencia fonema – grafema y reconocimiento fonológico.

A pesar de, considerar una mayor frecuencia en dificultades de aprendizaje en los niños con NF1 (67%) que en las niñas (33%), dichas dificultades existen independientemente de la presencia o no de otras complicaciones de la enfermedad, por lo que es factible considerarlas como parte de la sintomatología de la enfermedad.

El funcionamiento cognitivo y desarrollo de habilidades alcanzado, están sustancialmente más afectados en aquellos pacientes con mayor severidad de manifestaciones físicas asociadas a la enfermedad.

Además es posible identificar déficit en Memoria No Verbal Diferida, Funciones Ejecutivas y Atención en el grupo de niños que en las primeras etapas no presentan dificultades de aprendizajes específicas, las cuales suelen hacerse evidentes a medida que se elevan las exigencias cognitivas del medio. De este modo los individuos que no presentan inicialmente dificultades de aprendizaje, pueden empezar a mostrar dificultades a mayor edad.

Es importante destacar que en los niños con Neurofibromatosis, el CI total no siempre refleja el funcionamiento cognitivo real, por la elevada heterogeneidad de su perfil cognitivo.

Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)

El proceso atencional, considerado una de las funciones ejecutivas afectada en los niños con NF1, también está afectado en individuos con TDAH. Esto permite establecer dentro del perfil neuropsicológico de los niños con NF1 el TDAH. Algunos autores expresan la comorbilidad de entre el 40 a 60% de los casos, sin evidenciar diferencias de ocurrencia entre varones y mujeres.

Según lo expresado por Gavilán Agustí (2013), el TDAH en los últimos años ha sido entendido como una disfunción ejecutiva, más que como un déficit. Consiste en una dificultad para usar eficientemente las habilidades adaptativas. Los sujetos no hacen lo que saben hacer.

El TDAH frecuentemente cursa con trastornos de aprendizaje, trastornos afectivos, de ansiedad, trastornos de tics y otros trastornos de conducta y desregulatorios.

El NF1 es una de las alteraciones genéticas que frecuentemente cursa con TDAH. Según el DSM – IV- TR el 40% de los niños con NF1 cumple con criterios propios del TDAH. Entre las características que favorecen dicho diagnóstico se encuentran el déficit en inhibición de respuesta, cambio atencional, atención dividida, planificación y capacidad organizativa. Según Duat Rodríguez (2015), se calcula que el TDAH es una de las patologías más frecuentes y supera en al menos tres veces el porcentaje que manifiesta la

población general. Siendo el subtipo TDAH combinado (déficit de atención e hiperactividad) el que representa el 50% de los casos, y el que interfiere de modo más significativo en el proceso de aprendizaje.

Otros síndromes que cursan con TDAH son el Síndrome de X frágil, Síndrome de Turner, Fenilcetonuria, Síndrome de Noonan y Síndrome de Williams.

DESARROLLO DEL ESTUDIO

Diseño y tipo de estudio

Se utiliza un diseño descriptivo cualitativo de caso único con el fin de describir las características del perfil neuropsicológico de una paciente con Neurofibromatosis de tipo 1.

Objetivo General

Evaluar perfil neuropsicológico de una paciente de 11 años con Neurofibromatosis.

Objetivos Específicos

Determinar áreas de procesamiento deficitarias y clasificarlas por dominios (visuales o auditivos).

Conocer las relaciones existentes entre los resultados de la evaluación neuropsicológica con las probables áreas lesionadas.

Análisis del caso clínico

La evaluación se realiza durante el año 2015, en Escuela N° 2-021 “Teniente Coronel Pompilio Schilardi”, del departamento de Las Heras, Mendoza.

Datos del paciente

Nombre: V. A. R.

Fecha de nacimiento: 23-11-03

Edad: 11 años y 9 meses

Nacionalidad: Argentina

Nivel escolar: 5º grado – Educación Especial

Lenguaje materno: Español

Lateralidad-Dominancia: Diestra

Grupo familiar conviviente: Padres y hermanas

Antecedentes de enfermedades familiares:

Padre: Neurofibromatosis (Tipo 1), Hidrocefalia (operado a los 5 años – con válvula) y Escoliosis

Hermana mayor: Neurofibromatosis (Tipo 1) y Epilepsia parcial

Antecedentes relacionados al motivo de consulta y estudio:

Antecedentes natales

Parto de término por cesárea debido a la HTA materna, requiriendo atención neonatológica debido a dificultades respiratorias e ictericia (7 días de internación).

Peso: 3 Kg.

Antecedentes posnatales - Neurodesarrollo

Alimentación: Lactancia materna hasta los dos años

Control de esfínteres (vesical y anal): alrededor de los dos años.

Escolaridad: primeras dificultades en Nivel Inicial. Al momento de la evaluación en Escuela Especial (5º grado) no logra desempeños acordes a su edad cronológica en áreas de Lectura, Escritura y Matemáticas.

Lenguaje: dificultades articulatorias en grupos consonánticos, trabantes de sílabas y fonológicas en /r/, /rr/, /l/.

Motricidad gruesa: desarrollo normal

Motricidad fina: desarrollo normal

Estudios diagnósticos anteriores realizados

Resonancias Magnéticas Nuclear:

- 2008 (4 años) Cerebro y Columna Cervicodorsal:

Presencia de múltiples lesiones que confirman el diagnóstico de Neurofibromatosis: en fosa posterior y tronco cerebral.

Fosa posterior: hiperintensidades (en secuencias T2 y FLAIR) a nivel bulbar posterior derecha, dos en hemisferio homolateral y al menos dos en hemisferio *cerebeloso* izquierdo.

Pequeños cambios de intensidad de señal a nivel de hipocampos bilaterales, compatible con signos de esclerosis mesial.

Médula espinal cervical y dorsal conservan su morfología e intensidad de señal.

- 2010 (6 años) Cerebro:

Disminución del número y tamaño de los cambios de señal en fosa posterior, sólo se evidencia cambio de intensidad de señal en hemisferio izquierdo.

Cisterna verniana inferior ligeramente ensanchada.

Sistema ventricular supratentorial ligeramente ensanchado en forma bilateral y simétrico (aspecto no visualizado en estudio anterior).

Hiperintensidad en ambos hipocampos y regiones frontales parasagitales por delante de la rodilla del cuerpo calloso.

- 2013 (9 años) Cerebro:

Múltiples áreas hiperintensas difusas corticales en regiones unco-amigdalinas e hipocampales proximales de los lóbulos temporales, a nivel de mesencéfalo-diencefalo y en núcleos lenticulares de los hemisferios cerebrales, que probablemente correspondan a zonas displásicas.

Ligera dilatación de las vainas de los nervios ópticos con trayectos flexuosos en sector intraconal y sin alteración intrínseca en la señal.

Sistema ventricular normal

- 2015 (11 años) Cerebro:

Elogación relativa de nervio óptico izquierdo sin cambios patológicos en señal.

Hiperintensidades en hemisferios cerebelosos, pedúnculos cerebrales, núcleos lenticulares y tálamos y a nivel de los hipocampos de los lóbulos temporales que carecen de efecto de masa.

Conformación globular de la adenohipófisis que alcanza 10 mm de altura y oblitera parcialmente la cisterna supraselar sin compromiso del tallo.

Incremento relativo de diámetro de neurohipófisis, sin cambio en intensidad de señal.

Potenciales evocados visuales por Damero:

Potenciales evocados visuales de buena morfología, amplitud y reproductibilidad que muestra latencias de arribo cortical normales.

Antecedentes patológicos

- Neurofibromatosis (Tipo 1): En los primeros días de nacida, aparecieron las primeras manchas en la piel.

- Epilepsia: Inicio a los dos años. Tipo de convulsiones: ausencias y tónico-clónicas. Hace cuatro años sin convulsiones.

- Apneas de sueño (Según información referida por los padres)

Técnicas Neuropsicológicas aplicadas

✓ Entrevista a padres y docentes.

