



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA
CARRERA DE PSICOLOGÍA

**PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE UN PACIENTE
CON AGENESIA DEL CUERPO CALLOSO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADO EN PSICOLOGÍA PRESENTA:

ERICK ISRAEL CORREA MEDINA

JURADO DE EXAMEN:

DIRECTORA: **DRA. LILIA MESTAS HERNÁNDEZ**

COMITÉ: **DR. EDUARDO ALEJANDRO ESCOTTO CÓRDOVA**
DRA. BLANCA INÉS VARGAS NÚÑEZ
LIC. JUAN CARLOS DEL RAZO BECERRIL
LIC. SANTIAGO RINCÓN SALAZAR



Ciudad de México

Noviembre 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos.

En primer lugar agradezco a mi directora de tesis, la Dra. Lilia Mestas Hernández por contagiarme su pasión y entrega por el estudio de la psicología y por servirme como principal inspiración durante mi formación profesional.

Al Lic. Santiago Rincón Salazar, por el apoyo académico brindado desde el inicio de este proyecto y por su constancia y compromiso durante la realización del mismo.

A los miembros que integran el comité, por sus constantes asesorías y por sus valiosas enseñanzas durante la realización de la presente tesis, gracias a ellos se concluye de manera oportuna.

A la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza y a los docentes que la integran, por brindarme las herramientas y el conocimiento académico necesario para poder servir a la sociedad de una manera integral y oportuna, siempre en busca de un beneficio para la sociedad.

Finalmente agradezco a mi máxima casa de estudios, la Universidad Nacional Autónoma de México, por inculcarme la vocación humanística como eje principal en mi formación profesional.

¡Por mi raza hablará el espíritu!

Dedicatorias.

A mi madre Laura y a mi padre Cándido, quienes me han impulsado en todo momento a cumplir mis metas y a no darme por vencido aún en situaciones difíciles; a ellos, sin los cuales nada de esto sería posible y todo sería en vano; a ellos, por siempre estar orgullosos de mis logros y consolarme en mis fracasos; a ellos, que además de deberles la vida, son mi principal y la mejor inspiración en vida.

A mis hermanos, Laura, Jessica, Ivonne y Edgar, sin distinción alguna entre ellos, por ese apoyo incondicional que no conoce límites ni horarios, por ser los mejores confidentes y consejeros que la vida te puede dar y por todos los hermosos sobrinos que me han dado.

A mis tíos Arcelia y Mario, por su constante ayuda durante la realización del presente proyecto y por las enseñanzas de toda la vida.

A mis compañeros de clase, con quienes pude compartir desde los momentos más estresantes durante la carrera, hasta aquellos días repletos de risas y sonrisas.

Y finalmente, a mi primo Manuel Efraín, motor de esta tesis, le agradezco por todo el esfuerzo que realiza diariamente y por todo el aprendizaje que me ha brindado, es él quien motivó mi formación profesional, es a él a quien le dedico también mi esfuerzo y es por él que todo el trabajo aquí realizado adquiere sentido.

Tabla de contenidos

Lista de siglas.....	1
Introducción.....	2
Capítulo I El Cuerpo Caloso	6
1.1. Definición	6
1.2. Desarrollo embrionario	9
1.3. Características morfológicas.	17
1.4. Conectividad funcional	22
Capítulo II Agenesia del cuerpo caloso	27
2.1. Definición	27
2.2. Etiología	28
2.3. Prevalencia	30
2.4. Diagnóstico	31
2.5. Conectividad funcional	36
2.6. Actividad fisiológica.	40
2.7. Sintomatología clínica	44
Capítulo III Neuropsicología	48
3.1. Definición de neuropsicología.	48
3.2. Estudio funcional del sistema nervioso.	48
3.3. Ámbitos de intervención	50
3.4. Evaluación neuropsicológica.	50
Capítulo IV Metodología	56
4.1. Objetivos:	57
4.2. Método	57
4.2.1. Descripción del paciente.	57
4.2.2. Instrumentos utilizados.....	58
4.2.3. Procedimiento.	60
Capítulo V El informe neuropsicológico.....	63
5.1. Identificación del paciente.	63
5.2. Motivo de consulta	63
5.3. Historia clínica.....	64
5.4. Resumen de síntomas y conductas.	66
5.5. Observación comportamental.	68

5.6. Pruebas administradas.....	68
5.7. Resultados	69
5.7.1. WAIS III	69
5.7.2. ITPA.....	74
5.7.3. Manual breve de neuropsicología.....	77
5.7.4. Test Exploratorio de Gramática Española	81
5.7.5. Test de denominación de Boston.	81
5.7.6. Token test.....	82
5.7.7. Test de Benton	82
5.7.8. Test de percepción de diferencias. Caras R-.....	83
5.7.9. Discriminación fonológica y búsqueda visual.	83
5.8. Hallazgos neuropsicológicos.....	84
5.8.1. Atención.....	84
5.8.2. Gnosias	84
5.8.3. Praxias.....	85
5.8.4. Memoria.....	87
5.8.5. Lenguaje.....	88
5.8.6. Lenguaje expresivo.....	90
5.8.7. Lectura y escritura.	91
5.8.8. Pensamiento.....	92
5.9. Neuroimágenes.....	94
Capítulo VI Discusión y conclusiones.....	97
Glosario de términos	105
Referencias.....	2

Lista de siglas.

ACC	Agenesia del cuerpo caloso.
AF	Asta frontal.
AG	Ausencia de genu.
AO	Asta occipital.
AT	Asta temporal.
CA	Comisura anterior.
CC	Cuerpo caloso.
CH	Comisura hipocampal.
CI	Cápsula interna.
CIM	Coeficiente manipulativo.
CIV	Coeficiente verbal.
CREE	Centro de rehabilitación y educación especial.
CV	Comprensión verbal.
EEG	Electroencefalograma.
GS	Glial sling.
GW	Glial wedge
IG	Indusium griseum.
ITD	Imágenes con tensor de difusión.
MC	Malformación cortical.
MZ	Midline zipper.
PE	Potenciales evocados.
PS	Prolongación de los surcos.
RM	Resonancia magnética.
TC	Tomografía computarizada.
TMN	Trastornos de la migración neuronal.
VLD	Ventrículo lateral derecho.
VLI	Ventrículo lateral izquierdo.
VL	Ventrículo lateral.

Introducción.

El cerebro humano es el órgano más complejo y enigmático del sistema nervioso central, ya que es el encargado de controlar y regular desde funciones automáticas y vitales para la supervivencia, como la respiración o el funcionamiento de diversos órganos, hasta funciones psicológicas superiores como la memoria, el razonamiento y las habilidades académicas, entre otras. A pesar de que algunos de estos procesos se realizan de manera automática y sin un esfuerzo aparente, el cerebro humano cuenta con millones de neuronas para realizar estas tareas, mismas que se integran en una compleja red de regiones interconectadas estructural y funcionalmente. Por lo tanto, las funciones cerebrales surgen de la organización de las redes neuronales en el cerebro actuando como un todo, y no como el resultado de segmentos aislados que trabajan por cuenta propia (Lubrini, Martín-Montes, Diez-Ascaso y Diez-Tejedor, 2018).

El cuerpo caloso (CC) es el principal sistema de asociación interhemisférica en el cerebro humano, cuya función principal consiste en la transmisión e integración de información entre diversas regiones corticales. Debido a que se conforma aproximadamente por 300 millones de fibras axonales que forman parte de la materia blanca cerebral (Chao et al., 2009), participa en la formación de un gran número de redes neuronales a lo largo del cerebro y se implica de manera importante durante el procesamiento cognitivo de un gran número de funciones psicológicas o dominios cognitivos (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014).

De esta manera, durante la valoración del daño cerebral no se debe prescindir de la investigación de los circuitos y las redes neuronales que conforman la compleja organización de la materia blanca en el cerebro y de los que el cuerpo caloso juega un papel fundamental. El estudio del CC permite una aproximación precisa para ampliar el conocimiento respecto a la estructuración de las redes neuronales, y por consiguiente, a la de los procesos cognitivos superiores (Brescian, Curiel y Gass, 2014; Kolb y Whishaw, 2017).

A pesar de que durante largo tiempo el papel del CC se ha simplificado a la conexión y transmisión de información entre ambos hemisferios, el estudio de su desarrollo

embriológico y anatómico-funcional nos muestra una compleja organización y especialización de sus fibras en diversas regiones cerebrales, que aún en la actualidad no se conocen por completo (Park et al., 2006).

Las innovaciones tecnológicas han permitido conocer más a fondo la organización de las fibras del CC a lo largo del encéfalo: mediante estudios de neuroimagen funcional, se han realizado mapeos cerebrales de manera clara y precisa (Chao et al., 2009) que dan nota de la complejidad de su organización y permiten visualizar en vivo la participación de amplias redes neuronales. Así mismo, la tractografía permite apreciar las fibras de sustancia blanca y estudiar sus características microestructurales y morfológicas, las cuales revelan una diferenciación específica y particular en sus distintas proyecciones corticales, y por lo tanto, una diferenciación en su funcionalidad (Aboitiz y Montiel, 2003).

De esta manera, puede suponerse que la riqueza de conexiones que proporciona el CC, se acompaña de una vulnerabilidad significativa ante el daño ocasionado en las fibras de materia blanca. La agenesia del cuerpo calloso (ACC) es uno de los principales defectos ocasionados durante el desarrollo embrionario de las fibras destinadas a formar el CC, por lo que su alteración ocasiona una serie heterogénea de síntomas clínicos que varían de manera significativa entre individuos (Lazarev et al, 2016).

Por lo tanto, ante la valoración del estado cognoscitivo de individuos que padecen ACC, se requiere una metodología que se adapte a las características del sujeto y permita realizar una evaluación cognitiva y conductual de manera global. Considerando estas características, el uso de instrumentos psicométricos durante la valoración psicológica muestra serias limitaciones pues los datos de edad mental o cociente intelectual, clasifican al sujeto, pero no indican las áreas de deficiencia específicas (Macotela y Romay, 1992). En cambio, la evaluación cualitativa permite realizar una caracterización de las funciones psicológicas del sujeto e identificar su relación con las regiones anatómicas dañadas (Ardila y Ostrosky-Solís, 2004).

En la presente investigación, se propone la elaboración de un perfil neuropsicológico como herramienta de investigación ante la valoración del daño cognoscitivo difuso o generalizado. Mediante el análisis sistémico de las formas de actividad psíquica propuestas por Luria (1986), es posible identificar el carácter que subyace a las alteraciones cognitivas y conductuales y establecer relaciones *anatómico-funcionales*, con las alteraciones anatómicas encontradas en los estudios de neuroimagen.

En el perfil neuropsicológico que aquí se realiza, se presenta el estudio de caso de M.E., un adulto joven de 30 años de edad, diagnosticado con agenesia del cuerpo calloso durante su período neonatal. Las alteraciones reportadas por sus familiares, consisten en una serie numerosa y heterogénea de deficiencias cognitivas y conductuales que interfieren con el desarrollo del paciente en el ámbito social y laboral, y que crean dependencia a la ayuda de sus familiares, lo cual a su vez limita su desarrollo personal.

Debido a que no se tienen antecedentes ni registros actuales sobre las condiciones psicológicas de M.E, nuestro objetivo principal consiste en determinar las características cognitivas y conductuales con las que M.E. se desempeña, para identificar el carácter de la alteración y el daño estructural que las subyace (Luria, 1986).

Al utilizar el enfoque neuropsicológico es necesario conocer el funcionamiento normal y patológico de las estructuras del sistema nervioso que participan, o al menos de las que hasta ahora se tiene conocimiento, en el procesamiento de información de los distintos dominios cognitivos. Por lo tanto, a manera de proporcionar una perspectiva clara durante la evaluación psicológica y realizar una integración de los datos obtenidos coherente y permita obtener un conocimiento claro del perfil neuropsicológico de M.E., la presente investigación se estructura de la siguiente manera:

En el primer capítulo, presentamos una descripción detallada del CC y sus importantes implicaciones en el funcionamiento cerebral, se esquematiza el complejo proceso de

su desarrollo embriológico, así como sus características morfológicas y su implicación en la conectividad funcional del cerebro y la asociación interhemisférica.

En el segundo capítulo se presentan las características de la ACC y sus diferentes variantes; la evidencia es recolectada principalmente de estudios clínicos que brindan información importante respecto a su etiología, permiten realizar estimaciones sobre la prevalencia y permiten conocer las características anatómicas propias de la ACC, así como de sus alteraciones comórbidas. Al final del capítulo, se mencionan los aspectos de conectividad funcional en la población clínica, la cual se caracteriza por presentar una muy diversa sintomatología clínica.

En el tercer capítulo se realiza una breve revisión sobre la disciplina neuropsicológica y las características que el enfoque utiliza durante el estudio del sistema nervioso. Se puede apreciar la gran cantidad de instrumentos disponibles para realizar una evaluación neuropsicológica, los cuales aunados al análisis sistemático y la sensibilización de los experimentos, proporcionan información importante para el tratamiento. Posteriormente, en el cuarto capítulo se describe la metodología utilizada durante la investigación, se menciona la pregunta de investigación, los objetivos principales y específicos, el procedimiento utilizado durante la evaluación y el análisis que se realizó con los datos obtenidos.

El quinto capítulo presenta los resultados de valoración psicológica, que se organizaron siguiendo la estructura del informe neuropsicológico, ya que éste brinda una mayor claridad en la presentación de la información y permite realizar una serie de recomendaciones de acuerdo a la integración de los resultados. Finalmente, en el sexto capítulo se expone la discusión de todo el proceso valorativo, en la cual se revisa la eficacia de la evaluación psicológica realizada y se evalúa la pertinencia del perfil neuropsicológico utilizado en pacientes que padecen de ACC.

Capítulo I

El Cuerpo Caloso

1.1. Definición

El cuerpo caloso (CC) es el sistema de asociación interhemisférica de mayor tamaño y más importante del sistema nervioso central; debido a que se compone por aproximadamente 300 millones de fibras axonales (Chao et al., 2009), es el principal encargado de transmitir información sensorial, motora y cognitiva entre diversas regiones corticales y entre uno o ambos hemisferios cerebrales, por lo que juega un papel fundamental tanto en la integración y síntesis de información, como en la regulación del comportamiento (Funnell, Corballis y Gazzaniga, 2012; Hinkley, et al., 2012; Rodríguez, Martínez y Renté, 2016).

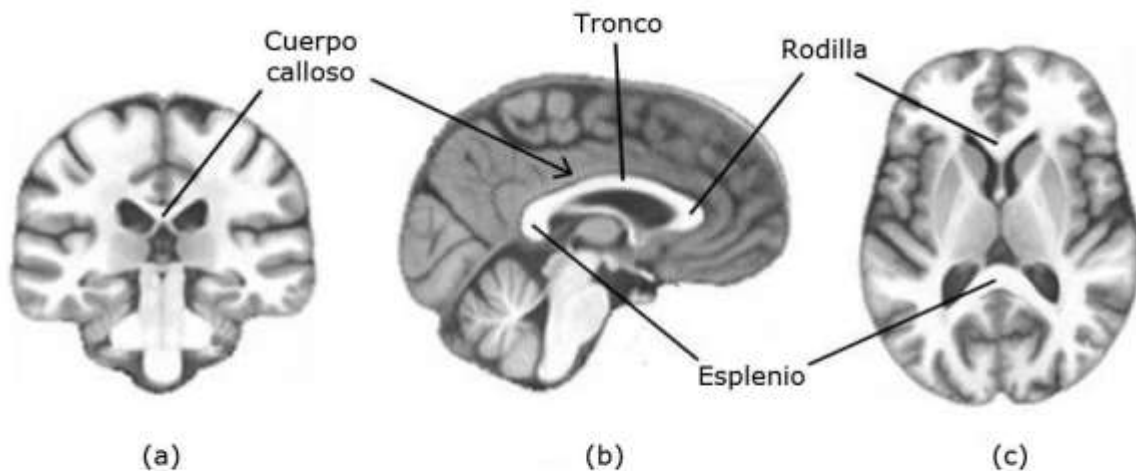


Figura 1. El cuerpo caloso. Vista coronal (a), sagital (b) y axial (c) del cerebro humano, en donde se ilustran los sectores anterior (rodilla), medio (tronco) y posterior (esplenio) de la comisura callosa. Adaptado de Schulte y Müller-Oehring (2010).

El CC tiene una forma alargada como resultado del crecimiento de los axones que cruzan la línea media del cerebro durante el desarrollo embrionario para establecer conexiones homotópicas y heterotópicas entre ambos hemisferios (figura 1), dichas conexiones realizan funciones inhibitorias y excitatorias, que evitan la interferencia durante el procesamiento de información entre regiones individuales o en un conjunto

específico de ellas a lo largo de ambos hemisferios (Bodensteiner, Schaefer, Breeding y Cowan, 1992; Ortega-Leonard, Orozco-Calderón, Vélez y Cruz, 2015; Paul et al., 2014).

Debido a que es el haz de fibras comisurales de mayor tamaño en el cerebro, juega un rol importante en la formación de gran parte de las redes neurológicas intra e interhemisféricas y es necesario para un óptimo funcionamiento durante los procesamientos cognitivos que realiza el ser humano en su vida cotidiana (Brescian et al., 2014).

El CC forma parte de un grupo de tres de tractos o agrupaciones de fibras nerviosas, cubiertas en su mayoría por una capa o vaina de mielina que permite que los impulsos eléctricos se transmitan de manera rápida y eficiente a lo largo de las neuronas. Además, la mielinización proporciona a las fibras de una apariencia de color blanco, que visto en estudios de imagenología, contrasta con las zonas de la corteza que contienen numerosos cuerpos celulares y adquieren un color grisáceo (figuras 1 y 2).

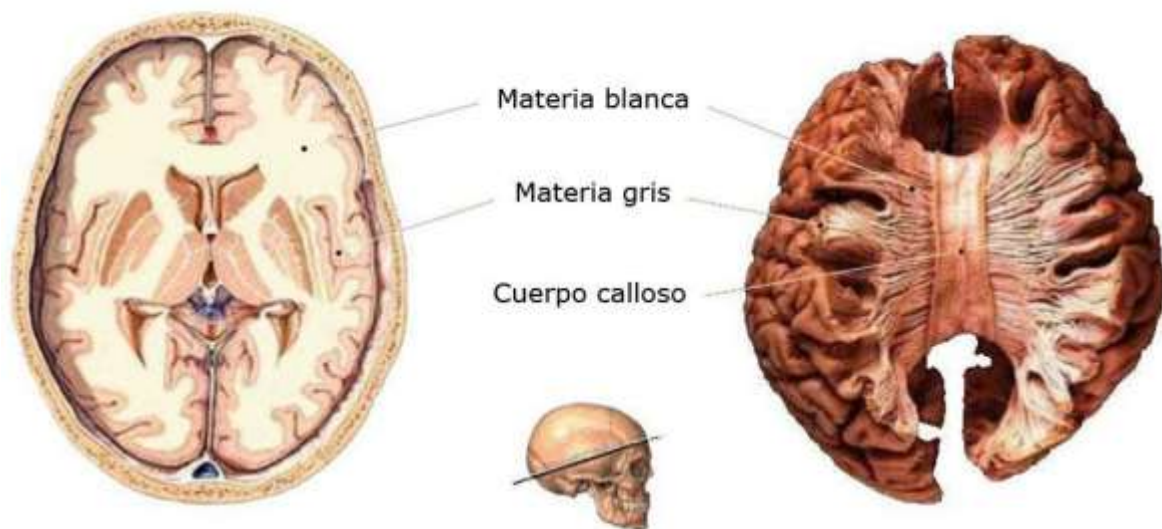


Figura 2. Distribución de la materia blanca y gris en el encéfalo. Vista axial del cerebro humano en el que se muestra la distribución de la materia blanca, encargada de interconectar las regiones de sustancia gris que conforman la neocorteza. Adaptado de Klein, Friman y Vilanova (2008).

Los tractos de materia blanca se agrupan en haces de fibras dependiendo del tipo de conexión cortical que realizan. En la tabla 1 se menciona la clasificación común por grupos: tractos de asociación, tractos de proyección y tractos comisurales (Aboitiz y Montiel, 2003; Bénézit et al., 2015; Chao et al., 2009; Kolb y Whishaw, 2017; Tortora y Derrickson, 2011).

- a. Los *tractos de asociación* contienen axones que conducen impulsos entre las circunvoluciones del mismo hemisferio; se distinguen dos tipos: haces de fibras largas que conectan áreas de la neocorteza distantes y haces de fibras cortas en forma de U que conectan áreas de neocorteza adyacentes.
- b. Los *tractos de proyección* contienen axones que conducen impulsos nerviosos desde el cerebro a los centros encefálicos inferiores y de la neocorteza hacia el tronco encefálico y la médula espinal.
- c. Los *tractos comisurales* contienen axones que conducen impulsos nerviosos desde las circunvoluciones de un hemisferio cerebral a las circunvoluciones correspondientes del hemisferio opuesto, consisten en la comisura anterior, la comisura posterior y el CC (ver figura 3).

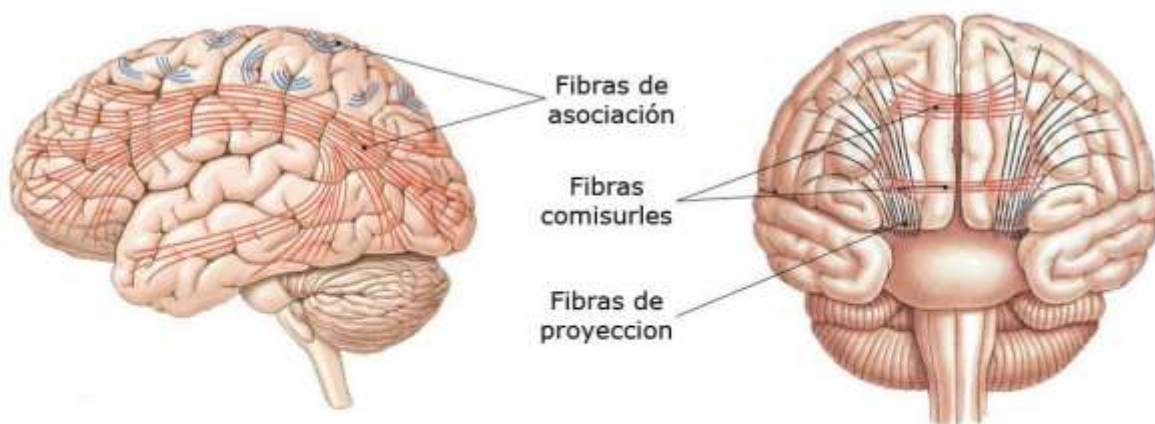


Figura 3. Fibras nerviosas de sustancia blanca. Vista lateral (a) y vista anterior (b) del encéfalo. Se delinearon los principales tractos de sustancia blanca y su distribución para interconectar diversas regiones corticales y subcorticales. Adaptado de Martini, Timmons y Tallitsch (2012).

El CC no es simplemente una larga estructura que conecta ambos hemisferios cerebrales de manera uniforme y directa, sino que es una estructura sumamente compleja, cuya especialización es necesaria para el funcionamiento de la mayoría de los procesos cognitivos, y por lo tanto, indispensable para el ser humano. A pesar de las amplias investigaciones acerca de ésta comisura y sus funciones en el cerebro, el cuerpo caloso sigue siendo un rompecabezas evolutivo, pues aún no se conoce con precisión el proceso de su desarrollo embrionario (Aboitiz y Montiel, 2003; Doron y Gazzaniga, 2008).

Tabla 1.
Principales tractos de sustancia blanca.

Grupo	Función	Tracto
Asociación	Realizan conexiones en el mismo hemisferio	Fascículo arqueado Fascículos longitudinales Fascículo fronto-occipital Fascículo uncinado
Proyección	Interconectan el cerebro con porciones inferiores del SNC	Cápsula interna Tracto corticoespinal Radiaciones ópticas Radiaciones talámicas
Comisural	Realizan conexiones interhemisféricas	Cuerpo caloso Comisura anterior Comisura posterior

1.2. Desarrollo embrionario

El origen del CC en los mamíferos se ha relacionado con la necesidad de integrar las hemi-representaciones topográficas de la superficie sensorial a través de la línea media del cerebro, es decir, las comisuras cerebrales adquieren la habilidad de actuar como un *cierre*, uniendo las representaciones del mundo formadas en cada hemisferio (Kolb y Whishaw, 2017).

El desarrollo embrionario del CC en el cerebro humano es un tema controversial ya que aún no se conoce con certeza el proceso de su desarrollo ontogenético y filogenético (Aboitiz y Montiel, 2003). Ante este desconocimiento, las principales investigaciones que aportaron un modelo comprensivo del desarrollo embrológico de las comisuras cerebrales se realizaron con roedores, debido a que algunas etapas de su desarrollo embrionario se asemejan de manera considerable a las del ser humano (Ren et al., 2006).

Ante esta situación y gracias a los avances tecnológicos, se han realizado importantes estudios para investigar las características morfológicas, celulares y moleculares del desarrollo de la comisura callosa en el cerebro humano y compararlas con las ya bien conocidas estructuras implicadas en el desarrollo de los roedores (Ren et al., 2006). De manera interesante, los resultados de Ren indican que los mismos mecanismos que guían la formación de tractos de axones comisurales en el ratón, también se encuentran presentes durante el desarrollo del cerebro en el embrión humano.

Se debe considerar que a pesar de las similitudes encontradas en los sistemas de regulación molecular durante el desarrollo de las comisuras entre roedores y humanos, son evidentes las variaciones del desarrollo cerebral entre distintas especies. Por tanto, a manera de síntesis presentamos algunos estadios sobresalientes del desarrollo embrionario en el ser humano, para entender con mayor claridad la aparición de las comisuras cerebrales y sus consecuencias patológicas.

Durante un proceso de desarrollo embrionario normal, después de la tercer semana de gestación y una vez que se ha formado el tubo neural, este comienza a cerrarse por su parte rostral y origina un surco que comienza a marcar la división entre el prosencéfalo y el mesencéfalo (figura 4a). Posteriormente, el crecimiento desigual del prosencéfalo conduce a la formación de un surco en dirección postero-anterior, que comienza a crear el esbozo de dos vesículas (figura 4b); dicho suceso es conocido como diverticulación transversal y conduce a la formación del telencéfalo y del diencéfalo (Israel et al., 2003).

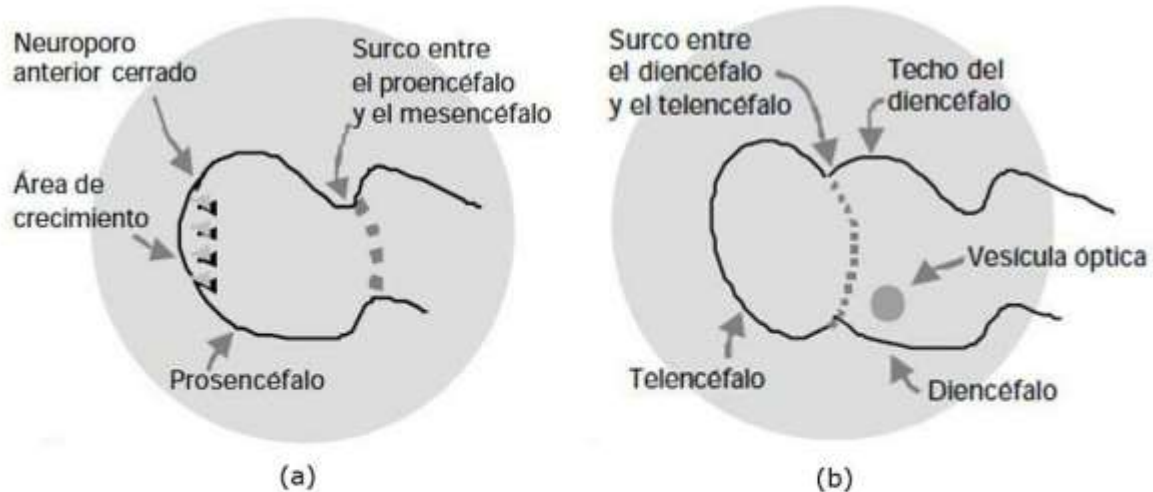


Figura 4. Cierre del tubo neural y diverticulación transversal. Vista lateral del cierre del tubo neural (a) que a partir de la tercer semana da paso a la formación del telencefalo y el diencefalo mediante la diverticulación transversal (b). Adaptado de Israel, Papazian y Sinisterra (2003).

Aproximadamente a las cinco semanas de gestación, es posible apreciar un mayor crecimiento de la vesícula telencefálica, más prominente en las regiones dorsolaterales y que posteriormente conduce a la formación de dos vesículas telencefálicas divididas por el surco interhemisférico (figura 5a). Después de la quinta semana de gestación, el crecimiento de la vesícula telencefálica continúa en dirección dorsoventral y el surco interhemisférico alcanza el diencefalo ventral (figura 5b). El proceso por el cual el telencefalo se convierte en una estructura de dos vesículas se conoce como diverticulación sagital (Israel et al., 2003).

Después de la aparición de los hemisferios (figura 5c), la pared anterior del prosencéfalo, denominada lámina terminal, se hace más gruesa y forma la placa comisural por la que posteriormente pasarán las fibras de un hemisferio a otro y sobre la que se crearán la comisura anterior, la comisura del hipocampo, el septum pellucidum y el cuerpo calloso (Israel et al., 2003; Nieto-Barrera, Rodríguez-Criado y Carballo, 1999).

Es a partir de la treceava semana de gestación que las fibras callosas comienzan a cruzar la línea media del cerebro en el embrión humano, por la región dorsal de la placa comisural destinada a convertirse en el cuerpo calloso. De manera sintetizada,

en la figura 6 se presenta un esquema que permite visualizar de forma clara el proceso de desarrollo de las fibras que conforman el CC en los roedores durante el cruce de la línea media (Fenlon y Richards, 2015).

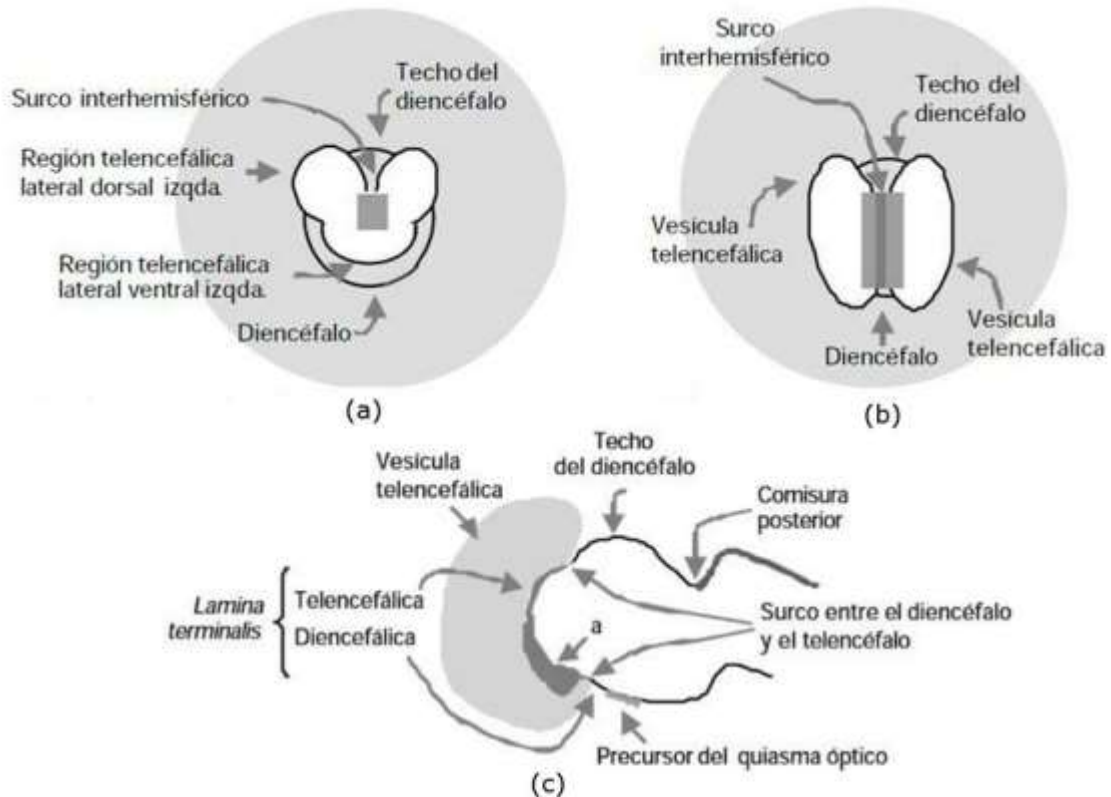


Figura 5. Formación de las vesículas telencefálicas y de la placa comisural. En la vista superior de la vesícula telencefálica, se observa un crecimiento desigual que da comienzo al surco interhemisférico en la región dorsal (a), mismo que continúa hasta alcanzar el diencefalo ventral (b). Vista sagital del telencefalo (c) la lámina terminalis se extiende desde la región dorsal del diencefalo hasta el área del futuro quiasma óptico. Nota: a, placa comisural. Adaptado de Israel, Papazian y Sinisterra (2003).

Por medio de una compleja interacción celular regulada por hormonas y estructuras cerebrales ubicadas en la línea media del encéfalo, se crea un complejo mecanismo de señales que sirven como guía para el crecimiento de los axones: en primer lugar, las neuronas corticales recién nacidas comienzan la proyección callosa extendiendo su axón medialmente; dichas señales guían a los axones hacia la línea media y a través de ella, en busca de su objetivo en la corteza contralateral, en el cual finalmente se arborizan y se estabilizan las conexiones funcionales en una capa y área cortical específica (Fenlon y Richards, 2015).

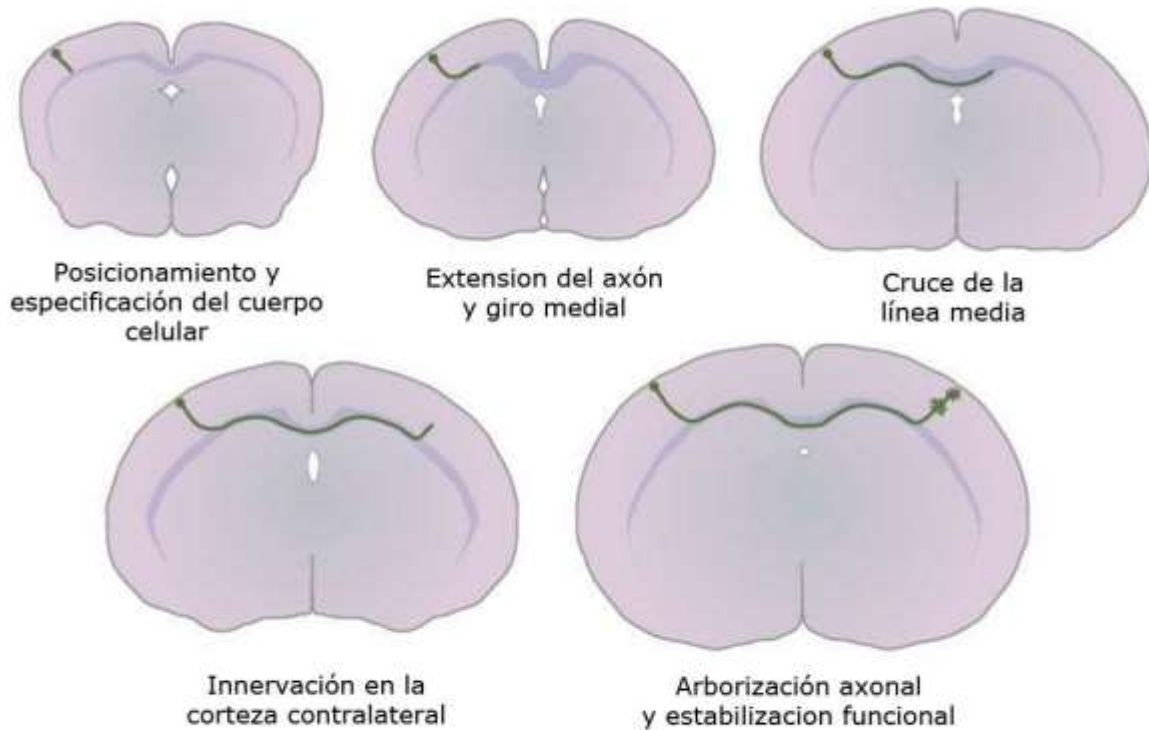


Figura 6. Etapas del desarrollo de las fibras callosas en el roedor. Se ilustran las etapas del desarrollo de las fibras callosas, usando como ejemplo las neuronas de la neocorteza somatosensorial de un roedor. Adaptado de Fenlon y Richards (2015).

Los mecanismos encargados de guiar a los axones que van a atravesar el hemisferio y formar el CC, consisten principalmente en estructuras que se encuentran alrededor de la línea media del cerebro, conformadas casi en su totalidad por células gliales. Las estructuras de la línea media son principalmente cuatro: *glial wedge* (GW), *indusium griseum* (IG), *midline zipper* (MZ) y *glial sling* (GS). Mientras que el MZ es necesario para facilitar el paso de axones a través de la línea media y fusionar los hemisferios, las otras estructuras son responsables de ayudar a los axones a localizar su camino correcto mediante la secreción de *moléculas guía* (Nishikimi et al., 2013).

Estas moléculas se clasifican en dos tipos: de largo y de corto alcance. Las moléculas de largo alcance forman un gradiente de concentración que ayuda a que los axones neuronales de un hemisferio crucen la línea media del cerebro hacia el hemisferio contralateral, por medio de señales atractivas y repulsivas que los guían a su destino final en la corteza contralateral (figura 7b y 7c). Por su parte, las moléculas de alcance corto guían los axones por medio de un sistema de señales originado a través de

transmembranas o de proteínas asociadas a membranas (figura 7a), que, de acuerdo a su secuencia homóloga o a la unión por afinidad de sus ligandos, encuentran su objetivo correspondiente en la corteza contralateral (Nishikimi et al., 2013).

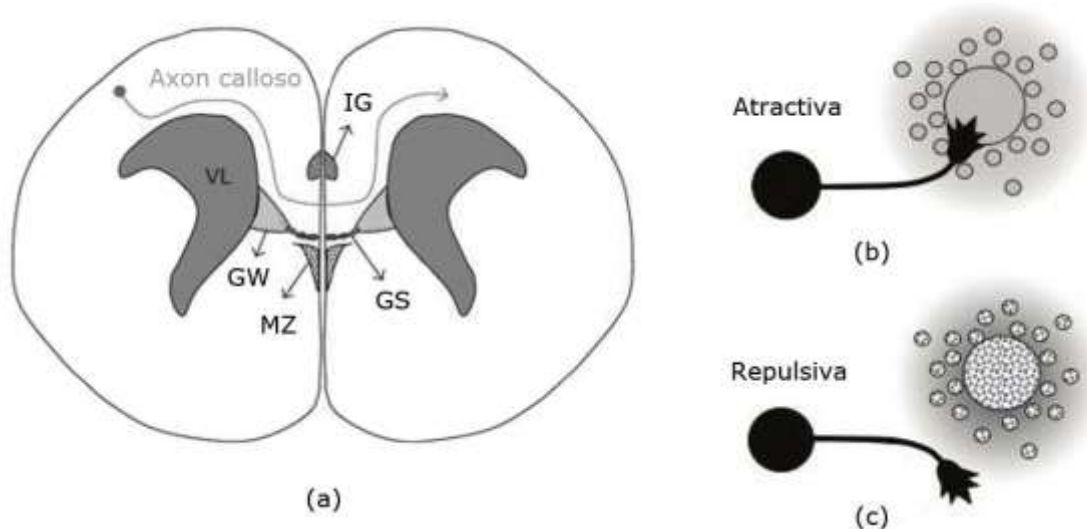


Figura 7. Poblaciones gliales y mecanismos de guía axonal. Se observan las principales poblaciones gliales de la línea media en un corte coronal del cerebro de un roedor (a), estas poblaciones guían el crecimiento de los axones a través de la línea media, mediante moléculas de largo y corto alcance que envían señales atractivas (b) y repulsivas (c). Las poblaciones gliales secretan diversas moléculas que forman un gradiente de concentración que sirve como guía para los axones callosos durante su desarrollo. Nota: GW, cuña glial; IG, indusium griseum; MZ, cierre de la línea media; GS, puente glial; VL, ventrículo lateral. Adaptado de Nishikimi, Oishi y Nakajima (2013).

Un segundo mecanismo de guía consiste en las neuronas "pioneras" originadas en la corteza cingulada y que son las primeras en cruzar la línea media del cerebro hacia la corteza contralateral. Estas neuronas pioneras forman el camino que posteriormente han de seguir los axones comisurales (figura 8). De esta forma, dicho mecanismo regula el desarrollo mediante la interacción directa de axón a axón, es decir, de neuronas "pioneras" con los nuevos axones comisurales, asegurando que los axones que formarán el cuerpo calloso encuentren el camino correcto de crecimiento hacia su objetivo final (Nishikimi et al., 2013).

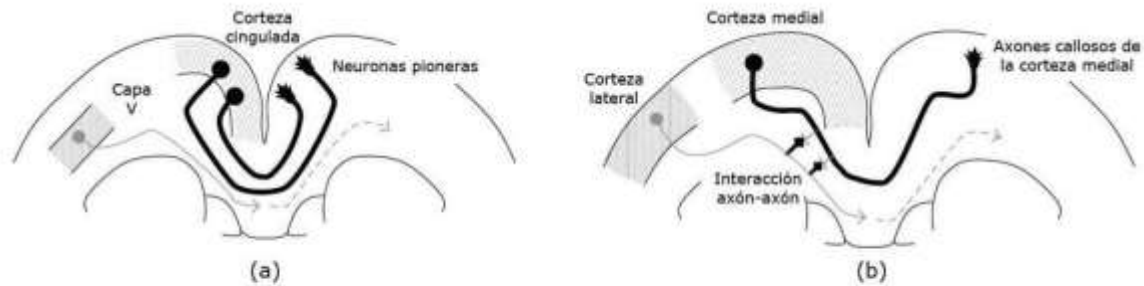


Figura 8. Neuronas pioneras en el desarrollo comisural. Las neuronas pioneras originadas en la corteza cingulada son las primeras en extender su axón y formar el camino por el que pasarán los axones comisurales (a); los axones originados en la capa V son los primeros en seguir a las neuronas pioneras. En (b) se observa la interacción entre los axones derivados de la corteza medial y lateral, pasando a través de la parte dorsal y ventral del cuerpo calloso, respectivamente; los efectos repulsivos entre estos axones contribuyen a que encuentren su camino correcto en el cuerpo calloso. Adaptado de Nishikimi, Oishi y Nakajima (2013).

El orden en que los axones realizan el paso de un hemisferio a otro no se conoce con certeza, pues la evidencia clínica muestra dos posturas antagónicas:

La primera de ellas, ampliamente difundida en la literatura, sostiene la hipótesis de que la formación del CC tiene un desarrollo antero-posterior, en el cual las fibras comienzan a cruzar la línea media desde la rodilla (extremo anterior) hacia el esplenio (extremo posterior). Esta idea se basa en los casos clínicos de ACC donde comúnmente se observa un remanente del CC en regiones anteriores, con ausencia total de fibras en las regiones posteriores; tales datos son confirmados por estudios embrionarios en los que a las 15 semanas de gestación sólo se puede apreciar la porción más rostral (anterior) del CC, mientras que la porción caudal (posterior) del CC se observa después de la semana 18 de gestación (Ren et al., 2006). Por lo tanto si la alteración se realizó una vez iniciado el cruce de la línea media, es posible la presencia de remanentes en la región anterior del CC.

Una segunda postura propone un patrón de desarrollo comisural más complejo, debido a que hay evidencia clínica en la que se observan remanentes del CC tanto en el extremo anterior como en el posterior, y ausencia de las regiones centrales, así como casos en los que sólo se conserva la región posterior. La explicación de esta postura es que el cruce de los axones hacia el hemisferio contralateral inicia simultáneamente

en los extremos de la comisura y posteriormente se fusionan en la región central para formar el CC en su totalidad (Gracia et al., 1998; Quintero-Gallego, Manaut, Rodríguez, Pérez-Santamaría y Gómez, 2003; Scola, et al., 2016).

De cualquier forma, los mecanismos de regulación trabajan al unísono para guiar los axones que cruzan la línea media y es a partir de la semana 17 de gestación, que el CC adquiere su configuración final y comienza su crecimiento (figura 9); sin embargo, el crecimiento de la comisura continúa hasta los seis meses de embarazo, donde el esplenio, el cuerpo medio y la rodilla se encuentran ya bien formados (Israel et al., 2003; Nieto-Barrera, et al., 1999). Por su parte, la mielinización del CC contribuye a mejorar la velocidad y eficiencia de la comunicación interhemisférica por lo que continúa aún después del nacimiento y no está completa hasta los primeros años de la segunda década de vida (Brown, Symington, VanLancker-Sidtis, Dietrich y Paul et al., 2004).