✓ CUMANES (Cuestionario de Madurez Neuropsicológica Escolar).

- ✓ ENI (Evaluación Neuropsicológica Infantil).
- ✓ Test DIBUJO DE LA FAMILIA.
- ✓ Test HTP.

Entrevistas

Se realiza entrevistas a padres y docentes de modo semi-estructurado, con el objetivo de permitir que las mismas fueran enriquecidas con el aporte personal de los participantes.

En el caso particular de la entrevista a los padres, y con el objeto de no omitir información relevante relacionada al desarrollo neuropsicológico de la niña, se consideró oportuno utilizar como guía el formulario de Cuestionario para padres de la prueba ENI, por ser exhaustivo y adecuado a los intereses de la evaluación.

CUMANES (Cuestionario de Madurez Neuropsicológica Escolar)

Es un test de screening que ofrece un Índice de Desarrollo Neuropsicológico (IDN) de niños cuyas edades oscilan entre los 7 y los 11 años y permite conocer puntos fuertes y débiles del perfil neurocognitivo de un niño, relacionando constantemente sus resultados con el funcionamiento normal del cerebro y las habilidades cognitivas necesarias en el ámbito académico escolar. Simultáneamente permite identificar grado de eficacia cognitiva en varios dominios cognitivos como son:

Lenguaje: comprensivo, expresivo, leído (codificación y fluidez), fluidez fonológica y semántica.

Visopercepción: estructuración espacial, praxias constructivas, orientación espacial, control grafomotor.

Función Ejecutiva: capacidad para la programación, atención sostenida y dividida, memoria de trabajo, capacidad de aprendizaje perceptivo- motor, flexibilidad mental, capacidad de inhibición.

Memoria verbal: explícita, a corto plazo, semántica.

Memoria visual: explícita, a corto plazo, no verbal.

Atención: sostenida y dividida

Ritmo: secuenciación, memoria sensorial, a corto plazo, implícita, atención sostenida

Lateralidad: dominancia del lenguaje, esquema corporal, organización espacial, destreza motriz.

ENI (Evaluación Neuropsicológica Infantil)

La selección de la prueba ENI, se realizó considerando como aspectos fundamentales que, permite conocer las características neuropsicológicas de niños y jóvenes entre 5 y 16 años y que ha sido diseñada para la atención de población latinoamericana, lo cual permite un análisis más adecuado al contexto sociocultural.

Entre sus objetivos principales se encuentra la evaluación diagnóstica que permita determinar fortalezas y debilidades, detección de alteraciones cognitivas y comportamentales, identificación de signos neurológicos blandos, detección de alteraciones cognitivas generalizadas, Discapacidad Intelectual y déficits específicos, e incluso monitoreo del estado neuropsicológico de un paciente y elaboración de programa de intervención personalizada.

Considera como áreas de evaluación: atención, memoria, lenguaje, percepción, habilidades construccionales, funciones ejecutivas y habilidades académicas. A partir de ellas, evalúa 12 procesos neuropsicológicos: habilidades construccionales, memoria, habilidades perceptuales, atención, lenguaje, habilidades metalingüísticas, lectura, escritura, aritmética, habilidades espaciales, habilidades conceptuales, funciones ejecutivas, lateralidad manual y signos neurológicos blandos.

Esto favorece una evaluación exhaustiva del perfil neuropsicológico del paciente y por consiguiente, un análisis detallado de los diversos niveles de desarrollo alcanzados en los múltiples procesos cognitivos. Éste es el punto inicial para la elaboración de un programa de desarrollo pedagógico terapéutico acorde a las necesidades individuales del sujeto.

Además, el Índice de Desarrollo Neuropsicológico proporcionado por la prueba CUMANES, al correlacionarlo con los resultados de la prueba ENI, nos permite comparar y ubicar cronológicamente ambos resultados con la media esperada para dicha edad y de este modo, confirmar o no el diagnóstico de Discapacidad Intelectual.

Evaluación de signos neurológicos blandos

La evaluación de signos neurológicos blandos, proporcionada por la escala ENI, comprenden actividades cuyos resultados pueden relacionarse con un deterioro, inmadurez o disfunción del desarrollo que analizados considerando la historia clínica y el perfil neuropsicológico específico de un niño. Pueden marcar una diferencia significativa entre lo normal y lo patológico.

Técnicas Proyectivas

Considerando la situación familiar actual, a partir del duelo reciente por la pérdida un integrante, la presencia de tres integrantes con Neurofibromatosis, de los cuales dos de ellos, además, presentan Epilepsia y la vulnerabilidad económica y social, resulta importante evaluar la percepción subjetiva de la niña, con relación a dichos aspectos y su modo de relacionarse a partir de su realidad personal y familiar con el mundo social.

Test Dibujo de la Familia:

El test del dibujo de una familia, es una prueba de personalidad gráfica proyectiva, que se aplica a niños desde los 5 años y adolescentes hasta los 16 años.

Clínicamente, permite evaluar, como el niño percibe subjetivamente los diferentes tipos de relaciones entre los miembros de la familia y como se incluye él en este sistema. Además, permite investigar sobre aspectos de la comunicación del sujeto con otros integrantes de la familia y de los miembros restantes entre sí.

Test HTP:

Esta técnica permite a partir de tres gráficos familiares (como son la **casa**, **árbol**, y la **persona**), fuentes de asociaciones verbales con gran capacidad simbólica y significación personal, que permiten obtener información sobre el modo en que el sujeto experimenta a su propio yo en relación con el ambiente familiar y social.

El dibujo resulta una herramienta adecuada para observar la imagen interna que el sujeto tiene de sí mismo y su ambiente, fundamentalmente en aspectos en que la comunicación verbal directa resulta complicada, debido a obstáculos desde el área motivacional o por dificultades en la capacidad verbal comunicativa.

A partir de esto, Hammer considera que el dibujo de **la casa** genera asociaciones relacionadas con la vida hogareña y la relaciones intrafamiliares e interfamiliares (accesibilidad de la familia) y la percepción de la situación familiar con respecto al pasado, presente y futuro deseado. **El árbol**, es la expresión gráfica que genera menos asociaciones con experiencias emocionales conscientes y manifiesta los sentimientos más profundos y el equilibrio interno que siente el individuo y su punto de vista sobre los recursos de su personalidad en relación con el ambiente. Por su parte, **la persona** representa la autoimagen a partir de experiencias emocionales y su relación con el ambiente y relaciones interpersonales.

Ambos conceptos (árbol y persona) se relacionan con la imagen corporal y concepto de sí mismo. El árbol refleja los sentimientos más profundos y menos conscientes que el sujeto tiene de sí mismo; mientras que la persona representa la autoimagen más consciente y en relación con el ambiente.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Resultados

Entrevistas

La evaluación neuropsicológica se inició con la entrevista a padres y docente, para obtener información relevante que orienten tanto, la selección de técnicas pertinentes para evaluación, como, la identificación de estrategias terapéuticas.

Se considera importante mencionar que a la misma, asistió únicamente la madre de la niña y en ella mencionó múltiples aspectos relacionados a la muerte de su hija mayor de 22 años, quién al momento del fallecimiento se encontraba en la etapa final de su primer embarazo. La madre refiere que desde hace poco tiempo, ha logrado comenzar a asumir la situación, y transmitir estos sentimientos a su familia. A pesar de ello, esta situación continua influyendo a toda la familia y particularmente a sus hijas, quienes aún mantienen la necesidad de tener presente a su hermana y sobrina en determinadas fechas, tales como día del niño, Navidad, etc., no sólo en sus pensamientos y conversaciones familiares sino incluso a través de regalos que llevan al cementerio en dichos acontecimientos.