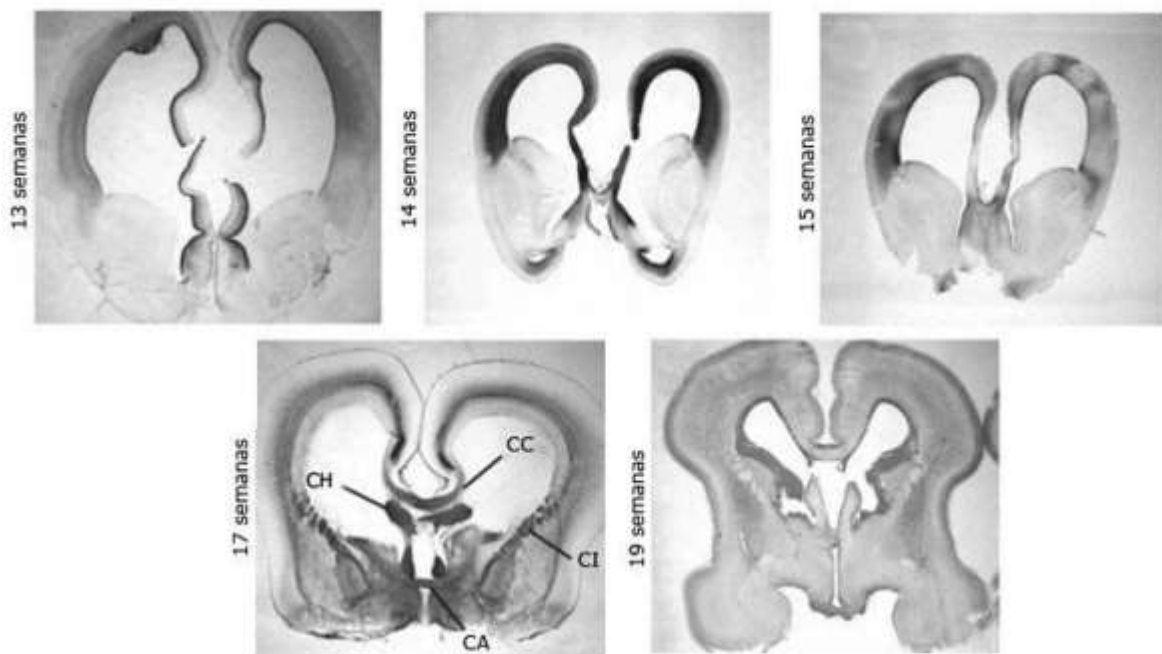


Figura 9. Desarrollo de las comisuras en el embrión humano. Se observa el desarrollo del embrión humano en el que se aprecia el desarrollo y cruce de las comisuras guiado por las estructuras gliales de la línea media en el cerebro de un feto humano. La vista de cortes coronales en distintas semanas de gestación, que permite ver con claridad el desarrollo del cuerpo calloso y de la comisura anterior. *Nota:* CH, comisura hipocampal; CC, cuerpo calloso, CA, comisura anterior, CI, cápsula interna. Adaptado de Ren et al. (2006).

De esta manera, dada la complejidad durante el proceso embrionario, los factores que realmente influyen en el crecimiento del CC no se conocen en su totalidad, y a pesar de que las variaciones en el desarrollo del CC se atribuyen a factores genéticos, hormonales y ambientales, los mecanismos exactos que influyen en el crecimiento del CC no se han determinado de manera precisa. A pesar de ello, los hallazgos clínicos sugieren una fuerte influencia de factores maternos en el desarrollo del CC durante el periodo fetal, debido a la importancia de hormonas secretadas durante el embarazo que están encargadas de la regulación de diversos procesos (Chang, Chiu, Yang, Ho y Hung, 2017).

Como se puede apreciar, el CC no es una simple estructura homogénea que conecta ambos hemisferios, sino que se caracteriza por un desarrollo embriológico complejo y que se representa de manera topográfica en todos los lóbulos corticales asociados con algún tipo de especialización funcional en las distintas regiones callosas (Park et al., 2008), por lo que antes de pasar a la descripción funcional, es conveniente realizar una descripción de sus características morfológicas.

1.3. Características morfológicas.

Con base a su morfología, el CC se describe como una hoja de sustancia blanca con forma rectangular y alargada, se encuentra tendida transversalmente de un hemisferio a otro en el fondo de la fisura longitudinal del cerebro y forma un arco de concavidad inferior que cubre núcleos optoestriados y las cavidades ventriculares. Se constituye por fibras comisurales que son cilindroejes de las células piramidales de la corteza y no existen límites característicos que permitan identificar las subdivisiones estructurales o funcionales del cuerpo calloso (Macías, 2004).

Los primeros intentos por subdividir la estructura callosa utilizaron un enfoque basado en segmentos geométricos, tomando como base su morfología gruesa. Estos métodos (figura 10) se basaron en el uso de líneas verticales espaciadas en fracciones a lo largo de la longitud máxima de la comisura, en el uso de sectores angulares de igual

tamaño con relación el centro de la comisura y en modelos que utilizaban divisiones exactamente iguales a partir de la línea media del CC, entre otros (Chao et al., 2009; Nieto-Barrera, 1999; Park et al., 2008).

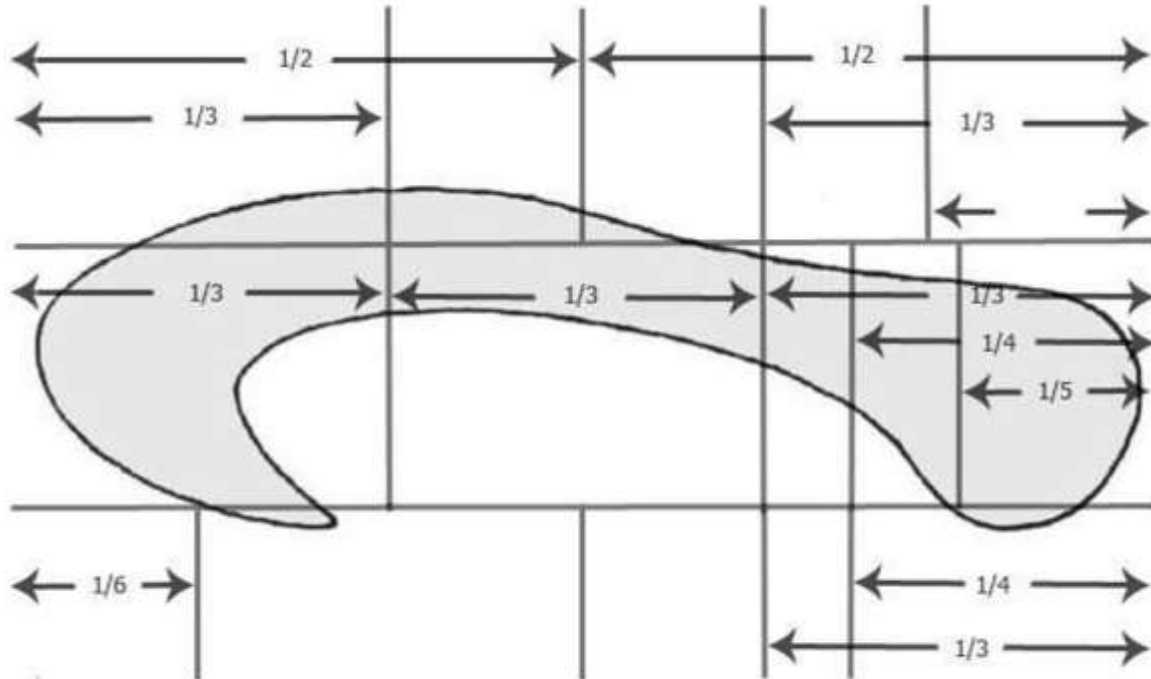


Figura 10. Segmentaciones geométricas del cuerpo calloso. Se muestran las distintas medidas utilizadas por los métodos geométricos en la subdivisión de la comisura callosa.

La diversidad de investigaciones con enfoque geométrico, lejos de lograr una mejor comprensión sobre las regiones del CC, han generado confusión y discrepancias al comunicar los resultados, pues se carece de un lenguaje común y preciso entre ellas.

Para evitar toda confusión, en la presente investigación se realizó una integración de los datos revisados en las diversas investigaciones, adaptando el modelo geométrico propuesto por Witelson en 1989 (citado en Park et al., 2008), quien realiza una división de la comisura callosa en 7 subáreas diferentes (figura 11): la primer fracción corresponde al pico, que es la región más delgada de la comisura; continúa la rodilla, curvada en dirección posterior y que corresponde al extremo anterior; le sigue el tronco, que se arquea formando el segmento medio del CC, y que a su vez se subdivide en las regiones rostral, anterior y posterior; posteriormente se observa una

pequeña depresión conocida como istmo; para finalizar con la fracción de mayor grosor, el esplenio, ubicado en el extremo posterior (Doron y Gazzaniga, 2008; Quintero-Gallego et al., 2003).

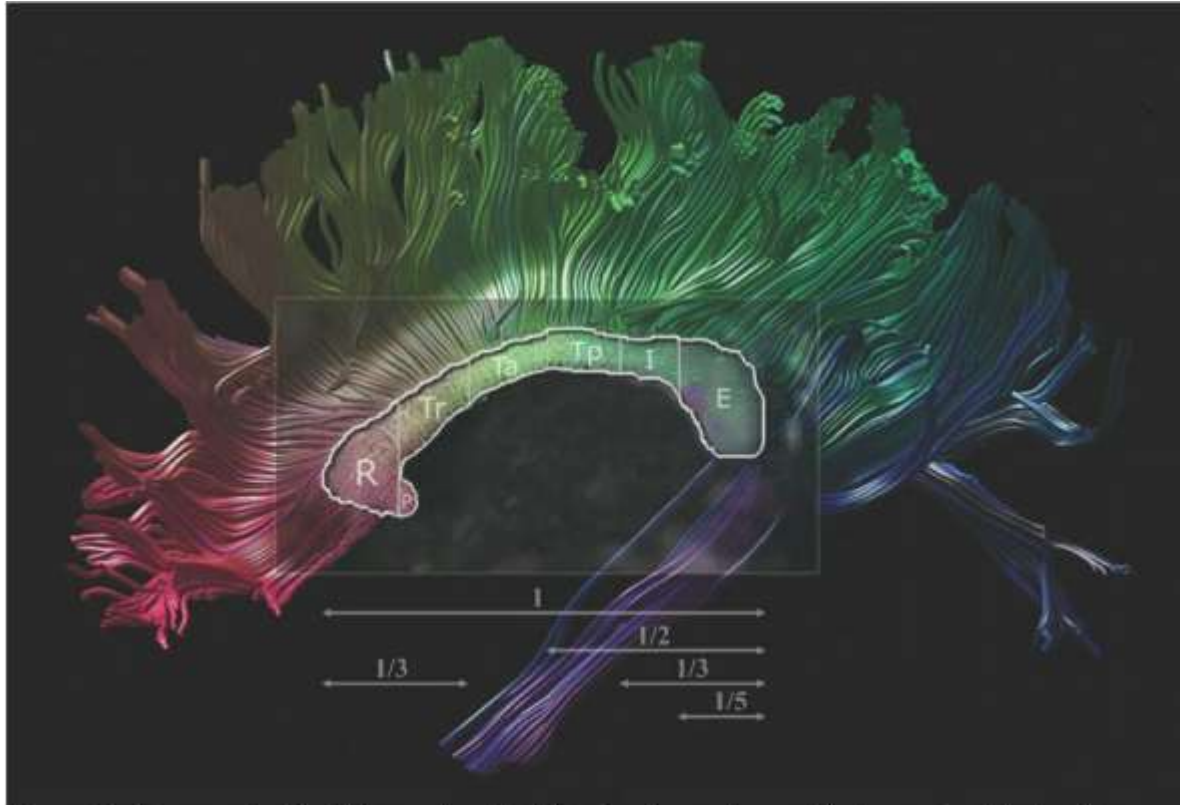


Figura 11. Representación tridimensional del CC. Se observa la sección transversal de las fibras callosas en el plano medio sagital. En el cuadro se adaptó la subdivisión geométrica propuesta por Witelson: P, pico; R, rodilla; Tr, región rostral del tronco; Ta, región anterior del tronco; Tp, región posterior del tronco; I, istmo; E, esplenio. Adaptado de Park et al. (2008).

A pesar de la gran difusión de los métodos geométricos, éstos no toman en cuenta la composición de fibras neuronales ni las conexiones de tractos de fibras formados a través del CC, por lo que su uso debe limitarse a casos de descripción anatómica entre estudios y se debe tener especial precaución al interpretar resultados de investigaciones que pretenden establecer relaciones anatómico-funcionales basándose únicamente en dichas divisiones.

En cuanto a las mediciones biométricas, la longitud total del CC se ha estimado en un promedio de 7-9 cm, con un espesor a nivel del cuerpo medio de 8-9 mm, mientras

que el espesor de la rodilla se calculó en 14 mm y el espesor del esplenio en 17 mm, aproximadamente (Macías, 2004; Olave, Torres, Riquelme, Ibacache y Binvignat, 2012).

Sin embargo, estos datos no son definitivos, pues el desarrollo y variaciones del CC continúan durante gran parte de la vida. Por ejemplo, un estudio determinó la influencia de la edad en la morfología de ésta comisura (Merlo et al., 2004), encontrando una correlación positiva de los 15 a los 40 años, período en que el tamaño del CC aumenta, de los 41 a los 60 años la comisura se mantiene sin mostrar cambios y finalmente presenta una correlación negativa a partir de los 60 años, con leves reducciones en la superficie total. De igual forma Ortega, et al. (2015), corroboran una correlación positiva entre el envejecimiento y las disminución de las fibras del CC.

Los estudios biométricos no reportan variaciones entre hombres y mujeres debido a que no se han encontrado diferencias sexuales significativas en los valores de perímetro y superficie (Merlo et al., 2004). Sólo en los infantes se han encontrado diferencias sexuales, ya que con independencia del tamaño del cerebro, el CC es significativamente más grueso en las niñas que en niños, aunque esto es así sólo en los primeros dos meses de vida, a partir de los cuales las diferencias dismórficas son insignificantes (Chang et al., 2017).

Considerando estos datos, es posible suponer una representación topográfica del CC sencilla: las áreas corticales anteriores se conectan a través de la región anterior del CC, y las áreas corticales posteriores por la región posterior; sin embargo, aunque estos datos no están muy alejados de la realidad, tal argumento sería una simplificación errónea. La investigación de las propiedades microestructurales del CC releva características en la materia blanca que no son evidentes con los escaneos de IRM. Por ejemplo, el análisis de la composición de fibras revela una amplia diversidad de calibres de fibras distribuidas de manera desigual a lo largo de esta estructura, lo que sugiere importantes diferencias funcionales y de comunicación interhemisférica entre diferentes tipos de áreas corticales (Aboitiz y Montiel, 2003; Aboitiz, Scheibel, Fisher y Zaidel, 1992).

En 1992, Aboitiz et al. realizaron una exploración sobre la composición de las fibras axonales de la comisura callosa en el cerebro humano (figura 12). Los resultados muestran que las fibras más delgadas sobresalen en su extremo anterior, correspondiente a las regiones del pico y rodilla, posteriormente comienzan a aumentar su grosor hasta el extremo posterior del tronco donde se encuentran las fibras con mayor diámetro; el grosor de las fibras disminuye nuevamente desde el istmo hasta la región anterior del esplenio, donde finalizan aumentando su tamaño hasta el extremo posterior de la comisura. La distribución de fibras a través de la comisura callosa propuesta por Aboitiz ha sido confirmada posteriormente por diversas investigaciones (Doron y Gazzaniga, 2008; Olave, Torres, Riquelme, Ibacache y Binvignat, 2012).



Figura 12. Diferencias regionales en la composición de fibras del cuerpo calloso. Se observan los diversos tipos de fibras localizados en el cuerpo calloso y sus variaciones respecto a la región en que se localizan y al área que interconectan; el tamaño de los círculos indica el diámetro de las fibras. Recuperado de Aboitiz, Scheibel, Fisher y Zaidel (1992).

De esta manera, de acuerdo con la organización topográfica de las vías interhemisféricas en el CC, es posible observar que estas tienen diferentes propiedades de transferencia de acuerdo con la región cortical que interconectan. Por ejemplo, las regiones callosas que conectan las zonas frontal y temporoparietal concentran las fibras más delgadas, estas fibras se caracterizan por estar poco

mielinizadas y tener una conducción de transferencia lenta ya que realizan un procesamiento sensorial de alto orden. En cambio, las fibras que interconectan las áreas somatosensorial, auditiva y visual, son las fibras con mayor diámetro en la estructura y se caracterizan por estar altamente mielinizadas y tener la mayor velocidad de conducción (Aboitiz et al., 1992).

1.4. Conectividad funcional

Ahora bien, retomando que el CC no es una estructura homogénea, en el sentido de que las fibras que interconectan áreas corticales específicas viajan a través de distintas regiones callosas y que sus características de procesamiento varían de manera significativa (Aboitiz y Montiel, 2003), se han realizado investigaciones para determinar con mayor claridad su organización topográfica, bajo la premisa de que comprendiendo la complejidad de la organización de las fibras y su conectividad interhemisférica, es posible determinar la especificidad anatómica de las subregiones del CC y eliminar la naturaleza arbitraria de los esquemas previos de parcelación basados en la morfología gruesa (Doron y Gazzaniga, 2008).

Los avances tecnológicos han permitido la realización de proyectos cuyo objetivo consiste en mapear las vías cerebrales mediante la división de fibras del CC en sus objetivos de proyección cortical. Gracias al uso combinado de técnicas de neuroimágenes, es posible realizar una parcelación tridimensional de la corteza cerebral e identificar selectivamente las fibras nerviosas del CC que las conectan, obteniendo una un mapa topográfico de la organización global de las fibras por toda la corteza. La idea es que la identificación de las vías cerebrales y las variaciones de esas vías en los individuos conducirá a un mejor conocimiento de la función global de la corteza (Kolb y Whishaw, 2017), lo que además mejorará la predicción de conectividad funcional con base en la variabilidad de la microestructura de individuos sanos, y de manera potencial, la anormalidad de conexiones funcionales en pacientes neurológicos (Chao et al., 2009).

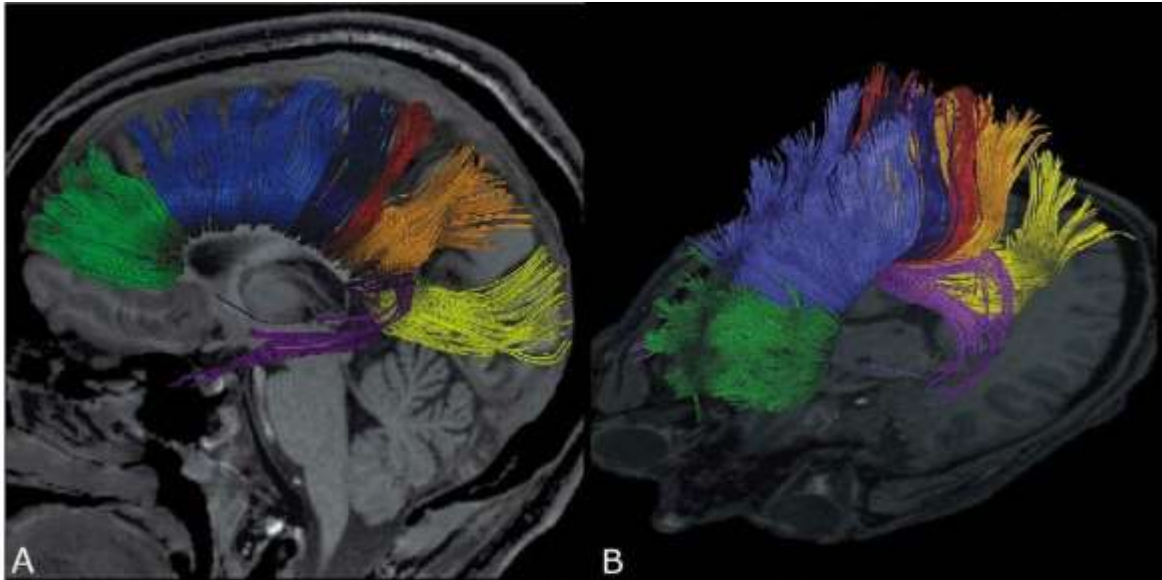


Figura 13. Reconstrucción en tercera dimensión de los tractos de fibras callosas. Se muestra una vista sagital (A) y oblicua (B) de la reconstrucción en tercera dimensión de los tractos de fibras callosas que se proyectan hacia el lóbulo prefrontal (en color verde), áreas motoras suplementarias y premotoras (en azul claro), corteza motora primaria (en azul rey), corteza sensorial primaria (en rojo), lóbulo parietal (en naranja), lóbulo occipital (en amarillo) y lóbulo temporal (violeta), superpuestas sobre imágenes anatómicas de referencia. Recuperado de Hofer y Frahm (2006).

A manera de síntesis, la organización de los tractos del CC propuesta por los mapas topográficos se presenta de la siguiente manera (figuras 13 y 14): en la región anterior, el pico establece conexiones con el área orbital del lóbulo prefrontal y con el córtex premotor inferior; en el extremo anterior, la rodilla se relaciona con el resto del lóbulo prefrontal; posterior a la rodilla, la región rostral del tronco establece conexiones entre las zonas premotora y suplementaria, la región anterior del tronco se forma por fibras de asociación de las áreas motoras y la región posterior recibe fibras de los lóbulos temporal superior y parietal; el istmo se forma por fibras de asociación provenientes de la parte superior del lóbulo temporal y finalmente, el esplenio contiene fibras de conexión de la parte inferior del lóbulo temporal y de la corteza de los lóbulos occipitales (Chao et al., 2009; Hofer y Frahm, 2006; Macías, 2004; Olave et al., 2012; Quintero-Gallego et al., 2003).

En la organización de las fibras del CC es posible identificar una serie de tractos que sobresalen por su agrupación: en su trayectoria lateral, la rodilla forma el fórceps menor al curvarse en los lóbulos frontales; las fibras del tronco se extienden

lateralmente y forman la radiación del CC y finalmente, las fibras del esplenio se arquean hacia atrás y forman el fórceps mayor en dirección al lóbulo occipital (Olave et al., 2012).



Figura 14. Topografía del cuerpo caloso en el plano medio sagital. El cuerpo caloso se seccionó con base en las conexiones comisurales que establece con un área de Broca en particular; en total, se localizaron 28 áreas de Broca en la superficie del cerebro como regiones terminales de las fibras callosas. En los recuadros se resalta el área del cuerpo caloso que conecta con una área de Broca en específico. Adaptado de Chao et al. (2009).

Conviene recalcar que los mapas topográficos muestran una distribución desigual de los tipos de fibras a lo largo del CC, y que esto se debe a que las células callosas no sólo se distribuyen sobre sus respectivas regiones corticales, sino que existen numerosas superposiciones de fibras en regiones callosas que se interconectan con proyecciones corticocorticales ipsilaterales y con proyecciones talámicas, lo cual explica las diferencias funcionales en la comunicación interhemisférica entre diferentes tipos de áreas corticales (Aboitiz y Montiel, 2003; Park et al., 2006).

Por lo tanto, debido a que las funciones psicológicas superiores requieren la integración de información proveniente de diversas regiones corticales y entre ambos hemisferios, la sustancia blanca cerebral se caracteriza poseer una arquitectura adecuada para posibilitar ensambles sincronizados de actividad neuronal entre ambos hemisferios y minimizar los tiempos de transmisión intra e interhemisférica a través de regiones distantes en el cerebro (Aboitiz y Montiel, 2003; Nishikimi et al., 2013); un ejemplo claro de ello se observa en la formación del fascículo arqueado (figura 15), ya que se encarga de interconectar el área de Broca, de Wernicke y de Geschwind, principales regiones implicadas en la función lingüística (Catani, Jones y Ffytche, 2005).