Así mismo, relató el proceso vivenciado a nivel familiar, para lograr obtener el diagnóstico de la enfermedad de la segunda de sus hijas. Esta situación también permitió revelar la presencia de dicha enfermedad en el padre de las niñas (hasta ese momento desconocida por su esposa) y, por consiguiente, permitió iniciar tempranamente la detección de signos relacionados a dicha enfermedad en Victoria.

En el ámbito familiar, la niña se muestra poco activa, solitaria, con dificultades relacionarse con otros niños (primos, amigos de la familia, etc). Características que coinciden con lo detallado por Espejo Saavedra Roca, como aspectos frecuentemente descriptos en el desarrollo social de niños con NF1.

La entrevista con la docente referente del aula, manifestó un perfil pedagógico- conductual mayormente positivo para un desarrollo personal y social favorable, el cual refleja que Victoria presenta a nivel socio- afectivo las siguientes características:

- Buen ritmo de trabajo.
- Aceptación de consignas dadas con escasa dificultad de comprensión de las mismas.
- Atención dispersa.
- Escaso nivel de independencia en el trabajo individual con necesidad de permanentemente aprobación docente.
- Vínculos de amistad positivos con sus compañeros (forma parte de un grupo de clases unido con el que interactúan sin dificultad).
- Constantes demostraciones de afecto de ella hacia docente referente y compañeros.
- Autoestima y actitud favorable hacia el aprendizaje, cuando recibe refuerzo positivos a través de elogios verbales.
- Actitud participativa y motivada hacia todas las actividades escolares.
- Dificultades para respetar turnos de habla.
- Respeto por los límites y rutinas establecidas.

Es importante destacar que la constante necesidad de aprobación docente y de refuerzos conductuales y verbales positivos se relacionan con las características fenotípicas descritas anteriormente en relación con un perfil de pobre autoconcepto y déficit de habilidades metacognitivas que le permitan realizar un análisis efectivo de sus propias condiciones hacia su propio proceso de aprendizaje.

A nivel pedagógico manifiesta:

- Nivel de comunicación oral adecuado a las necesidades y exigencias de su entorno socio – escolar.
- Buena caligrafía y prolijidad en su cuaderno.
- Dificultad en la escritura de oraciones simples.

- Dificultad en la comprensión de textos sencillos y de información relevante.
- Dificultad en lectura de palabras y oraciones sencillas.
- Déficit en la memoria a corto plazo.
- Dificultad en el reconocimiento y escritura de números de dos cifras.
- Dificultad para resolver operaciones de sumas y restas sencillas.
- Dificultad para resolver problemas sencillos.

Cabe destacar que, aunque desde el ambiente escolar y social al cual pertenece la niña las exigencias de desempeño lingüístico a nivel pragmático son sencillas, es posible a partir de un análisis más generalizado identificar escasez de vocabulario, déficit en razonamiento verbal y procesamiento fonológico.

Además se evidencia la presencia de características propias del perfil cognitivo en niños con NF1 con dificultades de aprendizaje, tales como: déficit en lectura, escritura y cálculo, déficit atencionales, funciones ejecutivas y memoria diferida.

CUMANES

De acuerdo a los resultados obtenidos, la niña presenta un Índice de desarrollo neuropsicológico escolar **muy por debajo** del promedio para su edad cronológica. Se destacan valores mínimamente superiores (cuyo índice corresponde a un desarrollo bajo) en las pruebas de visopercepción, memoria visual y ritmo.

Dichos resultados corresponden a un decatipo 5-6 (percentil 50) a los 7 años, lo cual expresa un desarrollo neuropsicológico inferior a lo esperado.

Tabla 2:

Resultados obtenidos de la evaluación realizada con la prueba CUMANES

		DECATIPO							
PRUEBAS		Muy Bajo	Bajo	Medio Bajo	Medio	Medio Alto	Alto	Muy Alto	
Lenguaje	Comprensión audioverbal	x							
	Comprensión de imágenes	x							
	Fluidez fonológica		X						
	Fluidez semántica	x							
	Comprensión lectora	x							
	Velocidad lectora	x							
	Escritura audiognósica	x							
Visopercepción			x						
Función ejecutiva	Tiempo							x	
	Errores	x							
Memoria	Memoria verbal	x							
	Memoria visual		X						
Ritmo			X						

Cabe aclarar que, en Función Ejecutiva (Tiempo) su elevada puntuación debe interpretarse a partir del elevado porcentaje de Errores en la resolución de la prueba, que manifiesta las dificultades en su resolución.

ENI

Las pruebas suministradas por dominios y los resultados obtenidos en cada una de ellas, permiten exponer las siguientes apreciaciones:

En Habilidades constructivas: Construcción con palillos; Dibujo de la figura humana; Copia de figuras; Copia de figura compleja.

Habilidades espaciales: Comprensión y expresión derecha- izquierda; Dibujos desde diferentes ángulos; Orientación de líneas.

La niña manifiesta dificultades para organizar información visoespacial, característica propia del fenotipo de niños con NF1. Por este motivo obtiene resultados generales, en ambas habilidades, correspondientes a un percentil extremadamente bajo. Sin embargo, logra resultados dentro del promedio, en pruebas que implican dibujo de la figura humana, percepción visual de objetos y comprensión de consignas en imágenes.

Tabla 3:

Resultados obtenidos en la evaluación de Habilidades Visoespaciales.

	PERCENTILES				
	Extremadamente Bajo	Bajo	Promedio Bajo	Promedio	Arriba del promedio
	≤ 2	3 - 10	11- 25	26 - 75	> 75
Habilidades Constructivas					
Construcción con palillos	X				
Dibujo de la figura humana				X	
Copia de figuras	X				
Copia de figura compleja	X				
Habilidades Espaciales					
Comprensión derecha- izquierda				X	
Expresión derecha – izquierda		X			
Dibujo desde ángulos diferentes				X	
Orientación de líneas	X				

Habilidades perceptuales: En el reconocimiento táctil de objetos, la percepción visual (imágenes borrosas, integración de objetos, y reconocimiento de expresiones) y la percepción auditiva de sonidos ambientales se observan resultados acordes a su edad. En cambio, se presenta un percentil extremadamente bajo, en percepción auditiva (fonémica) y percepción visual

(imágenes sobrepuestas y cierre visual) que implican mayores niveles de abstracción.

Tabla 4:

Resultados obtenidos en pruebas de Habilidad Perceptual.

	PERCENTILES				
	Extremadamente Bajo	Bajo	Promedio Bajo	Promedio	Arriba del promedio
	≤ 2	3 - 10	11- 25	26 - 75	> 75
Percepción Táctil					
Mano derecha				X	
Mano izquierda				X	
Percepción Visual					
Imágenes sobrepuestas		X			
Imágenes borrosas					X
Cierre visual		X			
Reconocimiento de expresiones				X	
Integración de objetos				X	
Percepción Auditiva					
Sonidos ambientales				X	
Fonémica	X				

Atención: Visual (cancelación de dibujos, cancelación de letras).
 Auditiva (dígitos en progresión y en regresión): Las pruebas efectuadas en ambas áreas se ubican en un percentil extremadamente bajo.

Memoria (codificación): El proceso de codificación tanto auditivo como visual se manifiesta con déficit significativo (Percentil Extremadamente bajo: <2).

Memoria (evocación diferida): Los resultados alcanzados en la evocación de recuerdos diferidos por vía auditiva son extremadamente bajos, mientras que, la evocación diferida de estímulos visuales se encuentra en un percentil bajo, destacándose entre las pruebas realizadas, el reconocimiento

visual de figuras con respuestas en valores promedios, acordes a su edad cronológica (Percentil Promedio: 63).

Como resultado global de la evaluación realizada de la función mnésica, se puede concluir que la paciente, presenta déficit significativo, tanto en la codificación como en la evocación de estímulos, para ambas modalidades auditiva y visual. Obteniendo resultados promedios tanto en la codificación como evocación del recuerdo de una historia.

Tabla 5:

Resultados obtenidos en pruebas de Memoria (codificación y evocación).