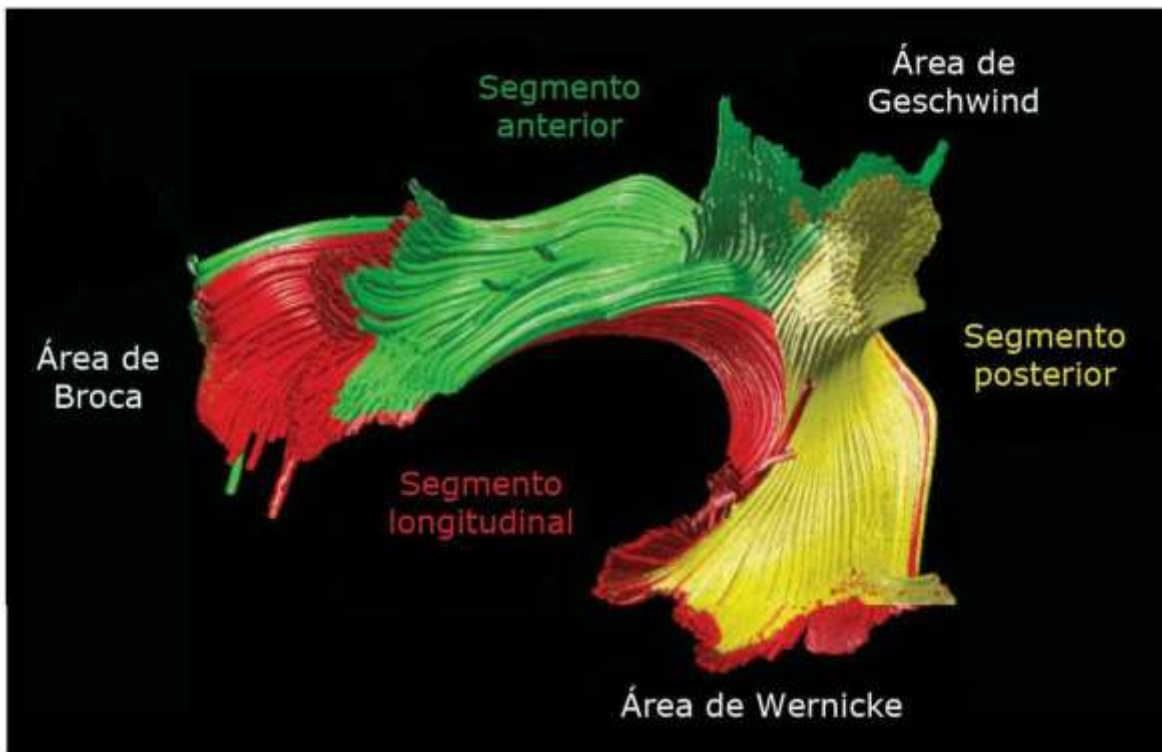


Figura 15. Reconstrucción tractográfica del fascículo arqueado. Se observa la reconstrucción del fascículo arqueado mediante una tractografía en la que es posible identificar sus diversas conexiones: en rojo se observa el segmento longitudinal, localizado medialmente y que interconecta los lóbulos temporal y frontal; en amarillo se observan las fibras del segmento postero-lateral, que conecta los lóbulos temporal y parietal; en verde se muestran las fibras del segmento antero-lateral que conecta los lóbulos frontal y parietal. Adaptado de Catani, Jones y Ffytche (2005).

Como se observó en el presente capítulo, los mecanismos embriológicos de desarrollo del CC son sumamente complejos y a pesar de los grandes avances en su investigación, aún no se conocen con certeza; de igual modo, la funcionalidad específica de las vías cerebrales con base en sus características morfológicas no se han descubierto en su totalidad. La aplicación de avances tecnológicos en la investigación de cerebros sanos, así como las investigaciones realizadas en pacientes con alteraciones embrionarias, puede ayudar a mejorar el entendimiento del desarrollo y funcionamiento de las vías de conexión cerebrales.

Capítulo II

Agenesia del cuerpo calloso

2.1. Definición

La agenesia del cuerpo calloso es un trastorno neurológico que se caracteriza por el defecto total o parcial del desarrollo de las fibras comisurales del CC que cruzan la línea media del cerebro y conectan los dos hemisferios cerebrales, ésta puede ocurrir de manera aislada o asociada a otras malformaciones (Bodensteiner et al., 1992; Lazarev et al, 2016). La agenesia se restringe al defecto de desarrollo embriológico primario y se excluyen las atrofas secundarias como destrucción o hipoplasia del CC (Nieto-Barrera et al., 1999), siendo así definida por la ausencia de una estructura anatómica y no por sus manifestaciones comportamentales. La ACC se clasifica dentro de las disgenesias (desarrollo defectuoso del órgano de un embrión) cerebrales, específicamente en aquellas que repercuten sobre el CC y que de acuerdo a la clasificación establecida por Paul et al. (2014) es la siguiente:

- ACC completa: es una condición congénita que se caracteriza por la ausencia total del CC.
- ACC parcial o hipogénesis del CC: es una condición congénita que se caracteriza por la ausencia parcial del CC, ésta debe ser evidente desde el nacimiento y no ser representativa de una condición degenerativa.
- ACC aislada: es una descripción neuroanatómica que incluye la ausencia completa del CC, sin otras anomalías cerebrales concomitantes.
- ACC primaria: se refiere a un perfil sintomático que incluye la ACC aislada y funcionamiento intelectual intacto, indicando en escalas de inteligencia un $IQ \geq 80$.

- Hipoplasia del CC: condición en la que el CC está formado completamente, pero es más delgado que el esperado para la edad y el sexo del individuo (ver figura 16).

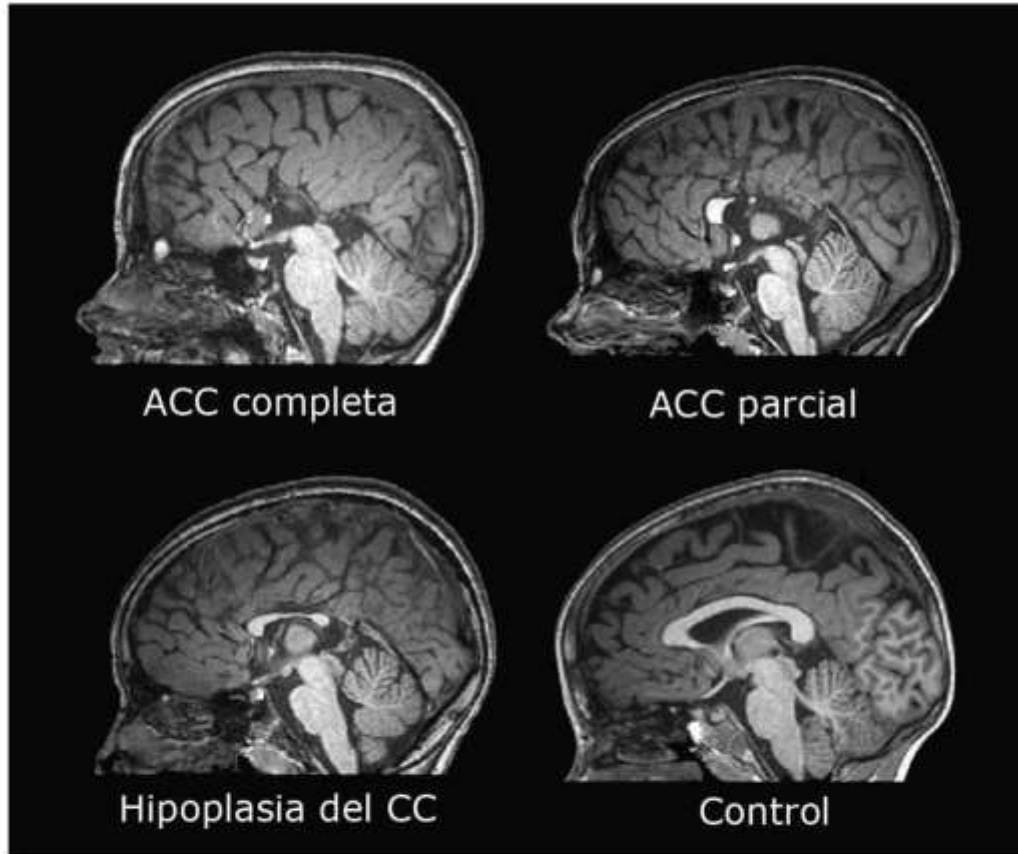


Figura 16. Tipos de disgenesia del cuerpo calloso. Se presentan 4 imágenes de RM en ponderadas en T1 desde una vista sagital al nivel del plano interhemisférico, en donde se aprecian los diversos tipos de disgenesia del cuerpo calloso. Adaptado de Bénézit et al., 2015

2.2. Etiología

Como se describió anteriormente, son muchos los mecanismos involucrados en el desarrollo de las conexiones interhemisféricas durante el periodo gestacional y la interrupción de alguno de ellos puede causar malformaciones en el CC (Nishikimi et al., 2013). La evidencia actual indica que una combinación de mecanismos genéticos juega un rol importante en la etiología de la ACC, sin embargo no hay causas genéticas claramente reconocidas, y pese a que los avances tecnológicos han permitido conocer

diversas causas de la agenesia, en el 60% de los casos no se conoce la etiología, lo que sugiere que la ACC puede ser ocasionada por un evento genético esporádico (Martínez et al., 2004; Paul et al., 2014).

A pesar del desconocimiento preciso de las causas genéticas, algunos autores han clasificado la ACC según los defectos en la morfogénesis del CC, la cual puede ser ocasionada debido a una anomalía mesodérmica primaria, problemas con el cierre del tubo neural o problemas en la migración de neuronas (Martínez et al., 2004). Vélez-Domínguez (1998) clasifica la ACC dentro de los trastornos de la migración neuronal (TMN), los cuales son un grupo de malformaciones o disgenesias congénitas que alteran la secuencia de sucesos necesarios para que millones de neuronas se desplacen desde su origen en la matriz germinal, hasta el sitio donde fungirán el resto de su vida.

Los TMN ocurren entre la décima y vigésima semanas de gestación una vez que la corteza cerebral comienza a formarse, tras el cierre del tubo neural: este proceso comienza con la proliferación de las neuronas en diversas regiones del encéfalo; posteriormente comienza la migración de esas neuronas, aún inmaduras, desde la zona periventricular a la corteza cerebral, para finalmente, dar inicio a la formación del córtex en capas que van desde las regiones más profundas del encéfalo, hasta la corteza exterior. La ACC se asocia comúnmente al segundo de estos períodos (Gracia et al., 1998).

Esta perspectiva permite establecer una relación entre el proceso embrionario revisado con anterioridad y los distintos tipos de ACC. Por ejemplo, si el daño se produce una vez que han comenzado a cruzar los primeros axones, aproximadamente durante la doceava semana de gestación, se produce una agenesia parcial; si la afectación ocurre después de la decimoctava semana suele producirse hipoplasia, y es posible que la ACC total sea resultado de una agresión que se ha producido antes de que inicie el cruce de los axones a través de la línea media (Nieto-Barrera et al., 1999; Rodríguez et al., 2016).

Dentro de los factores ambientales que influyen en la etiología de la ACC, comúnmente se consideran las afectaciones intrauterinas que incluyen la exposición de la madre a niveles elevados de tóxicos o la ingesta de alcohol durante el embarazo, ya que la exposición a estas sustancias disminuye la gliogénesis y la interacción glial-neuronal, que como se señaló con anterioridad, son procesos vitales para el desarrollo del CC (Israel et al., 2003; Gonçalves-Ferreira et al., 2003; Macías, 2004; Paul et al., 2014).

La genética de la ACC es muy variable y refleja la complejidad subyacente del desarrollo del CC. Los estudios retrospectivos han identificado las causas del 30 al 45% de casos: aproximadamente 10% se deben a anomalías cromosómicas y 20-35% tiene síndromes genéticos reconocibles (Jeret, Serur, Wisniewski y Fisch, 1986). Para una revisión más extensa sobre las anomalías cromosómicas y las más de 50 patologías asociadas a la ACC, se recomienda revisar los estudios de Jeret et al. (1986), Winsniewski y Jeret (1994) y Dobyns (1996), entre otros (Macías, 2004; Martínez et al., 2004; Israel et al., 2003; Paul et al. 2014; Bhatia, Saha y Doval, 2016).

2.3. Prevalencia

La ACC es una enfermedad cerebral sorprendentemente frecuente en los seres humanos, cuya incidencia precisa ha sido difícil de estimar debido a que gran parte de los casos presentan una sintomatología nula y muchos de ellos pasan desapercibidos en una evaluación de rutina. De manera desafortunada, cuando los casos son detectados, se presentan sesgos de selección en las muestras que impiden la comparación o generalización de resultados entre diversas investigaciones (Brescian et al., 2014; Macías, 2004; Sheveli, 2002).

Por lo tanto la prevalencia de la ACC depende tanto del tipo de población investigada como de la técnica de diagnóstico utilizada (Jeret, Serur, Wisniewski y Fisch, 1986). Por ejemplo, Glass, Shaw, Ma y Sherr, en 2008 reportan una incidencia de 1,8 x 10.000 niños nacidos vivos en California; los resultados datos presentados por Myrianthopoulos (1977) reportan una incidencia de 0,5 de cada 10,000 en la población

italiana. De igual forma, durante el análisis de 2,458 necropsias se encontraron 26 casos (1%) con presencia de ACC (Macías, 2004), y al realizar un análisis de un total de 6911 pacientes en una base de datos de un hospital en Montreal, se encontró que 24 (0,35%) fueron identificados con agenesia del cuerpo calloso (Sheveli, 2002).

Como se observa, se debe tener prudencia al considerar los datos epidemiológicos, ya que se han estimado variaciones desde 0.05 a 70 por cada 10,000 habitantes entre diversos estudios (Jeret et al. 1986).

A pesar de los sesgos relacionados con el uso de diferentes metodologías y las subsecuentes diferencias significativas entre estudios, la prevalencia en niños con discapacidades en el desarrollo son más elevadas, alcanzando los 230 por cada 10,000 (Jeret et al. 1986), y se confirma una preponderancia por parte del género masculino en la población afectada con ACC, aunque las causas de esta prevalencia no se han determinado (Bhatia et al., 2016; Macías, 2004; Nieto-Barrera, 1999; Sheveli, 2002).

2.4. Diagnosis

Como se mencionó al inicio del capítulo, el diagnóstico de la ACC se establece ante la ausencia de la comisura callosa, por lo que el uso de técnicas de imagenología cerebral son indispensables durante su diagnóstico; la resonancia magnética (RM) del cerebro es la técnica utilizada con mayor frecuencia, ya que permite realizar una evaluación altamente sensible de las estructuras cerebrales y de los cambios de la sustancia blanca, incluidos los cambios en la mielinización (Israel et al., 2003; Martínez et al., 2004).

De acuerdo con esto, Rodríguez et al. (2016), consideran indispensable la utilidad práctica de las imágenes por resonancia magnética (IRM) durante el diagnóstico de malformaciones congénitas durante el periodo prenatal, dentro del cual se incluye la ACC y que es posible de diagnosticar en el útero a partir de la vigésima semana de gestación (Gonçalves-Ferreira et al., 2003). Debido a que las anomalías sutiles de la línea media del cerebro son difíciles de diagnosticar durante el periodo fetal, Viñais

(2011) recomienda que al observar el perfil fetal se ejercite la técnica de visión transfrontal, la cual consiste en alinear los haces de ultrasonido con la sutura metópica y la fontanela anterior, para poder acceder a la línea media cerebral y poder visualizar el CC y las áreas circundantes a dicha comisura.

Debido a su localización y tamaño, la presencia del cuerpo caloso es un factor determinante de la anatomía de la región medial del cerebro, de esta manera, los criterios que se han utilizado como evidencia indirecta para diagnosticar la ACC, consisten en anomalías de la arquitectura cerebral circundante y debido a que no siguen un patrón particular, ocasiona una serie heterogénea de características anatómicas y síntomas clínicos entre los individuos, desde casos de agenesia aislada sin aparentes disfunciones cognitivas, hasta casos críticos con serias alteraciones comórbidas, en los que el individuo necesita de cuidados durante toda su vida.

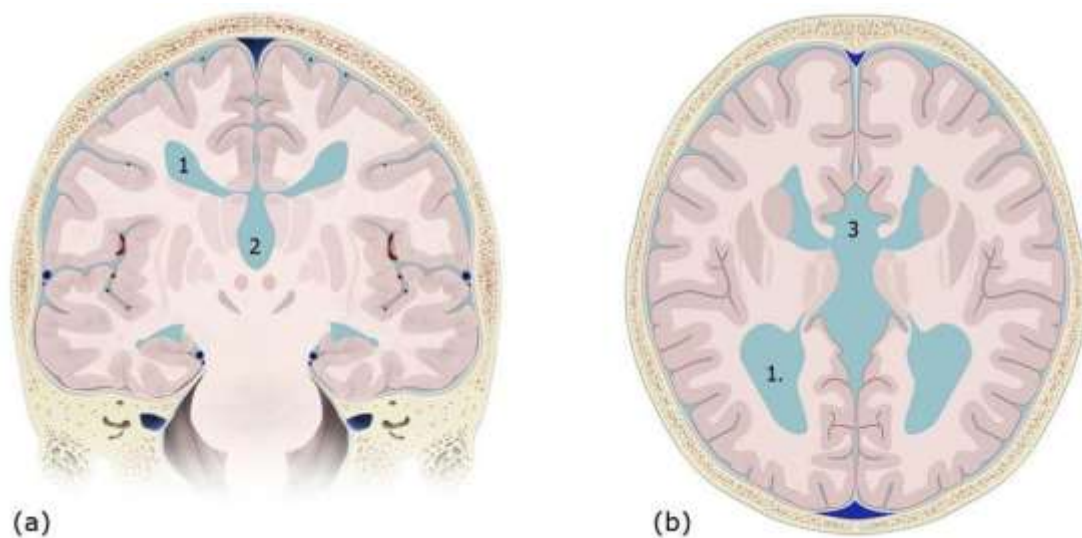


Figura 17. Características asociadas a la agenesia del cuerpo caloso. La vista desde el corte coronal (a) permite observar que la ausencia del cuerpo caloso ocasiona que los ventrículos adquieran la apariencia de las astas de un toro, mientras que la elevación del tercer ventrículo representa la cabeza del toro, los ventrículos laterales representan sus cuernos. La vista desde el corte axial (b) también permite observar la ausencia del cuerpo caloso y la gran dilatación en los ventrículos laterales que corren de manera paralela debido a las fibras de materia blanca anormales. Nota: 1, ventrículos laterales; 2, tercer ventrículo; 3, ausencia del cuerpo caloso. Adaptado de Skalski (2013).

Considerando lo anterior, además de mostrar la ausencia del CC, las neuroimágenes permiten detectar la distorsión de la arquitectura cerebral asociada a la ACC. En 1934,

Davidoff y Dyke (citados en Nieto-Barrera et al., 1999) diagnosticaron por primera vez la ACC en tres pacientes y establecieron, además de la ausencia parcial o total del CC, los siguientes criterios indirectos para definir esta malformación: a) dilatación del III ventrículo, cuya porción dorsal se interpone entre los ventrículos laterales, b) separación con concavidad de las paredes internas, y c) angulación del techo de los ventrículos laterales, que ofrecen una imagen característica en astas de toro o gorro de vikingo (ver figura 17).

Los avances en las técnicas de imagenología han ampliado la lista inicial de criterios establecidos por Davidoff y Dyke y aunque las imágenes por RM pueden ayudarnos en el diagnóstico inicial, debemos tener presente que las evidencias fisiológicas no siempre correlacionan con los síntomas clínicos y, por lo tanto, no pueden servirnos como medidor certero del pronóstico clínico (Lagares et al., 2011).

En la investigación clínica (Bartolomé, Cottura, Britos y Domínguez, 2013; Bénézit et al., 2015; Brescian et al., 2014; Brown y Paul, 2000; Dutt, Reid-Chung, Thompson, Thompson y Lee, 2016; Gracia et al., 1998; Lagares et al., 2011; Lazarev et al., 2016; Macías, 2004; Pérez-Castrillón, Dueñas-Laita, Ruiz-Mambrilla, Martín-Escudero y Herreros-Fernández, 2001) se han considerado las siguientes características anatómicas como indicadores asociados de la ACC (figuras 18 y 19):

- Sistema ventricular:

La ausencia de la comisura callosa provoca dilatación o compresión en la mayoría de las cavidades ventriculares: los ventrículos laterales (anteriormente denominados primer y segundo ventrículo) muestran un curso paralelo en el que se observa separación y eversión de las astas frontales, que adquieren un tamaño pequeño, puntiagudo y con forma en creciente; son convexos lateralmente, en lugar de cóncavos, provocando angulación del techo en ambos ventrículos. Comúnmente, se diagnostica colpocefalia cuando se presenta un alargamiento en la parte posterior de los ventrículos laterales, es decir, una dilatación marcada de las astas occipitales. El tercer ventrículo se encuentra en posición más alta de lo normal, en comunicación con la fisura interhemisférica y cuya porción dorsal se interpone entre los ventrículos

laterales; de igual manera el cuarto ventrículo adquiere un aspecto alargado. Sin embargo, a pesar de la frecuente alteración de las cavidades ventriculares, se ha reportado un caso con ACC en el que los ventrículos se encuentran dentro de los límites normales, lo que sugiere que la alteración del CC no basta para modificar el sistema ventricular.

- Estructuras cerebrales en la región media.

Debido a que la comisura callosa se desarrolla en la región media de los hemisferios, su ausencia modifica la estructura que la rodea, así como algunas estructuras relacionadas con el sistema límbico: hipocampo, fórnix, comisura hipocámpica o septum pellucidum. En cuanto a la materia gris circundante, se observa una prolongación de los surcos y circunvoluciones cerebrales en la región medial de los hemisferios hasta el tercer ventrículo, los cuales adquieren una disposición radial sobre el techo de éste. El giro cingular se encuentra particularmente comprometido, por ejemplo, se ha observado desde un leve desplazamiento del giro cingular hacia abajo, mostrando surcos en la superficie media del cerebro, así como la inversión de la circunvolución del cíngulo, hasta la falta total de formación del surco cingulado.

- Alteraciones de la migración neuronal.

Además de alterar el desarrollo de la comisura callosa, las alteraciones de la migración neuronal tienen diversas consecuencias sobre el desarrollo de las neuronas: se han reportado heterotopias de sustancia gris, alteración en la formación de surcos y giros de la corteza y una amplia serie de problemas de migración celular: displasia cortical, encefalocele frontal, holoprosencefalia semilobar, hipogenesia cerebelosa, hidrocefalia, microcefalia, microgiria, paquigiria, parenquimia anormal, lisencefalia, arrinencefalia y ausencia e hipoplasia de los tractos espinales.

- Materia blanca

La alteración del CC puede acompañarse de un problema subyacente en los tractos de materia blanca: se ha reportado hipertrofia de las fibras comisurales anterior, posterior e hipocámpica, así como reducción del volumen general de materia blanca y

problemas durante el proceso de mielinización. Además, la reorganización de la materia blanca origina tractos de materia blanca anormales, revisados más adelante.