	PERCENTILES				
	Extremadamente Bajo	Bajo	Promedio Bajo	Promedio	Arriba del promedio
	≤ 2	3 - 10	11- 25	26 - 75	> 75
Memoria (codificación)					
<u>Memoria verbal - auditiva</u>					
Lista de palabras	X				
Recuerdo de una historia				X	
<u>Memoria visual</u>					
Lista de figura	X				
Memoria (Evocación diferida)					
<u>Estímulos Auditivos</u>					
Recobro espontáneo de lista de palabras	X				
Recobro por claves	X				
Reconocimiento verbal- auditivo	X				
Recuperación de una historia				X	
<u>Estímulos Visuales</u>					
Recobro de la figura compleja		X			
Recobro espontáneo de la lista de figuras		X			
Recobro por claves		X			
Reconocimiento visual				X	

Lenguaje: Repetición: del análisis cualitativo realizado en repetición de sílabas, palabras, no palabras y oraciones; es posible identificar nasalización y dificultades articulatorias directamente relacionadas con el tamaño del estímulo

y la complejidad de la estructura silábica. Dichas dificultades se expresan a partir de percentiles extremadamente bajos. Expresión: presenta resultados deficitarios que se corresponden con un percentil bajo (Percentil: 5), tanto en la denominación de imágenes como la coherencia narrativa y longitud de la expresión. Comprensión: La evaluación del lenguaje comprensivo a través de pruebas de designación de imágenes y seguimiento de instrucciones orales con resultados promedios, se destaca como aspecto favorable de su funcionamiento cognitivo, Sin embargo, la comprensión de textos escuchados resulta deficitaria (Percentil Bajo: 5).

Tabla 6:

Resultados obtenidos en pruebas de Lenguaje (repetición, expresión y comprensión)

	PERCENTILES				
	Extremadamente Bajo	Bajo	Promedio Bajo	Promedio	Arriba del promedio
	≤ 2	3 - 10	11- 25	26 - 75	> 75
Lenguaje Repetición					
Sílabas	X				
Palabras	X				
No palabras	X				
Oraciones		X			
Lenguaje Expresión					
Denominación de imágenes		X			
Coherencia narrativa		X			
Longitud de la expresión		X			
Lenguaje Comprensión					
Designación de imágenes				X	
Seguimiento de instrucciones				X	
Comprensión del discurso		X			

Habilidades metalingüísticas: Al evaluar la capacidad de la niña para integrar palabras a partir de los fonemas que las constituyen y el conteo de los mismos, es posible obtener resultados acordes con percentiles promedios. No obstante, las pruebas correspondientes con el deletreo de palabras y el conteo

de palabras en el interior de una frase, resultan altamente deficitarias (Percentil Extremadamente Bajo).

Habilidades conceptuales: Similitudes, matrices y problemas aritméticos

El lenguaje presenta variabilidad en sus resultados, siendo las áreas más deficitarias la repetición, la expresión y las habilidades metalingüísticas. Por otro lado, alcanza valores promedios bajos en comprensión y habilidades conceptuales.

Funciones ejecutivas: Fluidez verbal (semántica, fonémica); Fluidez gráfica (semántica, no semántica). Los resultados de las pruebas relacionadas con fluidez verbal semántica y fluidez verbal gráfica se encuentran en valores promedios. Se destaca que sólo la fluidez verbal fonémica está en un percentil extremadamente bajo.

Lectura: Precisión (Lectura de sílabas, palabras y no palabras). Se suspende la evaluación de dicho dominio porque la niña se encuentra en proceso de adquisición de la Lectura, y refiere no querer realizar la prueba debido a su dificultad.

Comprensión y Velocidad: No se evalúan por requerir de lectura autónoma de textos por parte de la niña.

Escritura: Precisión (escritura del nombre, dictado de sílabas, palabras, no palabras). Se suspende la evaluación de dicho dominio debido a que la niña se encuentra en proceso de adquisición de la Escritura, y refiere no querer realizar la prueba por su dificultad.

Composición narrativa y Velocidad: No se evalúan por requerir de escritura autónoma de textos, por parte de la niña.

Aritmética (conteo, manejo numérico, cálculo): Conteo; Manejo numérico (lectura de números, dictado, comparación de números escritos, ordenamiento de cantidades); Cálculo (serie directa, cálculo mental, cálculo escrito).

Las pruebas evaluadas en esta área resultan significativamente deficitarias. Esto se corresponde con las dificultades en habilidades académicas descritas en pacientes con NF1.

A partir de los resultados obtenidos durante la evaluación realizada, fue posible estimar que, de acuerdo a su edad cronológica, todas las funciones cognitivas básicas tales como atención, percepción y memoria, reflejaron índices de desarrollo neuropsicológico significativamente inferior a lo esperado. Por consiguiente, las funciones cognoscitivas que resultan de la interacción de las anteriormente mencionadas (Lenguaje, Función Ejecutiva y Habilidades Académicas) se manifiestan significativamente deficitarias. En el gráfico N° 1 se exponen dichos resultados.

Por esta razón, se consideró oportuno profundizar el análisis de las funciones cognitivas elementales que posteriormente permitan seleccionar posibles estrategias terapéuticas para favorecer el desarrollo de funciones cognitivas superiores.

Se destaca que las pruebas donde se obtuvo resultados promedio o cercanos al promedio, coinciden con aspectos relacionados con la percepción visual, táctil y auditiva (cuando ésta refiere a sonidos ambientales y familiares), las cuales se relacionan directamente con un estilo de pensamiento concreto, ligado a una forma de conocimiento del mundo elemental con escasos recursos en el plano abstracto.

En la siguiente tabla se presentan los resultados obtenidos en cada prueba de acuerdo al percentil alcanzado.

Tabla 7:

Resumen de los resultados obtenidos en cada área de evaluación neuropsicológica de acuerdo con la prueba ENI.

	PERCENTILES				
	Extremadamente Bajo	Bajo	Promedio Bajo	Promedio	Arriba del promedio
	≤ 2	3 - 10	11- 25	26 - 75	> 75
Habilidades Construccionales					
<u>Construcción con palillos</u>	X				
<u>Habilidades Gráficas</u>	X				
Habilidades Perceptuales					
<u>Percepción Táctil</u>				X	
<u>Percepción Visual</u>				X	
<u>Percepción Auditiva</u>	X				
Habilidades Espaciales	X				
<u>Comprensión derecha - izquierda</u>				X	
<u>Expresión derecha- izquierda</u>		X			
<u>Dibujos desde ángulos diferentes</u>				X	
<u>Orientación de líneas</u>	X				
Atención					
<u>Atención visual</u>	X				
<u>Atención auditiva</u>	X				
Memoria (Codificación)					
<u>Memoria Verbal-Auditiva</u>	X				
<u>Memoria Visual</u>	X				
Memoria (Evocación diferida)					
<u>Evocación estímulos auditivos</u>	X				
<u>Evocación estímulos visuales</u>		X			
Lenguaje					
<u>Repetición</u>	X				
<u>Expresión</u>		X			
<u>Comprensión</u>			X		
Habilidades Metalingüística	X				
Habilidades Conceptuales			X		
Funciones Ejecutivas					
<u>Fluidez Verbal Semántica</u>				X	
<u>Fluidez Verbal Fonémica</u>	X				
<u>Fluidez Gráfica Semántica</u>				X	
<u>Fluidez Gráfica No Semántica</u>				X	
Habilidades Académicas					
<u>Lectura</u>	X				
<u>Escritura</u>	X				
<u>Aritmética</u>	X				

Evaluación signos neurológicos blandos

Los resultados obtenidos por V. R. son normales en los siguientes aspectos:

- Motricidad fina (Agarre del lápiz)
- Agudeza visual y auditiva.
- Seguimiento visual.
- Percepción táctil, auditiva y visual.
- Discriminación derecha- izquierda
- Diadococinesias.
- Movimientos de oposición digital.