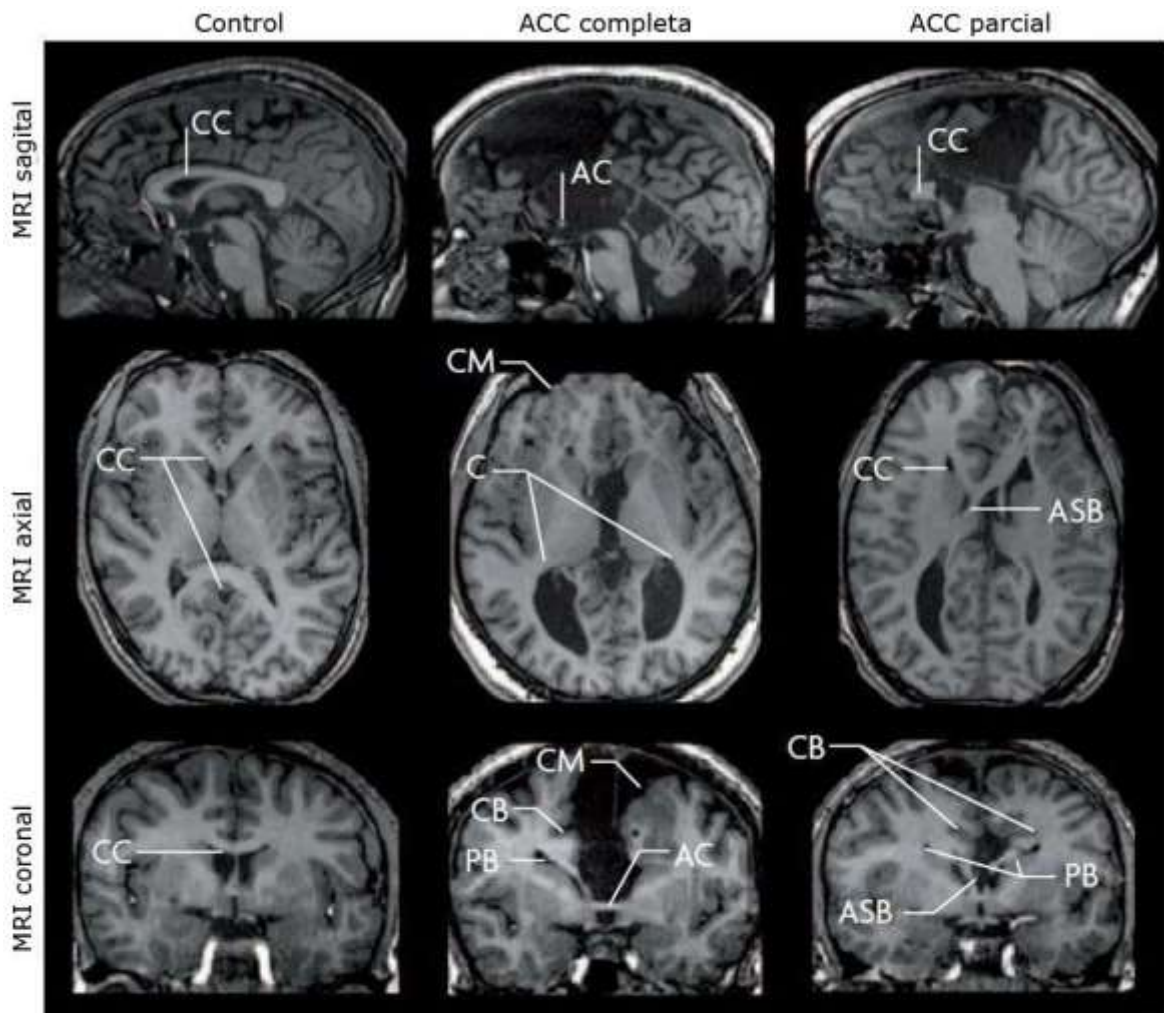


Figura 18. Ejemplos de allazgos neuroanatómicos en la ACC. Características neuroanatómicas de la ACC reveladas mediante imágenes de RM en tres cortes distintos y comparadas con un sujeto control. Nota: AC, comisura anterior; ASB, haz de Sigmoid anterior; C, colpocefalia; CB, haz del cíngulo; CC, cuerpo calloso; CM, malformación cortical; PB, haz de Probst. Adaptado de Paul et al. (2007).

- Rasgos dismórficos.

Aunque suele haber casos en los que no es evidente ningún tipo de anomalías morfológicas, y a pesar de que no todas las investigaciones reportan éstas alteraciones, se han reportado casos clínicos con rasgos dismórficos faciales o en algún órgano. Por ejemplo es constante la presencia de dimorfismo facial, como el

hipertelorismo, implantación baja y rotación posterior de los pabellones auriculares, paladar gótico, hendidura labio-palatina, micrognatia, anomalías oculares y malformaciones de cráneo. En cuanto a las malformaciones en órganos se ha reportado la presencia de malformación osteoarticular, cardiopatías congénitas o malformaciones genito urológicas.

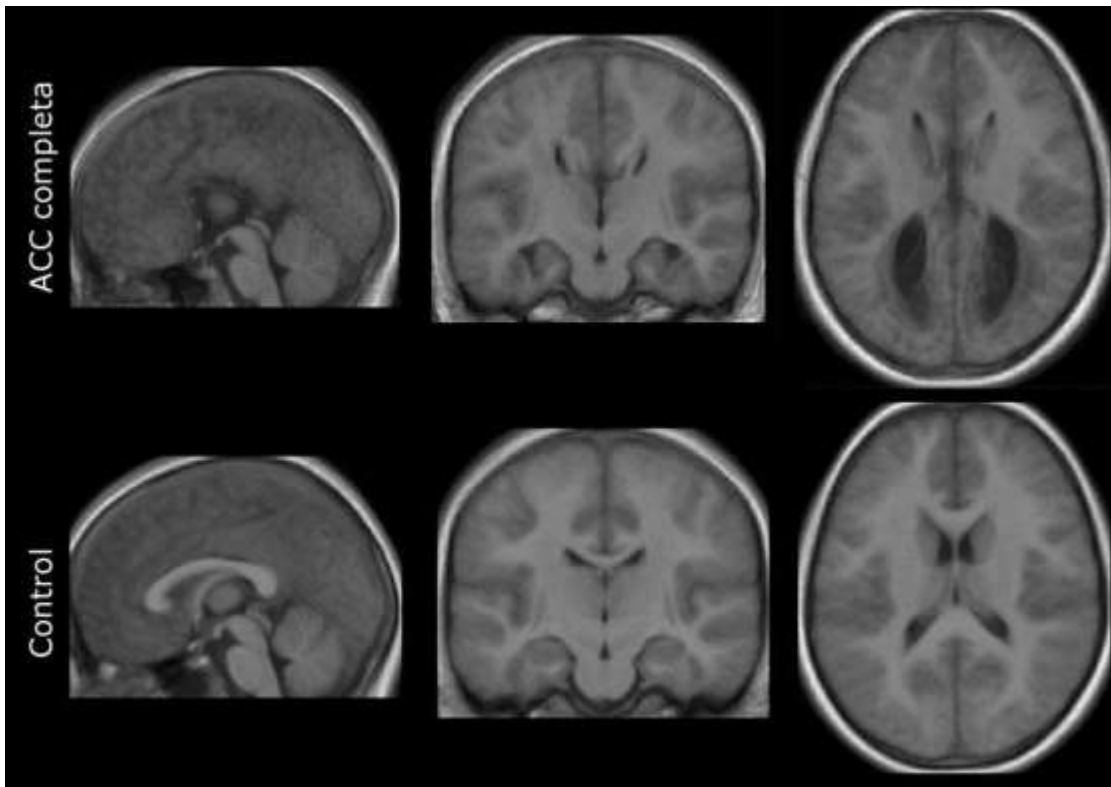


Figura 19. Variaciones anatómicas entre un grupo con ACC y un grupo control. Se muestra una plantilla de imágenes de un grupo con agenesia del cuerpo calloso completa y de un grupo control, en la que se observan las principales diferencias anatómicas entre ambos. Adaptado de Siffredi et al. (2017).

2.5. Conectividad funcional

Al contrario de los individuos que se han sometido a una desconexión quirúrgica de los hemisferios cerebrales y que presentan el llamado síndrome de desconexión (véase Gazzaniga, 2000), las investigaciones de Kolb y Whishaw (2017) han

confirmado que personas nacidas sin cuerpo calloso son capaces de realizar comparaciones interhemisféricas de información visual y táctil; dichos autores especulan que la ausencia congénita del CC ocasiona un aumento considerable en la participación de las regiones remanentes del CC y de otras comisuras no alteradas, lo cual se refleja en la capacidad para utilizar menos proyecciones interhemisféricas y un mayor número de proyecciones ipsilaterales.

De tal manera, considerando que en la ACC sólo un haz de materia blanca, el cuerpo calloso, se pierde de manera total o parcial, el organismo se encarga de re-organizar el crecimiento axonal y desarrollar mecanismos compensatorios con conexiones intra e interhemisférica que suplen, de cierta forma, las funciones de la estructura ausente (Bénezit et al., 2015). La reorganización de la sustancia blanca no sigue un patrón común en el desarrollo de los nuevos tractos cerebrales, por lo que las características de su estructura, su organización y su funcionamiento aún no se conocen con certeza y varían de manera significativa entre individuos.

Por lo tanto, la ACC no implica falta de conexión interhemisférica, ya que se ha demostrado que además del cuerpo calloso, la comisura anterior y la comisura posterior son también tractos comisurales que conducen impulsos nerviosos desde las circunvoluciones de un hemisferio cerebral a las circunvoluciones correspondientes del hemisferio opuesto (Dutt et al., 2016; Tortora y Derrickson, 2011). Por ejemplo se han reportado casos de ACC completa en los que permanece la comisura anterior, y no hay evidencia de el síndrome de desconexión esperado ante la ausencia total del CC, por lo que ésta comisura, y tal vez otras aún no detectadas, se encargan de la transferencia interhemisférica de información (Macías, 2004).

La reorganización de los mecanismos de conexión cerebral en pacientes con ACC genera una serie variable y compleja de patrones de conectividad de las fibras de materia blanca anómalas originadas entre estos individuos (Bénezit et al., 2015), que sin embargo, funcionan como vías neurales alternativas para la transferencia de información ante la ausencia del CC (Brescian et al., 2014; Siffredi et al., 2017).

El conocimiento sobre desarrollo embriológico del CC y sobre la falla en los mecanismos responsables de la disgenesia, sea cual sea su mecanismo patogénico y su extensión, permite observar que las fibras procedentes de las capas corticales que pretenden conectar con el otro hemisferio, no logran hacerlo adecuadamente y se proyectan hacia diversas regiones del mismo hemisferio en que se originan, generando un grupo diverso de tractos de materia blanca, atípicos desde una perspectiva anatómica y funcional (Gonçalves et al., 2003; Israel et al., 2003; Macías, 2004; Nieto-Barrera et al., 1999).

El más sobresaliente de estos tractos, debido a su gran tamaño, es el denominado fascículo longitudinal de Probst, que se puede apreciar en las figuras 20 y 21. La reconstrucción del tracto mediante imágenes tridimensionales permite observar que su topografía se organiza de forma rostrocaudal, conformando dos tractos paralelos a la cisura interhemisférica y que forman el techo de los ventrículos laterales (Gonçalves et al., 2003; Israel et al., 2003; Macías, 2004; Nieto-Barrera et al., 1999). Los patrones de conectividad de éstas fibras no son únicamente antero-posteriores, sino que sus conexiones son multidireccionales, con proyecciones a regiones laterales desde los lóbulos frontal, parietal, temporal y occipital, pero realizando únicamente conexiones ipsilaterales (Brescian et al., 2014; Bénézit et al., 2015).

El estudio de estos fascículos ha aportado evidencias que confirman que las fibras de Probst se componen de fibras callosas que no lograron cruzar la parte media durante la etapa de migración neuronal. En primer lugar se observa una relación directa entre el tamaño de los fascículos de Probst y la severidad de la disgenesia, cuanto mayor sea la proporción de materia blanca alterada durante el desarrollo del CC mayor será el tamaño de los fascículos de Probst, es decir, estos serán mayores en casos de agenesia total que en aquellos casos con agenesia parcial. En segundo lugar, mediante el análisis imágenes con tensor de difusión (ITD), se observó que la microestructura de las fibras de Probst y de las regiones remanentes del CC, presentan parámetros relativos que sugieren una morfología, organización y microestructura similar. Sin embargo, las fibras de Probst presentan una compactación y mielinización

intermedia en comparación con las fibras del CC, lo que indica que su desarrollo posterior no transcurre de manera normal (Bénezit et al., 2015).

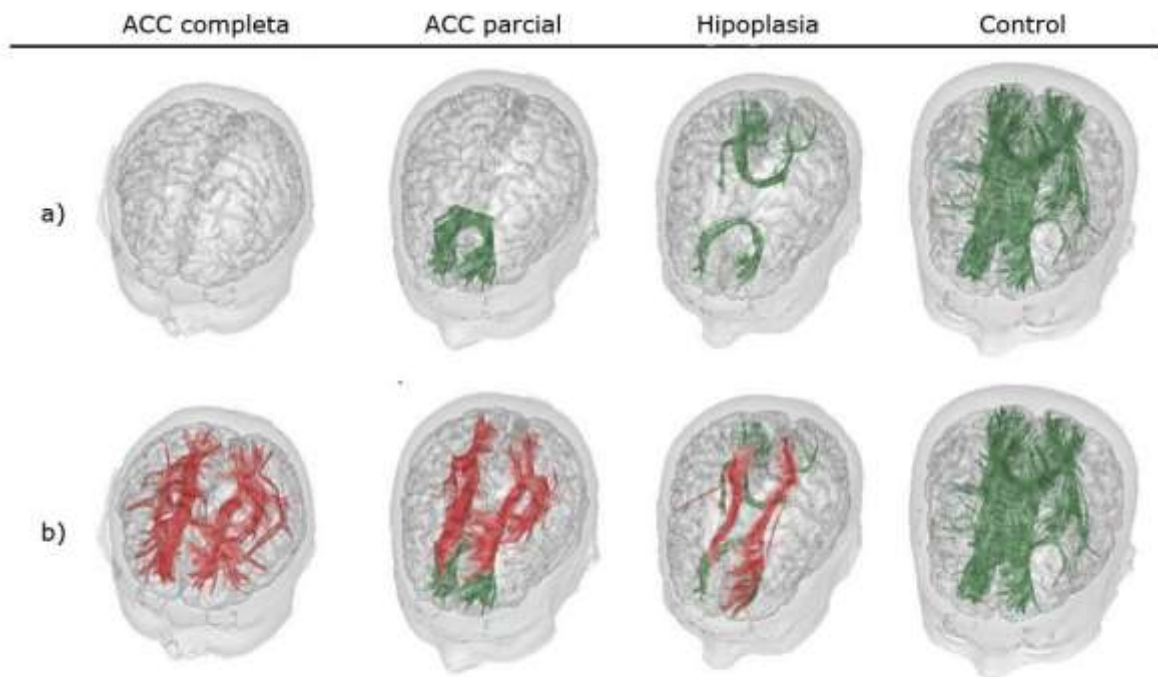


Figura 20. Tractografía del cuerpo calloso y las fibras de Probst. Se presenta una reconstrucción tridimensional de las fibras del cuerpo calloso (a) en verde y de las fibras de Probst (b) en rojo. Se observa que no hay cuerpo calloso en la ACC total, así como ausencia de fibras de Probst en el sujeto de control. Adaptado de Bénézit et al. (2015).

Las fibras de Probst suelen presentarse en la mayoría de los casos de disgenesia del CC, incluyendo la hipoplasia del CC. Sin embargo, en casos con agencias parciales se ha reportado la presencia de otro tipo de conexiones anómalas, que en cambio, realizan conexiones interhemisféricas mediante las porciones remanentes del CC y que se denominan fibras de Sigmoid (figura 21). Por ejemplo, las ITD, permiten observar que la configuración de las fibras de Sigmoid es asimétrica y relativa a las porciones del CC remanentes, es decir, se observan fibras de Sigmoid que conectan la región frontal izquierda con la parieto-occipital derecha mediante el cuerpo del CC, así como fibras que interconectan la región frontal derecha con la parieto-occipital izquierda mediante el genu (Bénezit et al., 2015; Lazarev et al., 2016).

A pesar de las formaciones anómalas, el estudio de los haces de fibras de materia blanca mediante tractografía no muestran diferencias cualitativamente significativas

entre el grupo control y grupo con ACC, ya que el número de fibras es equivalente y sólo existen diferencias en el número de fibras bruto y en los parámetros obtenidos mediante ITD. Esto sugiere que la alteración durante el desarrollo de fibras callosas no tiene mayores impactos en el establecimiento de otros haces de fibras, ya que el mecanismo de guía axonal de éstas últimas no está dañado (Bénezit et al., 2015).

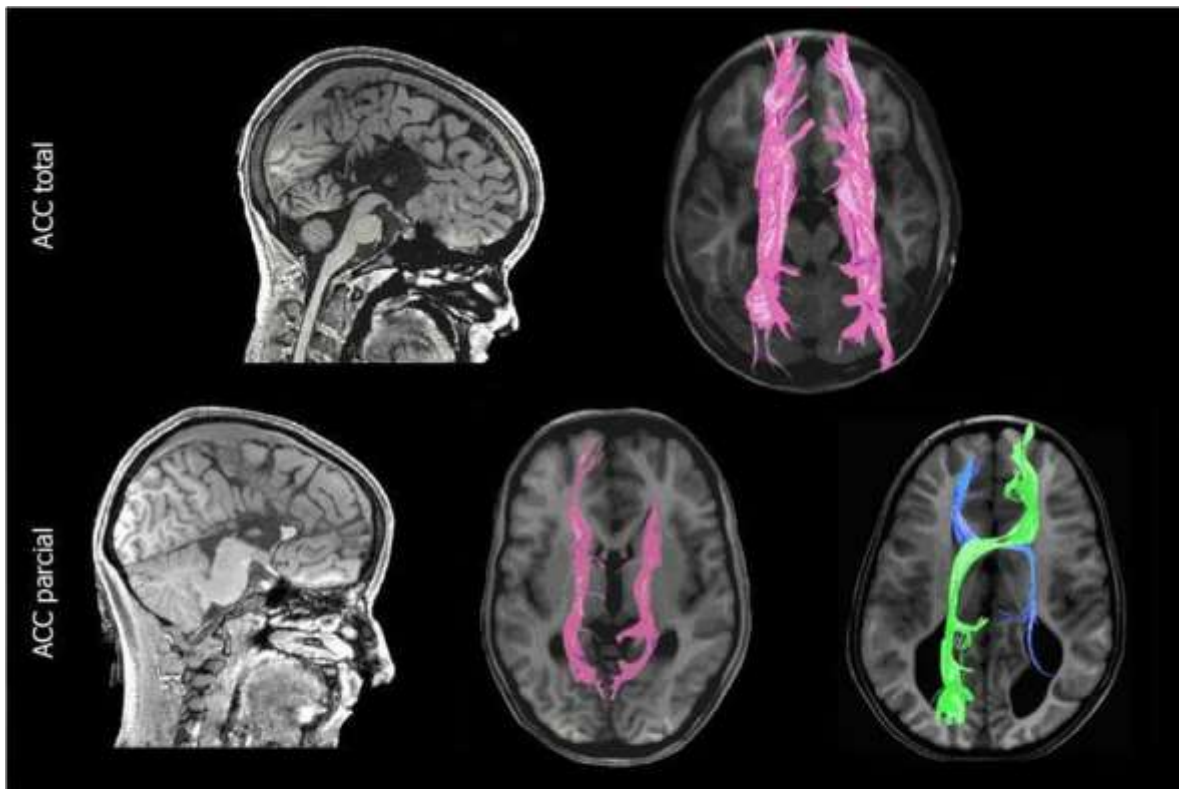


Figura 21. Reconstrucción tractográfica de las fibras de Probst y de Sigmoid. Imágenes sagitales de un paciente con agenesia total del cuerpo calloso (arriba) y agenesia parcial del cuerpo calloso (abajo). Se muestra en vista axial la reconstrucción de tractografía con DTI de las fibras de Probst (morado) y las fibras de Sigmoid (en verde y azul). En el paciente con ACC total únicamente se desarrollan las fibras de Probst. Adaptado de Lazarev et al. (2016).

2.6. Actividad fisiológica.

Las investigaciones de la actividad fisiológica durante el procesamiento de información en el cerebro se han realizado para ampliar el conocimiento sobre la participación del CC en los procesos cognitivos. De manera general, son evidentes las diferencias en los patrones de activación en individuos discallosos que sugieren el uso de diferentes

estrategias cognitivas y un procesamiento menos organizado por parte de los pacientes con ausencia del CC (Lazarev et al., 2016; Siffredi et al., 2017).

La relación de la actividad fisiológica con la lateralización de las funciones cerebrales juega un papel importante durante la evaluación de la actividad cognitiva; la lateralización de las regiones cerebrales se ha entendido como una cualidad que permite mayor eficiencia en la recuperación de información, ya que debido a la especialización de determinada región cortical, se requiere una competencia menor durante el procesamiento en algunas tareas, así como mayor eficiencia ante tareas que requieren la integración de diversos tipos de información, procesados en diferentes regiones de la corteza, en donde la comunicación entre ellas es crucial (Siffredi et al., 2017).

Por su parte, Aboitiz y Montiel (2003) plantean la hipótesis de que el incremento anatómico del cerebro en nuestra especie aumentó la distancia requerida entre distintas regiones interhemisféricas, con lo cual se genera un aislamiento hemisférico (procesamiento intrahemisférico) que motiva y fortalece la incipiente lateralización cerebral. Estas ideas se han apoyado con evidencia clínica en la que los sujetos que padecen ACC presentan una lateralización del lenguaje y de otras funciones similar a la de la población general, por lo que se especula que el cuerpo calloso y otras comisuras no son necesarios para la lateralización (Kolb y Whishaw, 2017).

En cambio, otros autores han explicado la lateralización cerebral como un camino en la evolución para extender una nueva función al hemisferio opuesto, mientras se retiene la antigua función en el hemisferio original (Corballis, 2008; Gazzaniga, 2000), esto sería particularmente útil ante funciones cognitivas superiores que requieren el procesamiento integrado de diversas regiones cerebrales, cada una de ellas fungiendo como una parte del procesamiento global.

Considerando ambas posturas, no está claro si en los humanos el incremento de la lateralización cerebral es ocasionado por la disminución en la comunicación interhemisférica o si la lateralización de funciones disminuye la necesidad de comunicación interhemisférica; una posibilidad es que ambos factores se refuerzan

uno al otro durante el desarrollo y que la actividad cortical es relativa al tipo de procesamiento cognitivo que se requiera. En cualquiera de estas posturas, la comunicación entre regiones mediada por la fibras de materia blanca adquiere un papel importante.

De esta manera, los registros de EEG que sugieren ACC (figura 22) se caracterizan por anomalías paroxísticas asíncronas e intercalados entre ellas, períodos de depresión asíncronos entre uno y otro hemisferio, que semejan una hirsarritmia fragmentaria alternante, denominada patrón de desconexión interhemisférica (Nieto-Barrera et al., 1999).

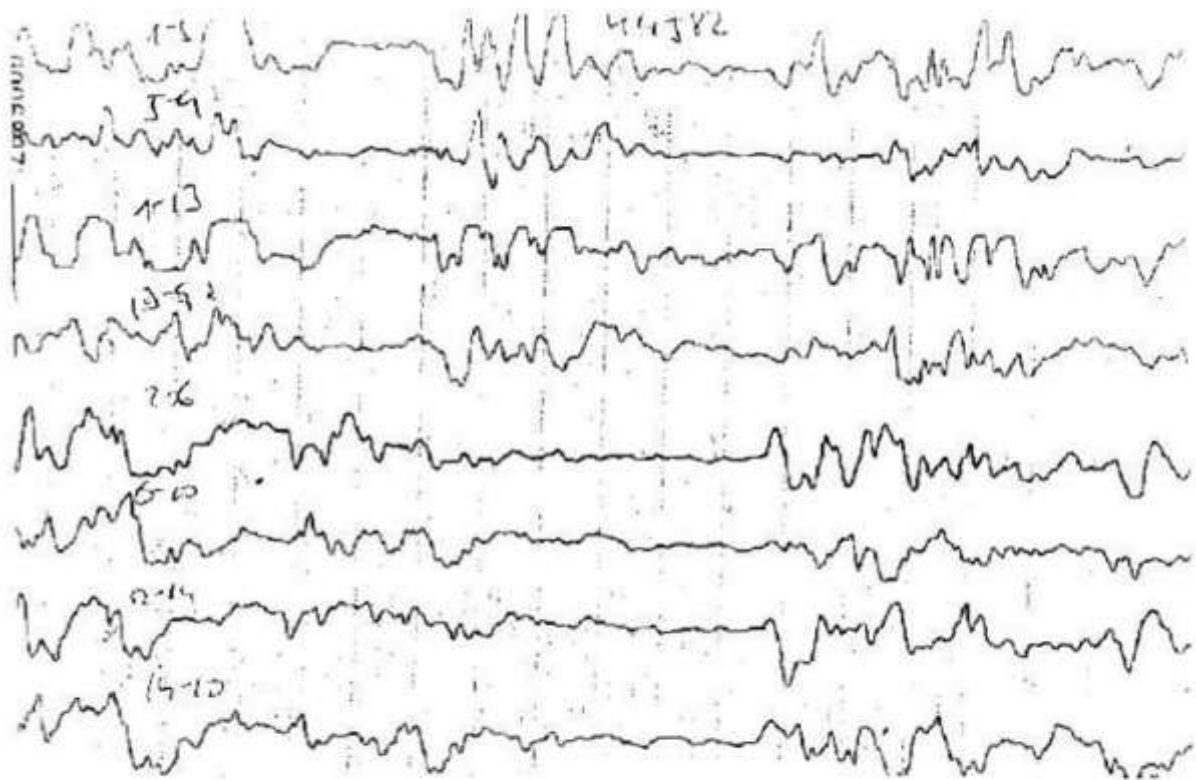


Figura 22. EEG de un paciente con ACC. Se observa el registro electroencefalográfico de un niño de 2 meses de edad que presenta espasmos infantiles, agenesia del cuerpo calloso y actividad paroxística, difusa y asíncrona, con fases intercaladas asíncronas de depresión de la actividad de fondo. Obtenido de Nieto-Barrera (1999).

Un ejemplo de estas diferencias es mostrado por Dutt et al. (2016), quienes mediante el análisis del registro electroencefalográfico, demuestran que mientras en sujetos normales el cuerpo calloso suele servir para integrar la información, mostrando

actividad sincronizada a través de los hemisferios, en aquellos sujetos con ACC el EEG muestra patrones desincronizados a través de sus hemisferios, así como ausencia de transferencia interhemisférica (figura 23). Sin embargo, de manera interesante, se ha encontrado que la sincronía interhemisférica se mantiene entre áreas homólogas donde existen remanentes del CC (Bénezit et al., 2015).

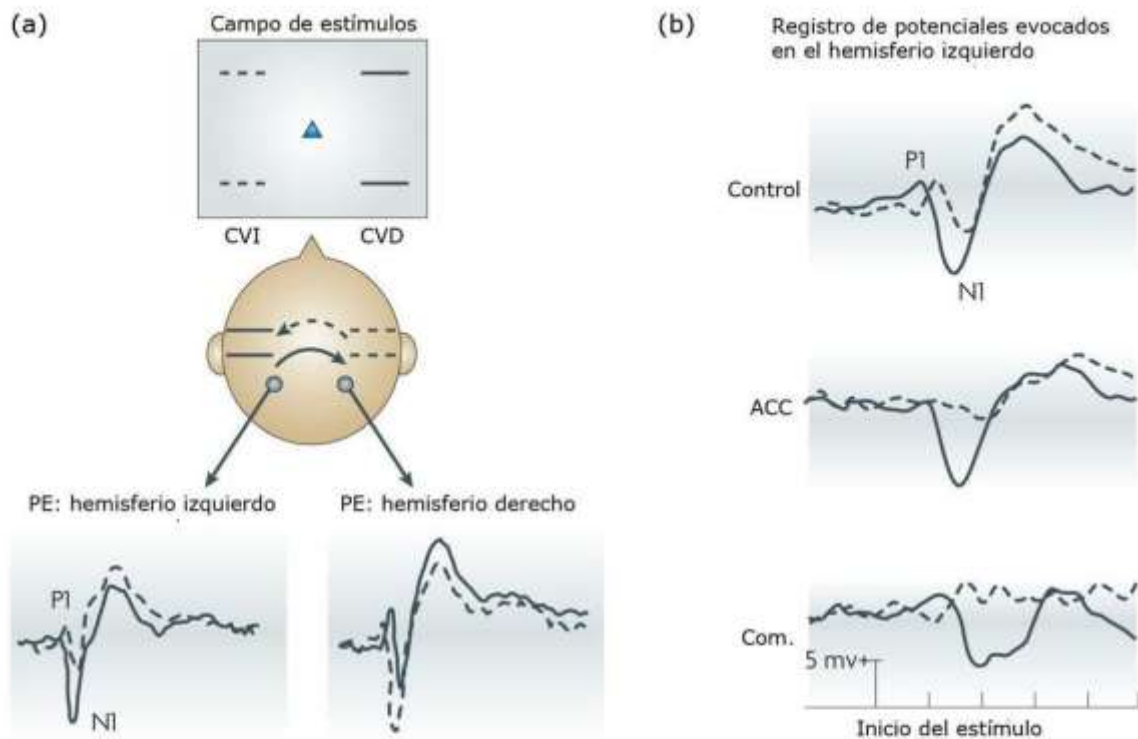


Figura 23. Transferencia interhemisférica en la ACC. En el panel (a) se muestra un paradigma de potenciales evocados (PE) para estímulos visuales. Los estímulos en el campo visual derecho (CVD) (arriba, líneas sólidas) en primera instancia provocan un PE en el hemisferio izquierdo y después de la transferencia interhemisférica (flecha sólida) hay PE en el hemisferio derecho. Los recuadros de abajo muestran PE típicos de ambos hemisferios en un sujeto sano en respuesta al CVD (línea sólidas) y al CVI (líneas discontinuas). En el panel (b) se muestra la comparación de PE a un estímulo en el CVD (líneas sólidas) y el CVI (líneas discontinuas); en el cerebro sano (sujeto control), el retraso generado por la TIH es indicado por los componentes P1 y N1, en cambio, los componentes P1 y N1 son ausentes en el hemisferio izquierdo del individuo con ACC y el paciente con comisurotomía, indicando que el cuerpo calloso es necesario para la transferencia interhemisférica de información visual. Nota: com, comisurotomía. Adaptado de Paul et al., 2007.

Como se observa, son muy variadas las características anatómicas y de conectividad asociadas a la ACC, cuando no contradictorias, por lo que es de esperarse una sintomatología clínica igual o más diversa. Sin embargo, como se mencionó

anteriormente, las evidencias fisiológicas no siempre correlacionan con los síntomas clínicos, por lo que se sugiere prudencia al utilizar las primeras como pronóstico de los segundos.

2.7. Sintomatología clínica

Si consideramos que el funcionamiento cognitivo de los humanos es diferencialmente susceptible a la integración de funciones cognitivas necesarias para el procesamiento de información y a la competencia de amplias redes neuronales a través de los dos hemisferios, cabría suponer un desempeño cognitivo más sensible en individuos con ausencia del CC (Siffredi et al., 2017). Debido a la variedad de malformaciones anatómicas asociadas a la ACC, el comportamiento de los individuos con este padecimiento suele variar de manera significativa, desde casos con severas alteraciones, hasta pacientes asintomáticos en los que una examinación neuropsicológica aparenta ser normal (Bhatia et al., 2016; Lazarev et al., 2016). Sin embargo, el desarrollo normal de estos individuos a lo largo de su vida, apoya la idea de que la desconexión interhemisférica congénita no impide el desarrollo de funciones cognitivas eficientes (Brescian et al., 2014; Kolb y Whishaw, 2017).

Esto se torna evidente en el recién nacido, donde las manifestaciones neurológicas ocasionadas por la ausencia del cuerpo caloso, cuando esta no se asocia a otras malformaciones del sistema nervioso central, son generalmente mínimas y en cambio, son las malformaciones neurológicas asociadas las que dominan el cuadro clínico durante el período neonatal (Israel et al., 2003); de esta manera, aunque la ACC y sus malformaciones asociadas suelen presentar síntomas más claros en la infancia, en adultos la sintomatología puede ser más sutil debido a que los individuos con ACC pueden realizar de manera adecuada actividades cotidianas que han sido bien aprendidas y consolidadas (Bartolomé et al., 2013).

Sin embargo, debido a la gran cantidad y variación de alteraciones en el sistema nervioso que acompaña a los individuos con ACC, esta patología se ha considerado como un alteración generalizada del desarrollo, comúnmente en un nivel moderado o

grave, al comparar la edad funcional de los individuos con lo esperado para su sus semejantes en edad cronológica (Dutt et al, 2016; Rodríguez et al., 2016).

De esta manera, a pesar de que son numerosos los casos de pacientes con ACC que presentan niveles de inteligencia normal (Bartolomé et al., 2013; Brescian et al., 2014; Brown et al., 2004; Brown y Paul, 2000; Macías, 2004; Nishikimi et al., 2013), la discapacidad intelectual se encuentra presente en la gran mayoría de los individuos con este padecimiento, siendo considerado el síntoma clínico más habitual (Alsaadi y Shahrour, 2014; Bhatia et al., 2016; Lagares et al., 2011; Nieto-Barrera, 1999).

Brown y Paul (2000) sugieren que los síntomas de la discapacidad intelectual en la ACC surgen debido a que el procesamiento bihemisférico a través del cuerpo calloso es necesario y particularmente ventajoso ante razonamientos de gran complejidad y que aún no han sido automatizados, por lo que la restricción de las interacciones interhemisféricas en la ACC disminuye la capacidad de operaciones cognitivas complejas, incluyendo procesos que requieren de un alto nivel de activación cognitiva como la formación de conceptos, resolución de problemas, la imaginación o la creatividad.

Estos síntomas de discapacidad intelectual también se ha relacionado con la especialización hemisférica, ya que la alteración de las redes corticales interhemisféricas e intrahemisféricas ocasiona el aislamiento entre regiones corticales especializadas y genera diferencias sobresalientes en las estrategias cognitivas. Por ejemplo las estrategias de memorización de pacientes con ACC se caracterizan por contar con menor información durante el proceso de recuperación debido a que ésta no ha sido codificada de manera eficaz, pues como se mencionó, la integración de información entre ambos hemisferios es escasa (Brown et al., 2004; Erickson, Paul y Brown, 2014).

Estas dificultades también son evidentes al analizar la función lingüística, donde el proceso de expresión verbal se encuentra alterado y genera un retraso en la producción de las primeras palabras y frases, así como problemas de articulación, de fluidez o de la organización de los pensamientos, que ocasionan un lenguaje poco

coherente desde la niñez y que posteriormente menos de la mitad de los sujetos logran superar (Gonçalves et al., 2003; Lagares et al., 2011).

Por otra parte, se reportan alteraciones significativas en la comprensión del lenguaje no literal o abstracto, como la prosodia afectiva o la comprensión de proverbios que requieren de la integración de diversos tipos de información en diferentes regiones de la corteza, mientras que no hay indicios de alteración en la comprensión de lenguaje literal (Macías, 2004; Brown et al., 2004; Dutt et al, 2016). Las dificultades lingüísticas repercuten directamente en la comprensión de situaciones sociales, ya que su sentido psicológico e interpersonal puede ser particularmente difícil cuando se trata de situaciones complejas y novedosas, ocasionando problemas en el juicio que afectan la socialización y pueden originar problemas emocionales (Bhatia, 2016; Brown y Paul, 2000; Dutt et al, 2016).

Las alteraciones de las redes neuronales también pueden repercutir en la salud física de los pacientes, los cuales suelen tener problemas con su autocuidado debido a que presentan disminución en la percepción de la estimulación táctil y una alta tolerancia al dolor que puede llegar a ser contraproducente para la salud (Brescian et al., 2014; Macías, 2004). También se han reportado problemas con la visión, principalmente dificultades en la percepción visual y orientación (Dutt et al, 2016), así como desempeño bajo en la denominación por confrontación visual al aplicar el test de Boston (Macías, 2004), apreciación limitada de los diseños Gestalt y pobreza durante el planeamiento visual (Brescian et al., 2014).

En cuanto al desarrollo psicomotor, las alteraciones varían en grado considerable pues se han reportado desde casos con serios deterioros en el desarrollo motor, hasta leves deficiencias que apenas son perceptibles y no afectan al individuo en su desarrollo cotidiano (Gonçalves et al., 2003). Las principales dificultades que se presentan en los pacientes con ACC son problemas en la destreza motora fina (Brescian et al., 2014; Lagares et al., 2011), en la coordinación bilateral (Dutt et al, 2016), el equilibrio, el tono muscular (Macías, 2004), transferencia de habilidades manuales aprendidas de una

mano a la otra, así como dificultad para imitar posturas o movimientos rítmicos con las extremidades. (Brescian et al., 2014).

Capítulo III

Neuropsicología

3.1. Definición de neuropsicología.

La neuropsicología es una disciplina de las neurociencias, que estudia las relaciones entre el cerebro y la conducta tanto en sujetos sanos como en los que padecen algún tipo de daño cerebral. Su objeto de estudio es el conocimiento específico de las bases neurales de las funciones psicológicas, caracterizado por el análisis sistemático de las alteraciones conductuales asociadas a trastornos de la actividad cerebral que han sido ocasionados por enfermedad, daño o modificaciones experimentales (Ardila y Ostrosky-Solís, 2004; Barbizet y Duizabo, 1978; Portellano, 2005).

La disciplina neuropsicológica es considerada como un puente entre el desarrollo paralelo de la neurología y las ciencias biológicas, por una parte, que en sus inicios no pretendían adentrarse en el análisis de los fenómenos psicológico, y la psicología y las ciencias comportamentales por la otra, quienes antaño no se preocupaban por el conocimiento de las bases biológicas y neurofisiológicas de dichos procesos (Ardila y Rosselli, 2007). Por lo tanto la neuropsicología tiene el objetivo de unificar el conocimiento de los procesos neurobiológicos y psicobiológicos para mejorar la comprensión de los procesos cognitivos y comportamentales del ser humano (Portellano, 2005).

3.2. Estudio funcional del sistema nervioso.

Para la disciplina neuropsicológica las funciones psicológicas son consideradas como sistemas dinámicos, particular pero no exclusivamente corticales, cuyos elementos conservan una estricta diferenciación y desempeñan un elevado papel especializado en una actividad determinada, que a su vez se integra por diversas regiones cerebrales, con fines específicos e inespecíficos e interconexiones múltiples; tales

sistemas forman el sustrato de las funciones psicológicas (Ardila y Ostrosky-Solís, 2004; Luria, 1986).

Siguiendo esta postura, la significación de los síntomas y signos que presenta un paciente con daño cerebral deben ser entendidos dentro del contexto de *sistema funcional* (Luria, 1986). El daño en cualquier parte del sistema produce un tipo específico de trastorno en la función en la que ése sistema participa; la naturaleza del cambio depende de la parte del sistema que es dañado o de las conexiones que han sido alteradas, y dependiendo de la naturaleza del cambio o la propia naturaleza de la función psicológica, es posible determinar qué área cortical del sistema funcional ha sido afectada.

Lo anterior es posible gracias a que el estudio de las relaciones entre la función cerebral y la conducta humana ha desarrollado conceptos teóricos para comprender los trastornos conductuales que resultan del daño cerebral, por lo que es necesario tener una idea clara de los síndromes que surgen a causa de las lesiones cerebrales para poder ponerlos de manifiesto (Ardila y Ostrosky-Solís, 2004). Por ejemplo, no existe una localización cerebral precisa para la inteligencia, sino que todo el cerebro participa en la elaboración de las conductas adaptadas, y según del tipo de daño producido en el sistema funcional, dependerá la naturaleza del cambio de la función psicológica.

De esta manera, la patología cerebral constituye en un empobrecimiento de las posibilidades operatorias del cerebro y de las posibilidades conductuales del paciente, por lo tanto, las conductas empobrecidas no deben ser consideradas como índice de la destrucción de una función particular, sino como la resultante de lo que el sujeto es aún capaz de hacer con lo que permanece intacto en su sistema funcional (Barbizet y Duizabo, 1978).

3.3. Ámbitos de intervención

La neuropsicología se utiliza principalmente dentro de dos ámbitos, el primero de ellos se desarrolla principalmente como área básica de conocimiento científico dentro de un ámbito académico, el otro, con mayores implicaciones prácticas, se desarrolla dentro del ámbito clínico. Como área fundamental de conocimiento, aborda el estudio de las relaciones entre cognición y cerebro en sujetos sanos mediante el análisis e investigación de los fenómenos cognoscitivo-comportamentales a partir del sistema nervioso, mientras que como área clínica de trabajo, se enfoca en el estudio y diagnóstico de personas cuyo sistema nervioso está lesionado y en consecuencia presenta alteraciones cognoscitivo-comportamentales (Ardila y Rosselli, 2007; Portellano, 2005).

Dentro del ámbito clínico, la neuropsicología se plantea una serie de objetivos particularmente importantes para la caracterización del estado psicológico del sujeto: 1) determinar el perfil cognoscitivo de un paciente luego de alguna condición patológica del sistema nervioso, 2) analizar los síntomas y signos presentes e identificar los síndromes fundamentales subyacentes, 3) proveer información adicional para efectuar un diagnóstico diferencial entre condiciones aparentemente similares, 4) proponer posibles patologías subyacentes responsables de la disfunción cognoscitiva existente, y 5) proponer procedimientos terapéuticos y de rehabilitación.

3.4. Evaluación neuropsicológica.

La disciplina neuropsicológica proporciona una serie amplia y diversa de herramientas para realizar la evaluación psicológica integral, ya que permite efectuar una caracterización de las funciones psicológicas del sujeto y conocer con precisión qué parte del sistema funcional se encuentra alterado, para así poder realizar una rehabilitación adecuada para potenciar los repertorios cognitivos empobrecidos. Por lo tanto, es recomendable que la evaluación conductual ante el daño cerebral incluya

pruebas que exploren ampliamente los procesos neuropsicológicos (Ardila y Ostrosky-Solís, 2004).

De acuerdo con Luria (1986):

“La investigación neuropsicológica no se debe limitar nunca a la indicación sobre la disminución de alguna de las formas de la actividad psicológica. Debe proporcionar el análisis cualitativo (estructural) del síntoma observado, indicando cuál es el carácter que tiene el defecto observado y en virtud de qué causas se manifiesta dicho defecto. La investigación debe mostrar si el déficit es el resultado de factores relativamente más elementales que determinan la correspondiente actividad psicológica o se relaciona con la alteración a un nivel más complejo de su organización... Por lo tanto los métodos de investigación neuropsicológica deberán estar encaminadas al estudio de las formas de actividad psíquica y al mismo tiempo permitir su análisis sistémico” (pp. 386).

Luria (1986) recomienda que además de realizar una adecuada elección de los métodos de investigación, es necesario modificar el modo en que se realiza el experimento y en que se analiza el material obtenido, centrando el interés en las peculiaridades del proceso de solución. Para conseguirlo es necesario: 1) introducir una serie de cambios dinámicos que permitan estudiar las condiciones en las que la ejecución se dificulta, así como las condiciones en que el defecto observado se compensa, 2) emplear métodos que sensibilicen las pruebas aplicadas y todos los procedimientos que faciliten la detección de las funciones conservadas del paciente y 3) realizar la confección de las conclusiones neuropsicológicas a partir del análisis comparativo de los resultados obtenidos.

Para estudiar la relación entre cerebro y conducta, la neuropsicología utiliza técnicas de evaluación neuroanatómicas, electrofisiológicas, de neuroimagen, psicofísicas y un amplio repertorio de pruebas específicas que permiten realizar una valoración precisa del daño cerebral (ver tabla 2); el tipo de pruebas que se administra depende de la magnitud y naturaleza del impedimento (Ardila y Ostrosky-Solís, 2004; Portellano, 2005), por lo que para garantizar la confiabilidad durante el análisis comparativo de

pruebas homogéneas, se debe realizar un análisis sindrómico, localizando en ellas los rasgos comunes que encajen dentro en un mismo síndrome (Luria, 1986).

Los *métodos anatómicos* comúnmente se basan en la observación de los efectos de una lesión cerebral sobrevenida en la conducta del individuo, con la finalidad de establecer de manera inductiva leyes generales de funcionamiento del sistema nervioso. Para conseguirlo, se utilizan principalmente técnicas de disociación de funciones simple o doble, mediante las que es posible conocer los efectos de una lesión cerebral sobre el comportamiento y predecir su localización topográfica. La técnica de Wada consiste en la inyección intracarotídea de un anestésico cerebral que produce la inhibición de un sólo hemisferio, y durante este período, la inactivación de una determinada función sugiere que la misma se localiza en el hemisferio en que se aplicó la anestesia.

Las *técnicas neuroquirúrgicas* y las lesiones cerebrales inducidas en humanos, se utilizan para aminorar los padecimientos que no responden al tratamiento farmacológico de manera efectiva, las más utilizadas son la craneotomía, la ablación del tejido nervioso, la comisurotomía y la hemisferectomía.

Las *técnicas de neuroimágenes* han producido un salto cualitativo de gran importancia para el diagnóstico neurológico y neuropsicológico, ya que permiten relacionar los hallazgos comportamentales de los test a papel, con las alteraciones neuroanatómicas identificadas en las imágenes. Las neuroimágenes anatómicas de uso común son la tomografía computarizada (TC) que recurre a el uso de rayos X y detectores de fotones para tomar fotografías del encéfalo a distintos niveles de profundidad y la resonancia magnética (RM), que ofrece imágenes cerebrales de alta resolución obtenidas a partir de la medida de las ondas que emiten los átomos de hidrógeno cuando son activadas por ondas de radiofrecuencia en un determinado campo magnético. Por su parte, las técnicas de neuroimagen funcional proporcionan mapas cromáticos del sistema nervioso en base al registro de la perfusión sanguínea, el metabolismo de la glucosa, el nivel de consumo de oxígeno o la actividad de los neurotransmisores, observando

las modificaciones metabólicas en áreas más activas del cerebro que se producen durante la realización de tareas cognitivas.

Tabla 2.
Métodos de investigación neuropsicológica.