Su lenguaje manifiesta **dificultades fonémicas** de tipo motor articulatorio (dislábico) en los siguientes fonemas /r/, /rr/, /l/ ; y **fonológicas** en fonemas trabantes de sílabas y grupos consonánticos.

Así mismo, en la evaluación de la motricidad gruesa, se detecta dificultades para saltar con el pie derecho y una leve torpeza motora generalizada, referida previamente por su madre.

Técnicas Proyectivas:

TEST DIBUJO DE LA FAMILIA:

Al dibujar una familia en el plano gráfico, el niño proyecta al exterior tendencias reprimidas en el inconsciente. De este modo, da a conocer los verdaderos sentimientos dirigidos a sus familiares y cómo se sitúa el niño en el medio de los suyos, de acuerdo a su estado efectivo, a sus sentimientos, deseos, temores, atracciones, repulsiones, y aspectos relacionados con su personalidad.

Aspectos claramente visibles en las producciones de V.R. en las que inicialmente incluye en el dibujo de su familia, únicamente, a sus dos hermanas vivas. Luego, al indagar sobre lo realizado, la niña pide completar su dibujo e incluye tanto a sus padres como a su hermana y su sobrina fallecidas. Es

interesante mencionar que desvaloriza la figura paterna y vincula en espacio y tamaño a su madre con la hermana y bebé fallecidos. Estos indicadores confirmarían el duelo familiar presente. Asimismo, proyectaría la separación afectiva con el vínculo parental y la valorización de la relación con sus hermanas, fundamentalmente su hermana mayor a quien dibuja junto a ella. Se destaca que tanto en ella como en su hermana mayor omitió el dibujo de la boca. Este aspecto es altamente significativo, si consideramos que ambas presentan Neurofibromatosis y dificultades del lenguaje.

Esto nos permite, reafirmar lo que Juliette Boutonier, dice al respecto del dibujo “El estudio de los dibujos del niño nos conduce inevitablemente al propio corazón de los problemas que para él se plantean, de su historia y la situación que vive”.

TEST HTP:

En las producciones realizadas por V. R., se representa un hogar altamente adornado, con dificultad para establecer contacto con el ambiente social, con alejamiento y temor al intercambio interpersonal, falta de seguridad y tendencia a actuar de modo controlado, acorde a las presiones ambientales experimentadas. A nivel conductual esto se observa en V.R., a partir de la timidez y temor expresado en el establecimiento de relaciones interpersonales.

La niña se identifica con su propio sexo, reflejando una imagen de sí misma con sentimientos de inferioridad, falta de autoconfianza, timidez, dificultades en el enfrentamiento de situaciones nuevas y tendencia al retraimiento.

Conclusiones

La NF1 es una enfermedad que se caracteriza por su gran variabilidad fenotípica, durante todas las etapas de la vida del sujeto en sí mismo, de otros integrantes del núcleo familiar afectados por la misma patología e incluso, en relación a otros de su misma edad y género. Esta característica definitoria de la NF1, es una de las mayores barreras para el estudio y la definición de un fenotipo constante en los sujetos que la presentan. Por lo que obliga a los

profesionales a realizar evaluaciones individualizadas desde las diversas áreas de abordaje médico, psicológico, fonoaudiológico, pedagógico, etc.

En relación a los aspectos abordados en el desarrollo de este trabajo, que permiten analizar el perfil neuropsicológico de la paciente evaluada, se presentan las siguientes conclusiones alcanzadas.

Las habilidades lingüísticas presentes en la paciente son ampliamente variables. Manifiesta dificultades significativas en articulación, vocabulario (denominación de imágenes), lectura, y escritura, mientras que la designación de imágenes y seguimiento de instrucciones son acordes a su edad cronológica (el gráfico n° 2.1, refleja los resultados alcanzados por la paciente en esta área).

A partir de lo anteriormente expuesto, es posible sugerir que la asociación de dichas dificultades con el déficit en sus habilidades viso espaciales coincide con características definitorias del perfil cognitivo fenotípico de niños con NF1.

Los déficits en memoria, de acuerdo a las investigaciones consultadas, se correlacionan más con problemas en funcionamiento ejecutivo, viso espacial y de lenguaje propios del perfil neuropsicológico de niños con NF1, que con dificultades propias de dicha función cognitiva.

Sin embargo, V.R. presenta un perfil cognitivo cuyos resultados en lenguaje (comprensión y habilidades conceptuales) y funciones ejecutivas (fluidez verbal semántica y gráfica) se encuentran en valores promedios a su franja etaria (Ver gráfico n° 2.2: Funciones Ejecutivas).

Asimismo, a nivel anatómico, los estudios de resonancia magnética realizados a la paciente, revelan múltiples zonas con hiperintensidades en áreas hipocampales lo que podría correlacionarse con la presencia de déficit mnésico específico. El gráfico n° 2.3 del anexo, presenta los aspectos más relevantes de la evaluación de esta función cognitiva realizada a la paciente.

El proceso atencional se encuentra significativamente afectado en ambas modalidades (auditivo y visual), lo cual se correlaciona con el elevado índice de individuos con NF1 que presentan dicha características.

Incluso los estudios de resonancia magnética realizados a la niña, presentan entre sus características, la presencia de hiperintensidades en tálamos que apoyan desde el sustrato anatómico estos aspectos (Ver percentiles alcanzados en función atencional en gráfico 2. 4 del anexo).

Se concluye que la evaluación efectuada a partir del screening realizado con la técnica CUMANES y la batería de pruebas ENI ubican los resultados obtenidos por la alumna en un percentil 50 (Decatipo 5 - 6), a una edad promedio de 7 años, lo cual confirma el diagnóstico de Discapacidad Intelectual.

Considerando la diversidad de funciones cognitivas deficitarias y el diagnóstico de Discapacidad Intelectual que repercute en el desempeño cognitivo manifestado por la paciente, se considera necesario realizar un trabajo personalizado, sistemático y gradual, en sesiones breves de entre 30 y 45 minutos, con una frecuencia de dos o tres sesiones semanales, que estimulen el desarrollo y posterior transferencia de los procesos cognitivos afectados.

Finalmente, en función de las conclusiones alcanzadas y los conocimientos adquiridos, durante el trabajo de investigación realizado, se considera relevante proponer la inclusión del profesor de Educación Especial en los equipos interdisciplinarios de exploración Neuropsicológica, como instrumento favorecedor del abordaje de la Discapacidad Intelectual desde la casuística propia de la especialidad.

Estrategias terapéuticas sugeridas

A partir de la evaluación neuropsicológica, sociocultural, económica y familiar realizada se considerara oportuno sugerir:

- Continuar tratamiento neurológico, que permita una valoración periódica y adecuada de la evolución del cuadro clínico.
- Realizar consulta con médico especialista en Otorrinolaringología, para descartar patología orgánica a nivel auditivo y descartar alteraciones en vías auditivas específicas e inespecíficas.

- Iniciar tratamiento fonoaudiológico para favorecer un mejor desempeño del lenguaje en sus diversos aspectos: fonémico articulatorio, fonológico, morfológico, sintáctico y pragmático.

- Iniciar tratamiento psicológico a nivel familiar, que permita una correcta elaboración del duelo y la consiguiente reestructuración de las relaciones intrafamiliares a partir de la realidad pasada, presente y futura.

- Iniciar tratamiento psicológico individual, que proporcione herramientas personales a V. R., a partir de la mejoría de su autoestima, autoconcepto y defensas personales, para lo un mejor desarrollo personal en el ámbito familiar y social.

- Iniciar tratamiento pedagógico terapéutico individual, que estimule el desarrollo y mejoramiento de funciones cognitivas deficitarias y su posterior transferencia y generalización en Habilidades Académicas, Habilidades Académicas Funcionales y Habilidades de la Vida Diaria.