Método	Técnica	Uso
Anatómico	Observación del comportamiento tras la lesión	Establecer de manera inductiva leyes generales del funcionamiento del sistema nervioso.
	Test de Wada	Anestesia de un hemisferio para determinar las funciones lateralizadas.
Neuroquirúrgico	Craneotomía Ablación de tejido nervioso Comisurotomía Hemisferectomía.	Tratamiento a enfermedades que no responden a la medicación.
Neuroimágenes	Tomografía computarizada	Toma fotografías del encéfalo a distintos niveles de profundidad.
	Resonancia magnética	Ofrece imágenes cerebrales de alta resolución a partir de las ondas que emiten los átomos de hidrógeno.
	Resonancia magnética funcional.	proporciona mapas cromáticos del sistema nervioso en base a la activación metabólica.
Técnicas de registro	Electroencefalograma	Mide la activación bioeléctrica durante la ejecución de diversas tareas cognitivas.
	Potenciales evocados	Permite definir la topografía cortical de zonas de recepción y proyección, al señalar la organización tópica y demostrar la complejidad funcional en áreas individuales.
Test de evaluación neuropsicológica.	Rendimiento intelectual, lateralidad, lenguaje, memoria, aprendizaje, funcionamiento ejecutivo, atención, gnosias, praxias, personalidad y emociones.	Evalúan los efectos del daño cerebral de forma específica y son más sensibles que otras técnicas.

Las *técnicas de registro* se utilizan para medir la actividad bioeléctrica en el encéfalo mediante electrodos aplicados sobre la superficie del cuero cabelludo, que permiten

identificar potenciales de acción y determinar la lateralización de funciones cognitivas. Al analizar la activación cerebral durante la ejecución de diversas tareas cognitivas: el electroencefalograma (EEG) permite identificar el incremento o lentificación de la actividad bioeléctrica en diversas regiones cerebrales, así como para determinar la coherencia de actividad entre ambos hemisferios durante el procesamiento de información. Los potenciales evocados (PE) son un conjunto de ondas positivas y negativas que suceden antes, durante y después de la presentación de algunos estímulos y según sus características, se relacionan con la velocidad de procesamiento cognitivo en diversas patologías, los PE se han utilizado para definir la topografía cortical de zonas de recepción y proyección al señalar la organización tónica y demostrar la complejidad funcional en áreas individuales (Ardila y Ostrosky-Solís, 2004).

Las técnicas psicofísicas son técnicas no invasivas que miden la actividad cerebral, se recurre a ellas mediante la evaluación del sistema visual, el sistema auditivo, el somatosensorial o mediante el estudio de lateralidad (Barbizet y Duizabo, 1978).

Finalmente, las pruebas de evaluación neuropsicológicas constituyen el método más específico para evaluar los efectos del daño cerebral, ya que son más sensibles que otras técnicas ante trastornos neurofuncionales. La evaluación debe ir precedida de una entrevista personal y familiar, como medio para conocer la anamnesis del sujeto y aportar información que el paciente pudiera no recordar. De manera habitual, la evaluación incluye las siguiente áreas de exploración: rendimiento intelectual general, lateralidad, lenguaje, memoria, aprendizaje, funcionamiento ejecutivo, atención, gnosias, praxias, personalidad y emociones (Portellano, 2005).

Por lo tanto, la utilidad de la investigación neuropsicológica consiste en disponer de criterios diagnósticos claros, que permitan distinguir entidades nosológicas clínicamente similares, así como en el desarrollo de programas de rehabilitación, ya que mediante el análisis detallado de las deficiencias que subyacen a la lesión, es posible el diseño de programas terapéuticos precisos (Ardila y Ostrosky-Solís, 2004).

Al utilizar el enfoque neuropsicológico debemos tener claro que no se trata de buscar una solución sincretista a los problemas, sino de dar salida a conflictos prácticos, que apoyados por grupos humanos, no siempre comparten los mismos principios para resolver las situaciones (Sarmiento, Mazzanti, Rey y Arango, 2016).

Capítulo IV

Metodología

Debido a la heterogeneidad reportada en las capacidades cognitivas y conductuales que caracterizan a los pacientes con ACC, la presente evaluación psicológica se realiza con la finalidad de caracterizar los procesos psicológicos que un paciente con esta condición implementa durante la solución de diversos problemas.

Para conseguir tales fines, hemos utilizado el estudio de casos como estrategia de investigación, ya que responde a nuestro interés por profundizar en el análisis de las características psicológicas del sujeto en cada uno de los ámbitos evaluados, y derivar con ello una serie de acciones que dan respuesta a la demanda y a los objetivos aquí formulados (Fernández-Ballesteros, 2004; González et-al., 2007).

De acuerdo con esta perspectiva, describir a un sujeto enumerando solamente una serie de problemas puede ser poco conveniente, ya que la finalidad de la evaluación no consiste en categorizar al individuo dentro de una representación estadística. En cambio, se realiza una evaluación neuropsicológica que permite adaptarse a las particularidades de cada caso, con el objetivo central de analizar el estado cognoscitivo del individuo y determinar la presencia de síndromes cognoscitivos y comportamentales asociados a disfunciones cerebrales (Ardila y Ostrosky, 2012).

Además, debido al interés en la particularización y no en la generalización de los resultados, conocer cuáles son las características propias del sujeto así como sus fortalezas y debilidades, ayudará a conocer los límites e impulsar los alcances de la rehabilitación. De tal manera, el presente estudio se ha estructurado para responder a la siguiente pregunta de investigación: ¿qué características neuropsicológicas tiene un paciente adulto con ACC?

4.1. Objetivos:

a. General

- i. Determinar las características psicológicas de un paciente diagnosticado con agenesia del cuerpo calloso, mediante la elaboración de un perfil neuropsicológico.

b. Específicos.

- i. Realizar una evaluación general de la inteligencia.
- ii. Efectuar una evaluación neuropsicológica global.
- iii. Realizar un análisis cuantitativo y cualitativo de los resultados obtenidos.
- iv. Realizar una descripción de las características estructurales del encéfalo del paciente observadas mediante una tomografía axial computarizada.
- v. Distinguir las fortalezas y debilidades del procesamiento cognoscitivo observadas durante la evaluación neuropsicológica.

4.2. Método

4.2.1. Descripción del paciente.

M.E., es un paciente de 30 años de edad, diagnosticado con ACC en la etapa neonatal. Es el segundo de 5 hermanos y vive actualmente en casa con sus padres y dos de sus hermanos. Las actividades cotidianas de M consisten en ayudar con el aseo general en su casa y por la noche trabajar en un negocio de comida familiar, donde realiza principalmente las funciones de mesero. En su tiempo libre escucha música, juega con videojuegos o con muñecos, utiliza el celular o tableta y observa programas de televisión; gran parte de su tiempo platica con familiares y amigos sobre diversas situaciones cotidiana.

La madre de M.E. reporta un proceso de desarrollo anormal y debido a la renuencia de M.E. de acudir a una escuela especializada para niños con discapacidad, el tratamiento de rehabilitación iniciado en su infancia se detiene y los familiares deciden continuar la educación en casa, Las alteraciones reportadas por los pacientes incluyen principalmente problemas lingüísticos de articulación que dificultan la comunicación, dificultades en habilidades académicas, como la lectura y escritura, problemas de atención y de motivación. En la sección 5.1 se describen de manera más detallada las características del paciente.

4.2.2. Instrumentos utilizados.

1. Se aplicó un test breve de cribado, la Evaluación Cognitiva Montreal, MoCA, ya que se utiliza para obtener un panorama general de las funciones psicológicas del sujeto y permite detectar el deterioro cognitivo leve, lo cual también ayudará a seleccionar los ámbitos que requieran una evaluación más específica. La versión en español posee buenas propiedades psicométricas (Lozano, et al., 2009), con una consistencia interna de 0,76, la fiabilidad interexaminadores fue de 0,914 ($p < 0,000$) y la fiabilidad test-retest fue de 0,921 ($p < 0,000$).
2. Para realizar una evaluación general de inteligencia, se utilizó la Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos, WAIS-III (Wechsler, 2002), debido a que es uno de los instrumentos clínicos más utilizados para valorar el funcionamiento cognitivo en el diagnóstico neuropsicológico y en la investigación con adultos y ancianos. La WAIS-III, suministra los tres valores tradicionales del CI: el Verbal, el de Ejecución y la Escala Completa, y cuatro índices: Comprensión Verbal, Organización Perceptual, Memoria Operativa y Velocidad de Procesamiento. La adaptación al español de la escala ha mostrado buenas propiedades psicométricas de validez concurrente, validez predictiva, validez discriminante y validez de constructo (Pons et al., 2008).
3. La Evaluación neuropsicológica breve para adultos de Quintanar y Solovieva (2009), se utiliza para explorar el estado funcional de los factores

neuropsicológicos que funcionan como mecanismos cerebrales en diversas actividades, mismas que mediante una evaluación cualitativa, permiten identificar el mecanismo neuropsicológico que subyace a las alteraciones que presenta el paciente, así como los factores que no fueron afectados.

4. Para realizar una valoración detallada de las capacidades lingüísticas se utilizó el Test Illinois de Aptitudes Psicolingüísticas, "ITPA" (Kirk, McCarthy y Kirk, 2001), con la finalidad de evaluar las funciones psicolingüísticas implicadas en el proceso de comunicación (deficiencias en la percepción, interpretación o transmisión) y detectar las áreas que generan mayores dificultades. Mientras que la validez de contenido y la fiabilidad de la prueba son aceptables, la validez de constructo no ha sido acreditada debido a las variaciones entre idiomas.
5. El desarrollo gramatical se evaluó utilizando el Test exploratorio de gramática española de Toronto "STSG" (Pavez, sin fecha), diseñado para determinar alteraciones en la sintaxis del español mediante una subprueba comprensiva y una subprueba expresiva que presentan pares de oraciones para evaluar diversos elementos sintácticos.
6. La evaluación de la fluidez verbal se realizó mediante el test de denominación de Boston (Kaplan, Goodglass y Weintraub, 2005), el cual mediante confrontación de estímulos visuales, que permite un análisis del sistema léxico-semántico que el paciente emplea.
7. El Token test se aplicó con la finalidad de evaluar los límites de la comprensión lingüística, mediante la realización de una serie de instrucciones con dificultad creciente.
8. Para evaluar la percepción visual, la memoria visual y la habilidad visoconstructiva, se utilizó el test de retención visual de Benton (Benton, 1981)

que consiste en la reproducción de memoria y en la copia de 10 láminas con distintos diseños con dificultad creciente.

9. Para valorar la atención se empleó el test de atención d2 (Brickenkamp, 2002), cuya finalidad consiste en evaluar la aptitud para percibir rápida y correctamente una serie de semejanzas y diferencias en patrones estimulantes parcialmente ordenados, de los cuales el paciente no logró distinguir las diferencias debido al tamaño pequeño de los estímulos.
10. Posteriormente, al aplicar el Test de percepción de diferencias, Caras-R (Thurstone y Yela, 2012), se observaron nuevas dificultades al analizar los estímulo debido a que la cantidad de detalles en los dibujos dificultaron el análisis y no se logró comprender la tarea de comparar entre dos dibujos.
11. Debido a dichos impedimentos, se adaptó una prueba para reducir la complejidad de los estímulos y poder verificar la constancia de atención durante la ejecución: se trabajó con un tarea de cancelación visual de letras, el cual consiste, de manera similar a las pruebas anteriores, en realizar la búsqueda y selección de un estímulo objetivo de entre una gran cantidad de estímulos distractores, eliminando los factores que anteriormente impidieron realizar la tarea.
12. Finalmente se utilizó una tarea de discriminación fonológica, que de igual manera, consiste en mantener la atención en uno o varios estímulos auditivos, y omitir aquellos que sirven como distractores.

4.2.3. Procedimiento.

La presente evaluación neuropsicológica se realizó en las instalaciones de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, así como en el domicilio del paciente, del 01 de marzo al 07 de abril del año 2017; todas las entrevistas y sesiones han sido videograbadas con el consentimiento previo de los interesados.

La evaluación se inició mediante una entrevista con los familiares del individuo, en la que se establecen los acuerdos de confidencialidad y se efectúa el reporte de los síntomas presentados por el paciente. Posteriormente se aplicó una prueba psicológica de cribado para obtener una perspectiva general del estado cognoscitivo actual del paciente y tomar las decisiones respecto al posterior proceso de evaluación. La subsecuente aplicación de las pruebas seleccionadas se realizó a razón de una o dos pruebas por semana (figura 24) debido a que durante la aplicación, principalmente de pruebas extensas, se observó una disminución en la capacidad de concentración del individuo y se optó por concluir la sesión y continuar la evaluación en una sesión posterior, evitando con ellos los sesgos ocasionados por fatiga o extenuación.

Finalmente, se realizó una tomografía axial computarizada para determinar el tipo de ACC que se presenta. Y conocer las alteraciones anatómicas comórbidas presentes en el encéfalo de M.E.



Figura 24. Cronograma de evaluación neuropsicológica. Se muestran las fechas de aplicación de las diversas pruebas aplicadas.

Posteriormente se efectuó el análisis e integración de los datos obtenidos durante la evaluación de la siguiente manera: en primera instancia, el análisis de los resultados se realizó desde una perspectiva psicométrica, siguiendo las indicaciones, el método de evaluación y la subsecuente categorización según los índices normativos correspondientes a cada prueba. De esta manera, los índices de categorización de algunas pruebas desde el enfoque psicométrico no son pertinentes a nuestro caso de estudio y el análisis que ellas ofrecen se ve limitado ante nuestros objetivos.

Por lo tanto, en la segunda fase se realizó un análisis cualitativo de los repertorios de habilidades cognitivas y conductuales utilizadas por el individuo durante la solución de problemas, poniendo énfasis en las etapas dinámicas del procesamiento de información y no en el resultado final de la prueba, con la finalidad de detectar e impulsar las habilidades mejor conservadas en el sujeto (sus fortalezas) para compensar las capacidades no desarrolladas o mal adaptados (las debilidades). Naturalmente, la finalidad del informe psicológico es brindar una descripción sobre las condiciones actuales del paciente, así como sugerir el punto de partida y los objetivos específicos viables para un programa de rehabilitación (Fernández-Ballesteros, 2004).

En resumen, debido a que las alteraciones presentadas por el paciente no surgen como consecuencia de una lesión cerebral local que altere alguna función ya establecida, sino que son consecuencia de una alteración genética que alteró el desarrollo embriológico, es necesario integrar los resultados con la historia del desarrollo físico y psicológico del paciente, para comprender cómo es que se establecieron las alteraciones actuales, si éstas han mejorado o empeorado y finalmente, detectar las funciones cognitivas que se utilizarán durante el programa de rehabilitación para compensar dichas alteraciones

En el siguiente capítulo se presentan los resultados obtenidos en la evaluación, de acuerdo con los lineamientos establecidos en el informe neuropsicológico, en el que además se detallan de manera precisa las características del caso, se describen los procedimientos de evaluación, se realiza la integración de los resultados y se sugiere un diagnóstico descriptivo que derive en una serie de acciones para dar respuesta a la demanda y a los objetivos formulados previamente.

Capítulo V

El informe neuropsicológico

5.1. Identificación del paciente.

M.E. es un paciente de 30 años de edad diagnosticado con ACC en su etapa neonatal, es el segundo de 5 hermanos y el único con dicha condición. Actualmente vive en el Estado de México con sus padres y dos de sus hermanos, en una casa en la cual también viven dos de sus tíos y tres primos; la relación con todos sus familiares es buena y no se presentan problemas al respecto. Los cuidados primarios se realizan a cargo de sus padres; se reporta un nivel socioeconómico medio.

Las actividades cotidianas de M.E. consisten en realizar actividades de aseo general en su casa, en las que participa de manera voluntaria. Por la noche, trabaja en un negocio de comida familiar, donde realiza principalmente las funciones de mesero y de ayudante general. En su tiempo libre escucha música de todos los géneros y gusta de cantar algunos pedazos de canciones con frecuencia; continúa jugando con muñecos, pero ésta actividad se ha ido desplazando por aparatos digitales: tiene una gran afición por los videojuegos y utiliza el celular o tableta con soltura para revisar principalmente Facebook, el cual utiliza solamente para revisar la actividad de sus conocidos y platicar con ellos mediante videollamada, ya que no le es posible comunicarse textualmente. También observa programas de televisión, principalmente caricaturas y gran parte de su tiempo lo utiliza platicando con familiares y amigos vecinos, sobre diversas situaciones cotidianas y anécdotas emocionantes que se rememoran con gusto.

5.2. Motivo de consulta

La madre de M.E. solicitó la evaluación del estado cognoscitivo del paciente, argumentando que a raíz de la ACC diagnosticada en su nacimiento, M.E. no ha presentado un proceso de desarrollo normal. Debido a la renuencia de M.E. de acudir a una escuela especializada para niños con discapacidad, el tratamiento de

rehabilitación iniciado en su infancia se ve imposibilitado y los familiares deciden continuar la educación en casa, donde no hay presencia de un empeoramiento o de problemas graves, pero tampoco se reportan progresos en cuanto a habilidades académicas, como la lectura y escritura, ni con las dificultades de articulación.

Por lo tanto, las limitaciones percibidas tanto en el desarrollo individual como en el social y a la subsecuente dependencia del cuidado por parte de los familiares, la presente evaluación se realiza con la finalidad de obtener una caracterización del estado cognoscitivo y comportamental del paciente y con ello establecer el punto de partida para un programa de rehabilitación.

5.3. Historia clínica

M.E. acude a la primera sesión acompañado de su madre. Se les brinda información respecto a la dinámica de la evaluación, firman la carta de consentimiento informado y se inicia con la entrevista. Cabe mencionar que todas las sesiones fueron grabadas por el evaluador para un posterior análisis.

En la historia del desarrollo, la madre menciona que M.E. nació el 28 de mayo de 1988, en un parto natural y sin complicaciones tras 9 meses de gestación, durante los que se llevó un control médico con visitas mensuales a ginecología y en los que no se reportó ningún tipo de alteración durante el desarrollo embrionario. En la historia del embarazo, los padres reportan que durante el primer mes, debido a una plaga de hormigas, aplicaron un veneno en polvo de la marca “Denate” en algunas habitaciones de su casa. A pesar del fuerte olor despedido por el veneno al momento de aplicarlo, la habituación del olfato y la ausencia de síntomas y reacciones alérgicas por parte de la madre, ocasionaron que la exposición al químico continuara durante “varios días, hasta que el olor pasó desapercibido (sic)”. Cabe reiterar que después de la exposición al químico no se reportaron malestares de ningún tipo, por lo que el embarazo transcurrió con aparente normalidad.

A pesar de que las revisiones prenatales no indicaron ningún tipo de alteración, al momento del nacimiento se hicieron evidentes dos alteraciones dismórficas, la primera

de ellas fue una alteración en el cráneo, el cual tenía una forma alargada y con mayor tamaño del habitual en un recién nacido; la segunda consistió en la ubicación errónea del ano, misma que se intervino de manera inmediata con cirugía y que no causó complicaciones posteriores. Las alteraciones en el cráneo fueron canalizadas a un médico especialista, el cual mediante el análisis de neuroimágenes, realizó un diagnóstico de agenesia del cuerpo caloso. En la actualidad no se cuenta con ninguno de los estudios realizados ni con el expediente médico del paciente.

Según el reporte de los padres, el pronóstico médico fue alentador, pues a pesar de la ausencia del CC, en los estudios de imagenología se observó “mucho tejido cerebral... que permitirá en el niño un buen desarrollo (sic)”. M.E. logró caminar aproximadamente a la edad de un año dos meses, no se reportan alteraciones motrices graves, camina y corre adecuadamente, aprendió a andar en bicicleta, juega fútbol y básquetbol, aunque con poca frecuencia, maneja el celular y los videojuegos con soltura; sólo se reportan algunos problemas de tono muscular aumentado (hipertonía), que es particularmente evidente en las manos y en los pies. El desarrollo del lenguaje se realizó de manera lenta, alargando la etapa de balbuceo hasta el año y medio de edad, y logrando formular las primeras palabras a la edad aproximada de dos años, con notables dificultades en la articulación, mismas que continúan hasta la actualidad.

Durante el proceso de desarrollo, no hay presencia de episodios convulsivos, ni de contusiones cerebrales graves con pérdida del conocimiento; no se reportan problemas con la retención de esfínteres; no hay consumo de drogas, ni de alcohol o tabaco; su alimentación se considera adecuada, sin muestras de sobrepeso ni desnutrición; no se ha sometido a tratamientos con medicamentos para controlar sus padecimientos. No hay familiares con antecedentes de alguna enfermedad sobresaliente, salvo una prima hermana con síndrome de Down.

El desarrollo educacional de M comenzó a los pocos meses de haber nacido, en el Centro de Rehabilitación y Educación Especial (CREE) ubicado en la ciudad de Mérida, con terapias de estimulación temprana aproximadamente hasta los cuatro

años de edad. A partir de esta edad, el cambio de residencia a la Ciudad de México hizo que la educación continuara en diversas escuelas de educación especial en dicha ciudad; sin embargo, la educación en dichos centros se interrumpió a los 15 años de edad debido a la renuencia del paciente de asistir a este tipo de escuelas, pues él solicitaba ir a una escuela “normal” como las de sus hermanos. Ante los continuos fracasos obtenidos en diversas instituciones de educación especial, los padres decidieron continuar con la educación en casa, pues no observaron buenos resultados en el aprendizaje y las conductas de rechazo por parte del paciente tampoco mejoraban.

5.4. Resumen de síntomas y conductas.

Las principales alteraciones reportadas por sus familiares son referidas a su capacidad lingüística, debido a que se presentan serios problemas en la comunicación oral, con presencia de problemas de articulación y una escasa estructura gramatical que ocasiona una comunicación por lo general concreta, poco inteligible, que no mejora ante los intentos de corrección y que genera dificultades en la transmisión clara de sus pensamientos e intenciones, mismos que intenta compensar con ademanes y expresión corporal, así como con claves semánticas para facilitar la comprensión de su interlocutor. No hay reportes de alteración en comprensión del lenguaje oral. En cuanto a la lectura y escritura, el paciente lee y escribe sólo algunas letras, a excepción de su nombre de pila, el cual conoce de memoria y puede escribirlo.

Los padres reportan problemas de atención durante toda la vida del paciente, ya que se distrae con facilidad ante actividades que no son de su interés, como lo fue la escuela; sin embargo, ante videojuegos, programas de televisión o actividades que agradan al paciente, sí se conserva la atención requerida para realizarlas.

También se reportan leves problemas en la percepción auditiva y visual: la capacidad auditiva ha disminuido de manera leve en los últimos dos años, por lo que en ocasiones es necesario alzar la voz para lograr ser escuchados. En cuanto a la visión, se reporta

una leve disminución en la agudeza que es compensada con anteojos, sin embargo, debido a que la ausencia de anteojos no interfiere con sus actividades cotidianas, no acostumbra a utilizarlos; además, se reporta un problema ocasionado por el “desprendimiento de retina del ojo izquierdo (sic)”, el cual fue controlado por el oftalmólogo y se descartó la intervención quirúrgica.

En cuanto a la motricidad, no se reportan problemas en tareas con motricidad gruesa, mostrando un buen desarrollo desde su niñez y apareciendo dificultad sólo en tareas de motricidad fina, debido a que el aumento del tono muscular dificulta el movimiento de las extremidades corporales, principalmente los movimientos de los dedos en ambas manos.