Limitaciones encontradas durante la elaboración del trabajo

Es necesario mencionar que la mayor dificultad que se ha presentado durante la elaboración del presente trabajo, ha sido la escasez de investigaciones en español, realizadas sobre perfil neuropsicológico en niños con NF1, condicionando el rastreo bibliográfico más exhaustivo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Asociación Estadounidense de Psiquiatría (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)* (Quinta edición). Madrid: Editorial Médica Panamericana. ISBN 978-8-4983-5810-0
- Cammarata-Scalisi, Francisco, Stock, Frances, Velazco, Nicole, Silva, Gloria Da, Lacruz-Rengel, María Angelina, & Avendaño, Andrea. (2018). *Hallazgos clínicos y epidemiológicos en la neurofibromatosis tipo 1 y el complejo esclerosis tuberosa en una serie de pacientes pediátricos*. Boletín médico del Hospital Infantil de México, 75(5), 287-294. <https://doi.org/10.24875/bmhim.m18000035>
- Corman, L. (2008). *Test del dibujo de la familia*, 2º Edición. Buenos Aires, Argentina: Centro Editor Argentino.
- Correa, M. F. y Pasik, N.I. (2019). *Neurofibromatosis tipos 1 y 2*. Revista Hospital Italiano Buenos Aires, 39 (4), 115-127.
- Duat Rodríguez, A., Martos Moreno, G. Á., Martín Santo – Domingo, Y., Hernández Martín, A., Espejo- Saavedra Roca, J. M., Ruiz- Falcó Rojas, M. L. y Argente, J. (2014) *Características fenotípicas y genéticas en la neurofibromatosis tipo 1 en edad pediátrica*. Asociación Española de Pediatría. España: Elsevier España, S.L.U. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.10.010>
- Duat Rodríguez, A. (2015). *Características fenotípicas y genéticas en la neurofibromatosis tipo 1 en edad pediátrica*. Universidad Autónoma de Madrid, Madrid España
- Durón, R. M., Lizardo, G., López Lutz, E., Moreles, S., Hesse, H., Molina, L., Su, H. Espinoza, D., Zúniga, O., Martel, B., Girón, E., Bu Figueroa, J., Madrid, R. y Medina, M. T. (2009). *Síndromes Neurocutáneos en la consulta neurológica. Serie de casos*. Revista médica Honduras, 77(4), 172-176.
- Espejo-Saavedra Roca, J. M. (2013). *Alteraciones cognitivas en la Neurofibromatosis Tipo 1. Fenotipo diferencial en función de la presencia o no de TDAH comórbido* (Tesis Doctoral). Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España.

- Fernández Venegas, S. y Della Giovanna, P. (2009). *Neurofibromina. Qué hay de nuevo*. Revista Archivos Argentinos de Dermatología, 59 (6), 245 – 249.
- Florez Beledo, J. (2018). *La comprensión actual de la Discapacidad Intelectual*. Revista Sal Terrae, 106 (1234), 479-492.
- García Peñas, J. J. (2017). *Trastornos de aprendizajes en la Neurofibromatosis tipo 1*. (XIX Congreso Internacional de Actualización en Trastornos del Neurodesarrollo), Revista de neurología, 64(1), 59-63, ISSN 0210-0010.
- Gavilán Agustí, B. (2013). *Perfiles cognitivos en la Neurofibromatosis Tipo 1*. (Tesis Doctoral). Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.
- Gómez, M. y Batista, O. (2015). *Neurofibromatosis tipo 1 (NF1) y su diagnóstico molecular como estrategia del diagnóstico diferencial y a edades tempranas*. Revista Médica de Chile, 143, 1320 – 1330.
- Hammer, E. F. (2011). *Test Proyectivos Gráfico*, 3° Edición. Buenos Aires: Argentina: Paidós.
- Hernández del Castillo, L., Martínez Bermejo, A., Portellano Pérez, J.A., Tirado Requero, P., Garriz Luis, A., y Velázquez Fragua, R. (2016). *Rendimiento neuropsicológico en la Neurofibromatosis tipo 1*. Asociación Española de Pediatría. España: Elsevier España, S.L.U. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2016.07.006>
- Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C. y Baptista Lucio, P. (2014). *Metodología de la Investigación*, 6° Edición. México: Mc GRAW HILL.
- Ke X, Liu J. (2017). *Discapacidad intelectual*. (Irrázaval M, Martín A, Prieto-Tagle F, Fuertes O. trad.). En Rey JM (ed), Manual de Salud Mental Infantil y Adolescente de la IACAPAP. Ginebra: Asociación Internacional de Psiquiatría del Niño y el Adolescente y Profesionales Afines.
- Kliegman, R.M, Stanton, B. F., Geme, J. W y Schor, N. F. (2016). *Nelson. Tratado de Pediatría*, 20° Edición. España: Elsevier.
- Lundquist, E. A. Small GTPases (2006), *WormBook*, ed. The C. elegans Research Community, WormBook, doi/10.1895/wormbook.1.67.1, <http://www.wormbook.org>.
- Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A. y Ostrosky- Solís, F. (2011). *Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI) [Manual de Aplicación]*. Distrito Federal, México: El Manual Moderno.

- Mombrú Ruggiero, A. y Margetic, A. (2013). *El Proyecto Aspectos formales y metodológicos*. En *El Hacedor de Tesis*, 1° Edición. Avellaneda, Argentina: LJC Ediciones.
- Nieto del Rincón, P.L. (2017). *Discapacidad intelectual*. En A. Polaino Lorente, C. Chiclana Actis, F. López Cánovas y G. Hernández Torrado, (Eds.), *Fundamentos de Psicopatología* [epub]. ISBN 978-84-15998-50-1
- Portellano, J., Mateos, R. y Martínez Arias, R. (2012). *Cuestionario de Madurez Neuropsicológica Escolar (CUMANES) [Manual]*. Madrid, España:TEA.
- Pozo Mite, A.P. (2019). *Proceso de diagnóstico de la discapacidad intelectual*. Universidad Técnica de Machala. Machala, Ecuador.
- Sánchez Marco, S.B., López Pisón, J., Serrano Viñuales, I., Troyas Fernández de Garayalde, L., Lafuente Hidalgo, M., Monge Galindo, L. (2019). *Neurofibromatosis Tipo 1 y Trastorno por Déficit de Atención. Nuestra experiencia actual*. *Revista de Neurología*, 68 (1), 7-10. <https://doi.org/10.33588/rn.6801.2018284>
- Vallejo, D. y López, J. (2012). *Abordaje clínico de variantes fenotípicas en Neurofibromatosis de tipo 1*. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología*, 20 (1), 29 – 38.
- Vaucheret Paz, E., et al. (2017). *Pacientes con Neurofibromatosis tipo 1: perfil cognitivo y trastornos en funciones cerebrales superiores en edad pediátrica*. *Neurología*. doi.org/10.1016/j.nrl.2017.02.010

ANEXOS

Gráfico 1 – Percentiles alcanzados por áreas de desempeño cognitivo

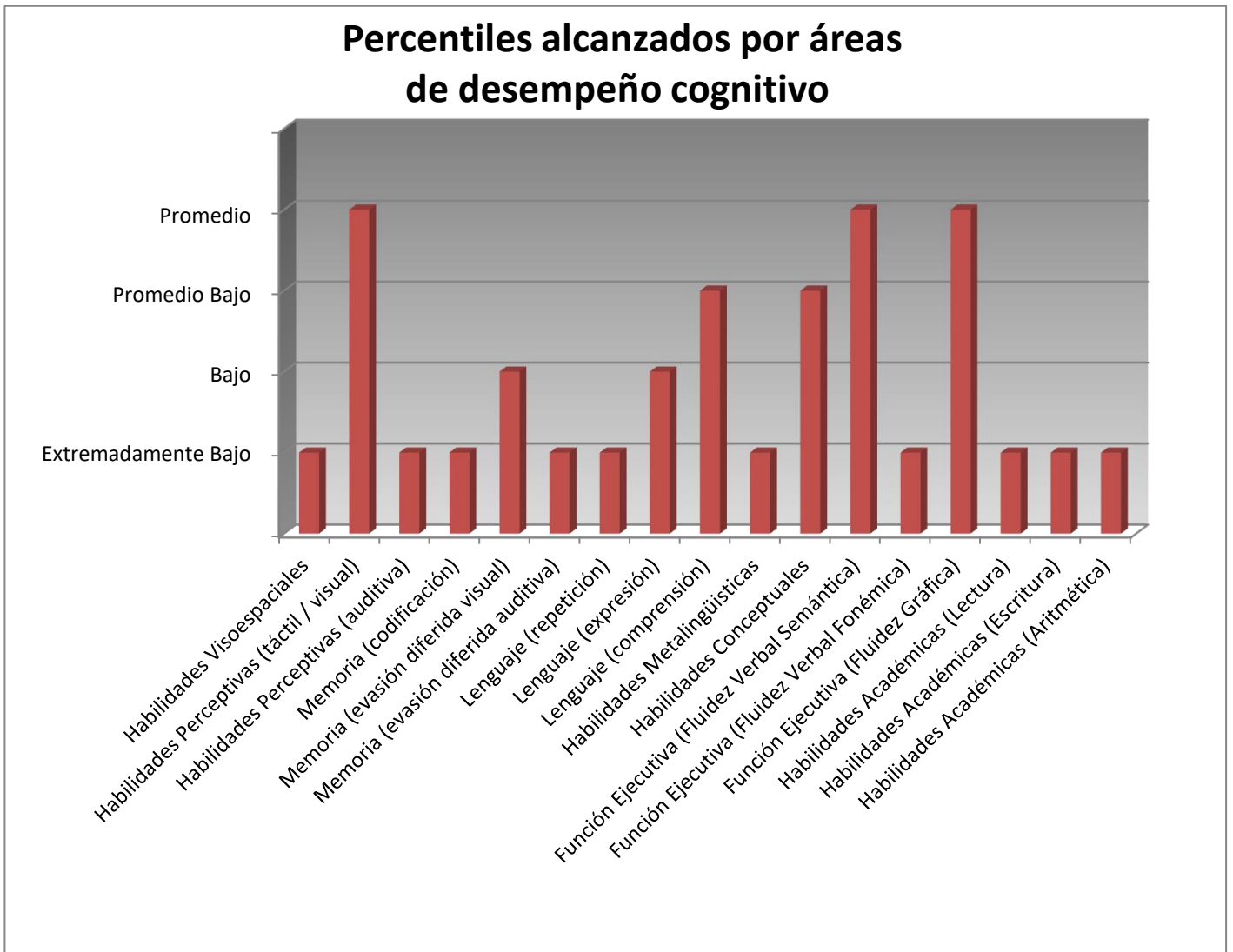


Gráfico 2: Resultados alcanzados por la paciente, en áreas deficitarias propias del perfil cognitivo en pacientes con NF1

Gráfico 2. 1: Habilidades Lingüísticas

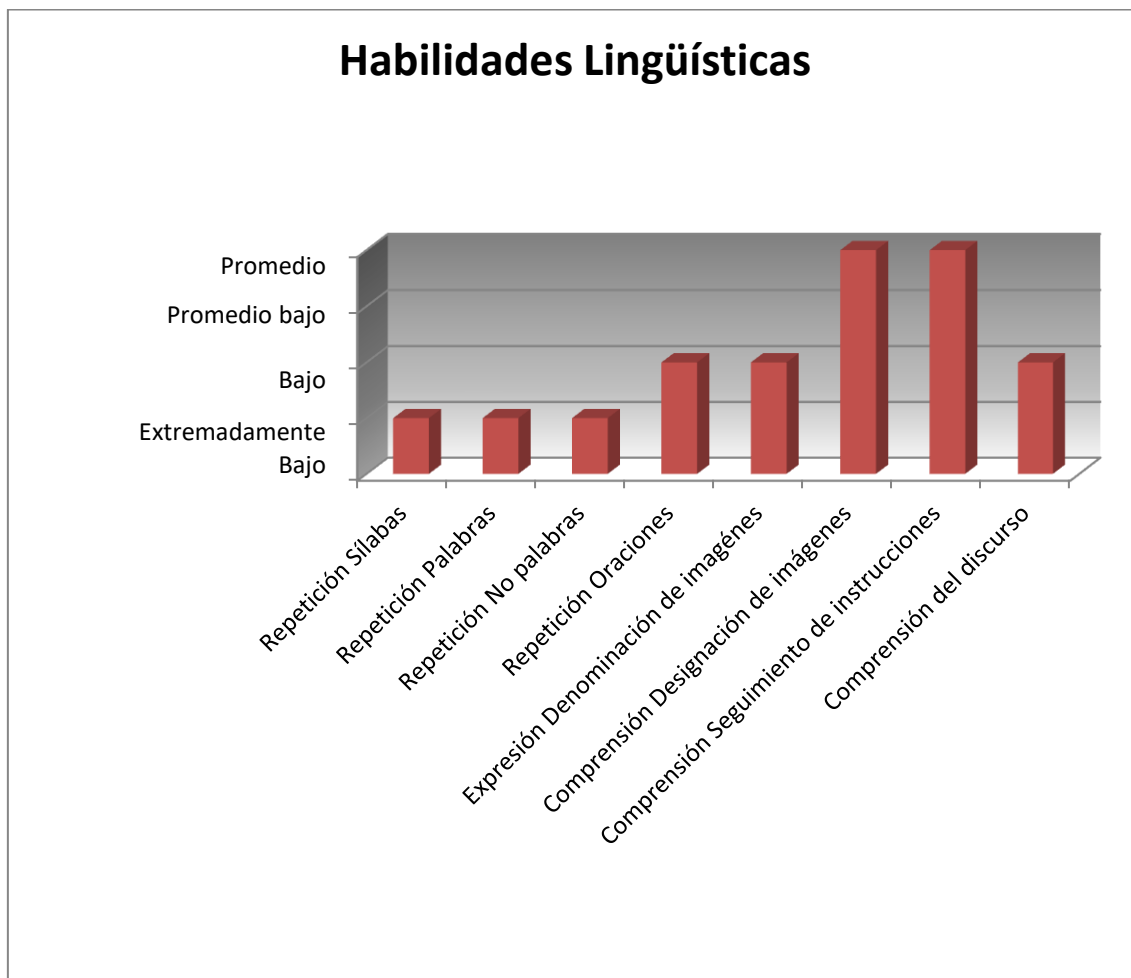


Gráfico 2. 2: Funciones Ejecutivas

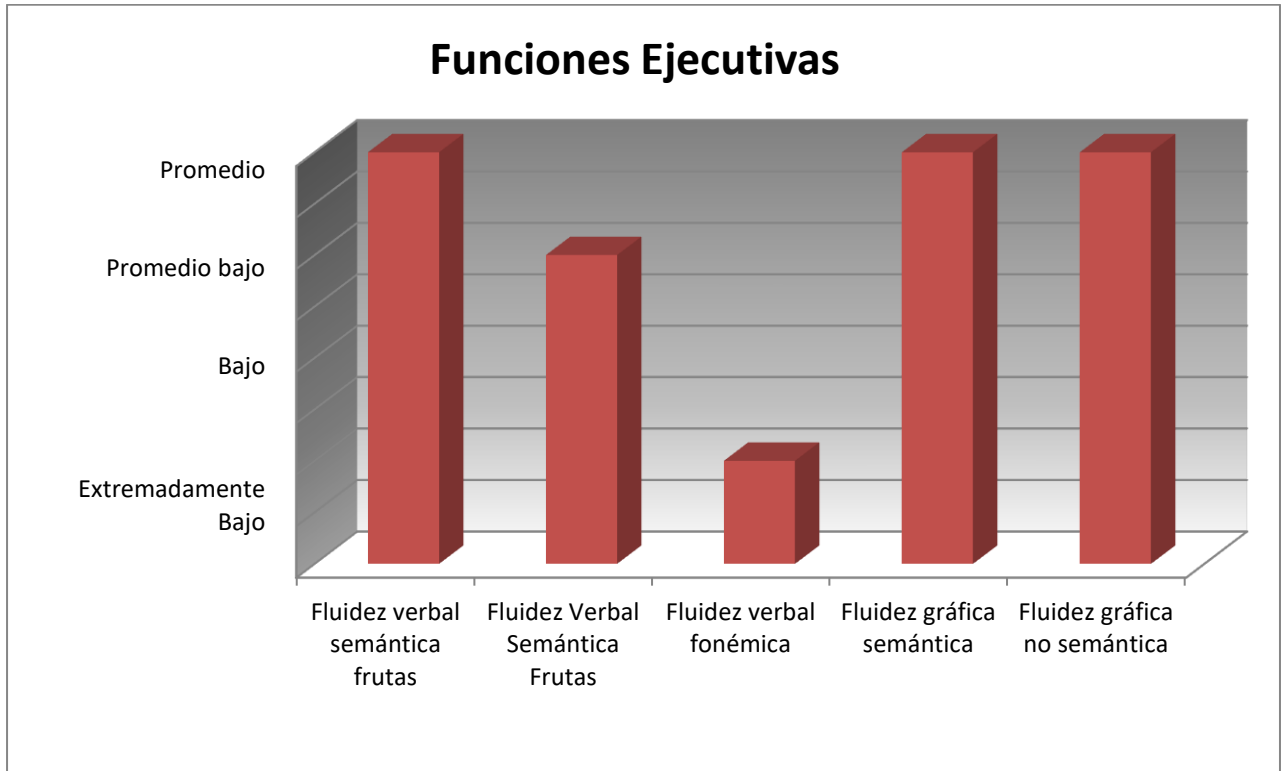


Gráfico 2. 3: Funciones Mnésicas

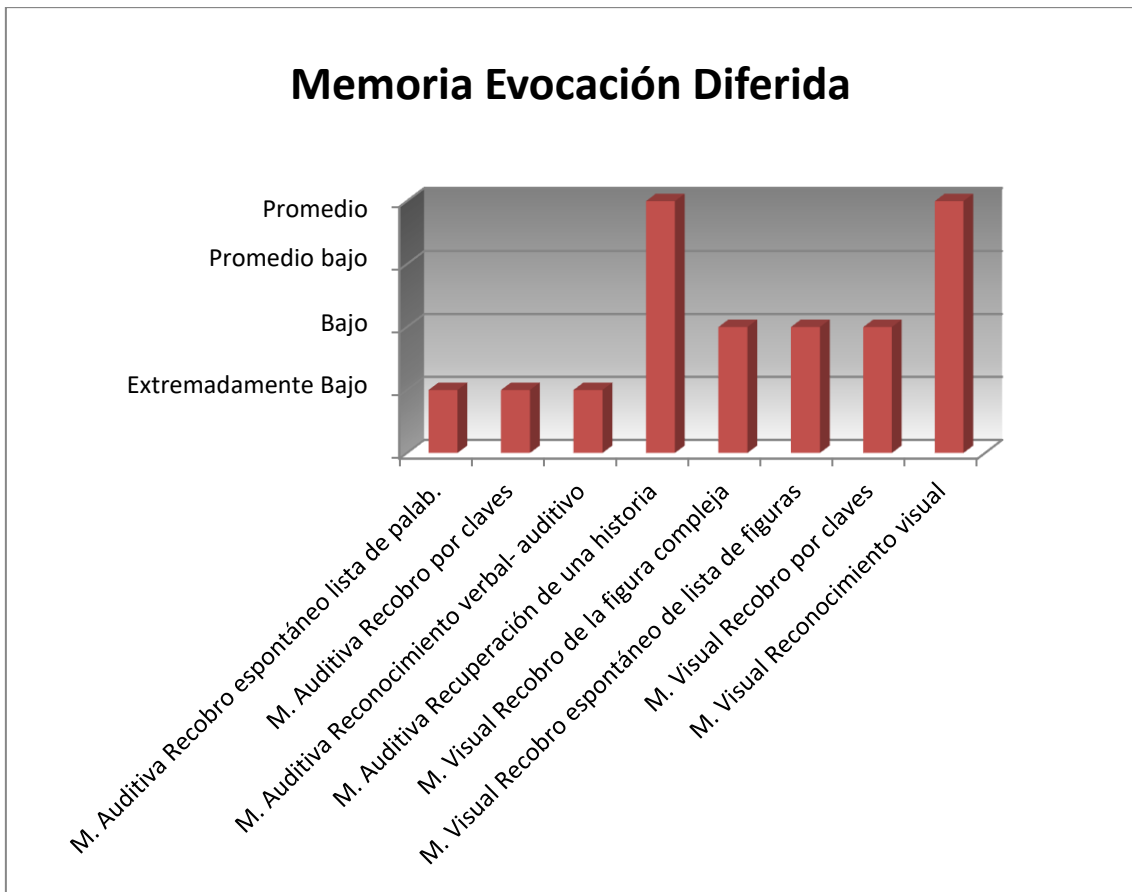
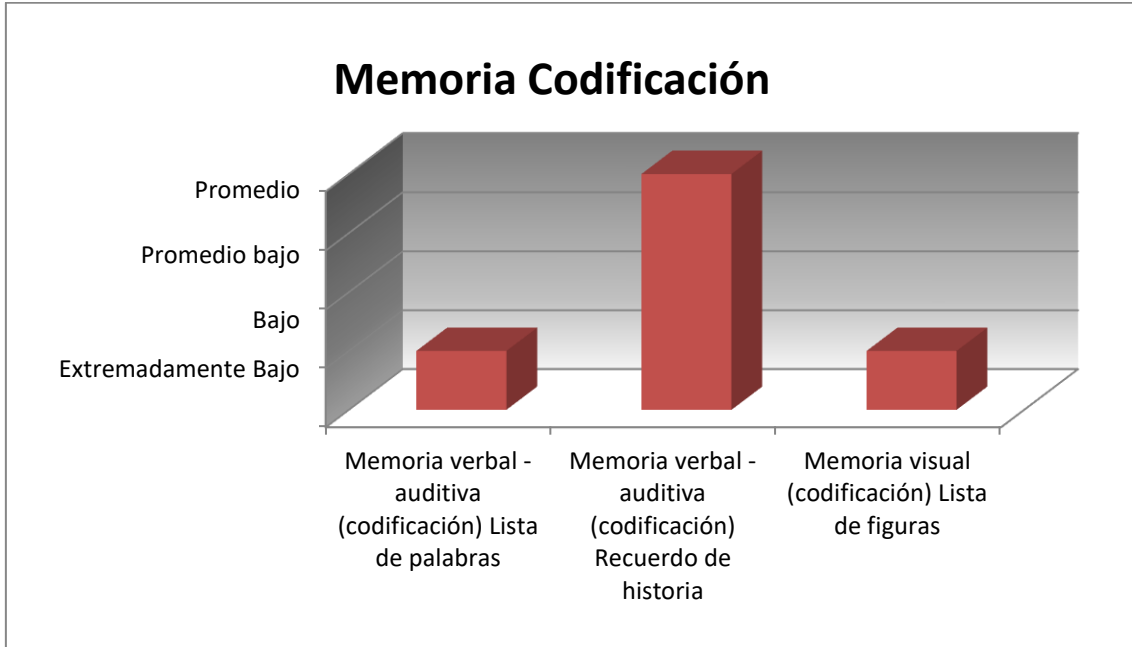


Gráfico 2. 4: Atención