La madre de reporta que a M.E. no le gusta trabajar, se le tienen que indicar e insistir para que realice sus quehaceres en casa; le gusta mucho tocar guitarra pero no logra mejorar debido a que no cumple con los ejercicios de práctica y a que no realiza una práctica constante. Existen diferencias durante el aprendizaje ya que el paciente es selectivo con las personas que quiere que le ayuden, por ejemplo, acepta hacer tareas con sus maestros o familiares pero no con su madre, quien siente que M “tiene muchas capacidades, pero no le gusta hacer nada (sic)”.

El paciente no tiene conciencia de su enfermedad, acude con el psicólogo para “estudiar”; conoce y menciona el nombre de sus 4 hermanos, pero no logra ordenarlos en base a su edad. M.E. puede vestirse solo, pero tiene dificultad en poner sus zapatos adecuadamente y no logra abrochar sus agujetas. Su orientación espacial en las calles cerca de su casa es adecuada, conoce con certeza su ubicación en un rango de diez cuadras aproximadamente, pero cuando son lugares ajenos o lejanos no consigue ubicarse. En el centro comercial es necesario el cuidado continuo ya que puede extraviarse; la madre lo atribuye a que “no se lo han enseñado”.

Salvo las evaluaciones psicológicas realizadas en su infancia, de las cuales no se conserva ningún registro, no se han realizado evaluaciones ni tratamientos posteriores.

5.5. Observación comportamental.

El paciente se presenta al laboratorio debidamente aseado, con actitud tranquila y se muestra muy participativo durante la evaluación. Permanece atento a la conversación del entrevistador, aún cuando no se dirige a él, y cuando se le cuestiona algo, responde a la brevedad: su habla se caracteriza por ser concreta, fluida y con constantes perseveraciones sobre la idea del mensaje. Participa en las tareas que se le solicitan de manera motivada, pero cuando no sabe la respuesta busca el apoyo de sus familiares y ante la indicación de que lo haga solo, vuelve a la tarea y la concluye de manera breve, aunque ésta sea incorrecta. El paciente no realiza intentos para corregir sus errores.

5.6. Pruebas administradas

El diagnóstico neuropsicológico no se puede elaborar a partir de la aplicación de pruebas psicométricas, para ello se requiere de procedimientos específicos, es decir, de una cualitativa. Considerando los principales síntomas reportados por los familiares y las impresiones obtenidas durante la entrevista inicial, la valoración psicología se realizó en el siguiente orden (para una descripción detallada, véase la sección 4.2.2):

1. Evaluación Cognitiva Montreal, MoCA.
2. Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos, WAIS-III.
3. La Evaluación neuropsicológica breve para adultos.
4. Test Illinois de Aptitudes Psicolingüísticas, ITPA.
5. Test exploratorio de gramática española de Toronto, STSG.
6. Test de denominación de Boston.
7. Token test.
8. Test de retención visual de Benton.
9. Test de atención, d2.
10. Test de percepción de diferencias, Caras-R.
11. Prueba adaptada de cancelación visual de letras
12. Prueba adaptada de discriminación fonológica.

5.7. Resultados

A manera de comparación, los resultados se desglosan en primera instancia desde el enfoque cuantitativo y posteriormente se realiza una integración desde el enfoque cualitativo que ofrece una serie de hallazgos neuropsicológicos. En la tabla 3 se muestra un resumen de los resultados cuantitativos de toda la evaluación.

5.7.1. WAIS III

El desempeño en toda la prueba fue bajo, consiguiendo un coeficiente intelectual total (CIT) de 46. El coeficiente verbal (CIV) y manipulativo (CIM) puntuaron en 51 y 50, respectivamente. Las pruebas en que se obtuvo mejor desempeño fueron en el área de comprensión verbal (CV) y de habilidades viso-perceptivas. La mayoría de las pruebas se realizaron de manera incorrecta, debido a que el paciente tiene dificultades ante tareas que requieren abstracción del pensamiento y manejo mental de la información, así como aquellas que requieren de un análisis detenido de los estímulos; sólo fue posible resolver de manera correcta aquellos problemas en los que se trabajó de manera directa con la información. Un resumen general de las puntuaciones de todos los subtest del WAIS se muestra en la figura 26.

Subtest	Puntuación típica	Subtest	Puntuación típica					
Vocabulario	5	Figuras incompletas	8					
Semejanzas	0	Claves de números	1					
Aritmética	2	Cubos	0					
Dígitos	2	Matrices	1					
Información	3	Historietas	0					
Comprensión	3	Búsqueda de símbolos	4					
Letras y números	1	Rompecabezas	3					
Puntuaciones		CIV	CIM	CIT	CV	OP	MT	VP
CI/Índice	51	50	46	52	54	50	54	
Centiles	0.1	<0.1	0	0.1	0.1	<0.1	0.1	
Intervalo de confianza (90%)	48-57	47-59	44-51	49-59	51-63	47-59	52-67	
<ul style="list-style-type: none"> • Habilidades: figuras incompletas e información. • Dificultades: semejanzas y cubos. 								

Figura 26. Puntuaciones del WAIS-III. Cociente de inteligencia verbal (CIV), cociente manipulativo (CIM), cociente total (CIT), comprensión verbal (CV), organización perceptiva (OP), memoria de trabajo (MT) y velocidad de procesamiento (VP).

Tabla 3
Resultados cuantitativos.

<i>Prueba psicológica</i>	<i>Puntuación cruda</i>	<i>Puntuación estándar</i>	<i>Desempeño</i>
- WAIS-III			
<i>Cociente de inteligencia</i>	17	46	Muy bajo
<i>Inteligencia verbal</i>	9	51	Muy bajo
<i>Inteligencia ejecutiva</i>	8	50	Muy bajo
<i>Comprensión verbal</i>	5	52	Muy bajo
<i>Organización perceptiva</i>	6	54	Muy bajo
<i>Memoria de trabajo</i>	3	50	Muy bajo
<i>Velocidad de procesamiento</i>	2	54	Muy bajo
- ITPA			
Nivel Representativo.			
<i>Comprensión auditiva (3)</i>	11	24	Muy bajo
<i>Comprensión visual (5)</i>	16	34	Limitrofe
<i>Asociación auditiva (5)</i>	23	23	Muy bajo
<i>Asociación visual (3)</i>	10	34	Limitrofe
<i>Expresión verbal (6)</i>	31	22	Muy bajo
<i>Expresión motora (8)</i>	29	39	Limitrofe
Nivel Automático			
<i>Integración gramatical (4)</i>	17	24	Muy bajo
<i>Integración visual (8)</i>	39	29	Limitrofe
<i>Memoria auditiva (3)</i>	4	25	Muy bajo
<i>Memoria visual (3)</i>	2	22	Muy bajo
<i>Integración auditiva (10)</i>	24	37	Bajo el promedio
- Test de Token			
	20 de 36	-	Limitrofe
- Boston			
<i>Correctas</i>	32 de 60	-	
<i>Claves semánticas</i>	17	-	Bajo el promedio
<i>Claves fonémicas</i>	15	-	
- STSG			
<i>Comprensiva</i>	38 de 46	-	Bajo el promedio
<i>Expresiva</i>	4 de 46	-	Muy bajo
- Cancelación visual			
<i>Correctas</i>	85	-	
<i>Omisiones</i>	6	-	Bajo el promedio
<i>Comisión</i>	0	-	
- Discriminación auditiva			
<i>Correctas</i>	27	-	Bajo el promedio
<i>Omisiones</i>	3	-	
- Benton (errores)			
<i>Omisión</i>	2	-	Limitrofe
<i>Distorsiones</i>	28	-	Muy bajo
<i>Perseveración</i>	2	-	Limitrofe
<i>Rotación</i>	2	-	Limitrofe
<i>Desplazamiento</i>	5	-	Muy bajo
<i>Tamaño</i>	12	-	Muy bajo
- Neuropsicología			
	No aplica	-	Muy bajo
- d2			
	No se completó	-	No se distinguen detalles
- Caras-R			
	No se completó	-	Incapaz de realizar comparación

5.7.1.1. Comprensión verbal.

- Vocabulario (5/66). Principalmente se observó deterioro durante la expresión verbal, ya que existen numerosas alteraciones de articulación, parafasias verbales y fonológicas, así como una deficiencia morfológica y gramatical durante la construcción de frases, por lo que se obtiene como resultado un lenguaje telegráfico y lacónico (por ejemplo, “fui mecado” por “yo fui al mercado”). Se caracteriza por el uso predominante de conceptos concretos, con un uso limitado de conceptos abstractos, por lo que los significados se presentan poco elaborados y dan como resultado respuestas que suelen ser vagas y con pobreza de contenido.
- Comprensión (3/33) e Información (3/28). El paciente conserva la comprensión de conceptos prácticos y de uso cotidiano, generalmente concretos, de los cuales no se obtiene una definición clara puesto que se realiza una descripción muy general u operacional. Los conceptos con mayor grado de abstracción y de uso poco frecuente para el paciente -como el sistema de libertad condicional- se definen de manera vaga, con poca precisión, describiendo las palabras concretas que los integran y no el concepto como tal.
- Semejanzas (0/33). No es posible realizar comparaciones entre conceptos, ya que no es posible establecer vínculos de semejanza o diferencia, por lo que cada uno se describe de manera independiente, mencionando las características propias y sin realizar intentos de comparación.

5.7.1.2. Organización perceptiva

- Figuras incompletas (8/25) El análisis de estímulos visuales se efectúa de manera veloz, centrándose en los rasgos más sobresalientes, sin reparar en los detalles diminutos ni realizar una búsqueda exhaustiva, por lo que surgen errores al aumentar la dificultad de los estímulos con detalles más sutiles.
- Cubos (0/68). Durante la reproducción de los cubos, se observan dificultades en el análisis, ya que no es posible recodificar el campo perceptivo para componer mentalmente el dibujo, sino que se trabaja con la impresión directa

de los elementos y se realizan una serie de intentos de solución inmediatos que se guían por el contorno del dibujo perceptible, esto se comprueba debido a que ante diseños sencillos, que sólo utilizan dos cubos, la reproducción se efectúa de manera correcta, pues debido a su sencillez es posible realizar una comparación directa y no es necesaria la recodificación del campo perceptivo ni la transformación de las unidades de directa impresión en unidades de construcción. Una vez concluido el diseño, no se hacen intentos de corrección ante las evidentes discordancias.

- Matrices (1/26) El análisis de los estímulos se realiza de manera impulsiva, con poco razonamiento sobre la lógica de las secuencias y sin analizar detalles clave en los elementos (tipo de figuras, posición de las figuras). Las respuestas se basan principalmente en la impresión directa, seleccionando aquellos estímulos con semejanzas en el contorno o diseño del dibujo gráficamente perceptible, y sin subordinarlo a los esquemas mentales necesarios para comprender la secuencia en las matrices.
- Sucesión de letras y números (1/21). No hay comprensión de la tarea, por lo que se repiten las secuencias de números y letras tal cual como se escuchó, sin lograr realizar la separación adecuada de números y letras necesaria para realizar la actividad. Nuevamente se trabaja con la impresión directa de los estímulos escuchados, careciendo de flexibilidad mental necesaria para recodificar la información.
- Ensamble de objetos (3/52). Se realiza un análisis rápido de las figuras, identificando la estructura general de la imagen y omitiendo los detalles específicos necesarios para el ensamble, por lo que se consigue dar coherencia al diseño pero no se realiza el ensamble necesario. Cuando el diseño no se identifica, se trabaja al azar obteniendo diseños desintegrados y sin sentido, ante los que no se hace ningún intento de corrección.
- Ordenamiento de dibujos (0/22). El paciente realiza un análisis con la impresión directa de las imágenes, omite la integración del conjunto de estímulos y realiza un análisis individual de cada estímulo, por lo que no establece el orden adecuado en la secuencia lógica de las acciones. Al narrar la historia se realiza

una descripción de cada tarjeta con poca o ninguna relación entre ellas, lo cual, aunado al agramatismo, resulta más una descripción que una relación.

5.7.1.3. Memoria de trabajo.

- Aritmética (2/22) Las operaciones aritméticas iniciales se realizan de manera adecuada pues se trabaja con elementos directamente perceptibles que permiten hacer las operaciones necesarias. Sin embargo, ante operaciones mentales que requieren la abstracción del pensamiento y el manejo de diversos tipos de información, el paciente responde al azar pues no logra realizar las operaciones necesarias.
- Retención de dígitos (2/30) Se observan problemas en la memoria inmediata ya que no es posible organizar la información mentalmente y se presentan contaminaciones entre las distintas series de números presentados. Los niveles de atención no se encuentran alterados, pues el paciente presta atención a los números que escucha, sin embargo, los problemas de codificación y recuperación de la información se encuentran alterados.

5.7.1.4. Velocidad de procesamiento

- Claves (1/133). Se observa una mala comprensión de tareas complejas que requieren una verificación constante de los pasos a seguir y que utilizan diversos tipos de información, en éste caso, el emparejamiento de un símbolo y un número. No hay problemas de percepción, pues si se regula verbalmente la tarea, repitiendo las instrucciones paso a paso, la copia de los símbolos se realiza de manera correcta y sin distorsiones; los problemas se presentan ante tareas en que intervienen funciones ejecutivas de organización y planeación de la tarea, ya que no es posible seguir las instrucciones y el apareamiento se realiza de manera aleatoria. En la tarea de aprendizaje incidental, no se establece ningún apareamiento de número con figura, sin embargo, en el recuerdo libre, se dibujan correctamente 6 de 11 símbolos.
- Búsqueda de símbolos (4/60). El análisis de los elementos se realiza, a diferencia de pruebas anteriores, de manera detenida, analizando y

comparando el estímulo con todos los elementos de la serie, pero eligiendo la respuesta en base a las similitudes gráficas perceptibles de manera inmediata, por lo que al requerir una discriminación más precisa de los elementos, se falla en la elección. No se verifican las respuestas, ni se realizan correcciones.

-

5.7.2. ITPA

La figura 27 presenta un resumen gráfico de los resultados globales de la evaluación con el test ITPA.

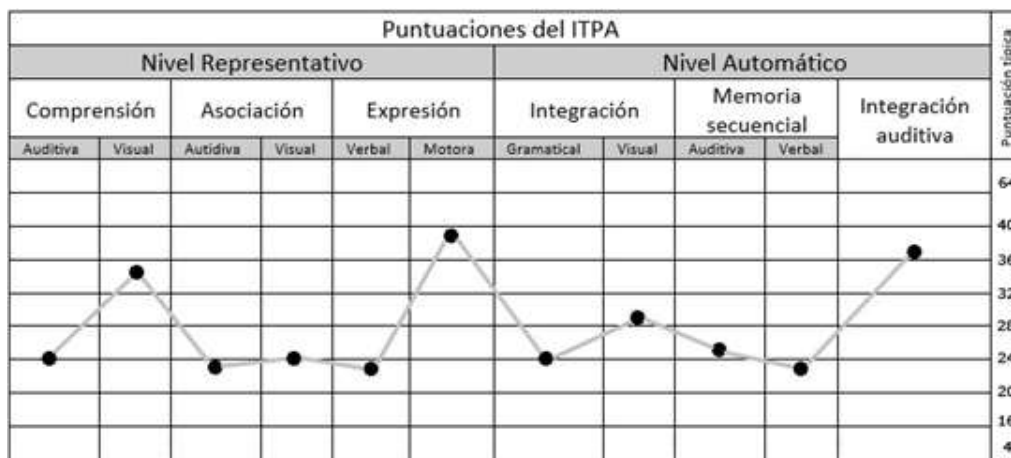


Figura 27. Puntuaciones del ITPA. Se muestra una gráfica del perfil de las habilidades lingüísticas proporcionado por el ITPA.

5.7.2.1. Nivel representativo.

- **Comprensión auditiva:** la comprensión auditiva de mensajes con relaciones gramaticales directas se conserva en buen estado, obteniendo ayuda de los estímulos visuales durante la recuperación de información, pues la descripción de la imagen es suficiente para acertar el reactivo. Cuando se aumenta la complejidad gramatical y se establecen relaciones indirectas entre los elementos mediante el uso de preposiciones y conjunciones, M.E. no consigue subordinar las impresiones directas del estímulo visual y realizar la reformulación cognitiva que las preposiciones y conjunciones requieren, por lo que la ayuda de los estímulos visuales no funciona.

- **Comprensión visual:** el análisis visual se realiza de manera rápida, no se realizan comparaciones detenidas entre los estímulos, sino que la impresión directa y los rasgos generales del estímulo guían las decisiones, por lo tanto, las comparaciones entre estímulos que contrastan claramente se realizan sin mayor problema, pero cuando existe mayor similitud entre ellos, se observan problemas durante la discriminación. Cuando se da la indicación de realizar nuevamente el análisis, se corrigen algunos errores.
- **Asociación auditiva:** La comprensión auditiva es adecuada, el paciente relaciona de manera correcta los estímulos lingüísticos con su analogía correspondiente, sin mostrar dificultades de acceso semántico para recuperar los conceptos. Ante la incapacidad de realizar la asociación o el desconocimiento de la categoría conceptual, se describe el concepto o se mencionan algunas de sus características.
- **Asociación visual:** la asociación entre estímulos visuales se realiza de manera correcta cuando la relación entre ellos es directa, sin embargo, ante estímulos que requieren mayor discriminación se ocasionan errores debido a que el análisis del estímulo se realiza de manera rápida. Cuando la cantidad de estímulos aumenta y es necesario establecer una doble relación entre los estímulos, no es posible realizar la tarea.
- **Expresión verbal:** no se observan problemas en la fluidez verbal, se mencionan palabras repetidas, pero sin salir de la categoría objetivo. El paciente utiliza el campo perceptivo directo como apoyo, ya que se nombran los objetos que estaban alrededor del sujeto y las partes del cuerpo se denominan sólo después de tocarlas. Con la categoría de animales y frutas se obtuvo un número bajo de respuestas.
- **Expresión motora:** todos los reactivos se respondieron de manera adecuada, omitiendo una cantidad mínima de detalles, principalmente en aquellas actividades en las que el sujeto no ha realizado de manera directa (batidora de huevos o coser con una aguja). A pesar de la indicación de no utilizar el lenguaje, en la mayoría de los elementos, todos los gestos se acompañaron de lenguaje que describía sus acciones.

5.7.2.2. Nivel automático.

- Integración gramatical. A pesar de que se observa una gramática poco desarrollada, el sujeto responde de manera correcta, estableciendo una relación directa entre los elementos de las oraciones. Los errores se presentan ante categorías de uso poco frecuente (“pescadería”), aquellos que requieren el uso de tiempos verbales (“ya lo puso, ha escrito”), el manejo de cantidades (casi lleno, casi vacío), seriación de una lista (primero, último) y orientación temporal (antes y después), mismos que mejoran ante la explicación del entrevistador, pero que denotan un uso poco frecuente de los mismos.
- Integración visual: el sujeto detecta rápidamente los elementos con mayor sencillez de discriminación, mantiene la atención durante la búsqueda y realiza un análisis rápido y de manera desordenada, por lo que se omiten estímulos con mayor complejidad que sólo es posible detectar cuando se da la indicación de realizar nuevamente la búsqueda. En las pruebas finales, la perseverancia ante la tarea disminuye y la búsqueda se concluye de manera breve, sin embargo, ante la instrucción de continuar, se localizan más estímulos.
- Memoria secuencial auditiva: se observa deterioro en la memoria auditiva: las series de estímulos con 2 elementos se repiten de manera correcta, pero en las series con tres estímulos comienzan a aparecer errores, por lo común se omite el elemento inicial de la serie y se conserva el final, se altera el orden de la serie y hay contaminación entre series.
- Memoria secuencial visual: se observan problemas en la memoria visomotora, ya que sólo se consigue dibujar los estímulos sencillos, con pocos detalles. Cuando los diseños aumentan su complejidad, surgen errores de perseveración que continúan hasta que se interrumpe la tarea y se repite la instrucción, pero al reproducir el nuevo diseño los errores de perseveración aparecen nuevamente. Para descartar una posible alteración perceptiva, se permite que el paciente realice la copia mientras el estímulo permanece a la vista, lo cual realiza de manera correcta.

5.7.2.3. Integración auditiva.

Se observa un nivel adecuado en la comprensión auditiva, el paciente escucha y corrige de manera correcta la mayoría de los estímulos, detectando el error y corrigiendo la palabra con rapidez, pese a que se tienen problemas de articulación.

5.7.3. Manual breve de neuropsicología

5.7.2.1. Integración cinestésica.

La integración cinestésica sin confirmación visual (con ojos cerrados) se realiza de manera adecuada ante la petición de posiciones con los dedos de las manos sencillas; en cambio, se presentan errores ante posiciones con los dedos más complejas, donde además la alteración del tono muscular de los dedos dificulta la ejecución de la posición y no se realizan intentos de corrección. Cuando se utiliza la retroalimentación visual (ojos abiertos), se corrigen los errores en las posiciones sencillas de los dedos de la mano, pero ante posiciones complejas en las que no es posible corregir la posición de la mano (debido a la alteración del tono muscular), los intentos de corrección cesan rápidamente.

El reconocimiento de objetos se realiza de manera adecuada, no existen dificultades en la aferentación táctil en ninguna de las dos manos; se reconocen sin dificultad todos los estímulos: llave, moneda, pluma, lápiz y billete.

No se observan alteraciones significativas en el aparato fonoarticulatorio, salvo una leve tensión en algunos músculos implicados. Es evidente una alteración en la memoria auditiva a corto plazo, ya que durante la repetición de sílabas y sonidos se omiten elementos de las series presentadas, aunado a las parafasias fonológicas y al análisis rápido de los estímulos, las respuestas del paciente son impulsivas y poco inteligibles. No se realizan intentos de corrección.

La tarea de determinación de la cantidad de sonidos en las palabras no se aplica debido a que el sujeto no tiene la noción de “palabra” y no consigue determinar los sonidos o letras que la integran.

5.7.3.2. Organización secuencial (cinética) de movimientos y acciones.

Se observa un desintegración de la secuencia de movimientos, pues aunque se realizan los tres movimientos indicados se altera el orden y no se hacen intentos de corrección. No es posible realizar regulación verbal por parte del sujeto durante la ejecución.

Al continuar con la secuencia del dibujo, el primer intento se realiza de manera inadecuada debido a que realiza un análisis breve del estímulo, por lo que persevera en el movimiento (en pico) sin intentos de corrección. Ante la instrucción de revisar bien el estímulo, se realiza la copia de manera adecuada (alternando pico y cuadrado). Al continuar la copia aparece nuevamente el error de perseveración, mismo que se corrige ante la indicación del aplicador de revisar bien el diseño.

5.7.3.3. Integración fonemática.

La repetición de palabras se realiza de manera adecuada, con presencia de parafasias fonológicas que desaparecen al repetir los estímulos; existen problemas en la articulación, sin embargo, se distinguen los contrastes entre estímulos.

En la repetición de sílabas se sintetizan las series de estímulos presentados, repitiendo sólo dos de los tres elementos de la serie, sin embargo, se aprecia el contraste fonológico entre ellos.

La identificación de fonemas y de sonidos de las palabras no se realiza debido a que no se logran comprender las instrucciones, pues es necesario realizar una abstracción de las palabras para desintegrarla en sus sonidos. A pesar de ello, el paciente simula una escritura con sus dedos, como un intento de separación de las palabras.

5.7.3.4. Retención de información en distintas modalidades.

La retención táctil se realiza de manera adecuada, reproduciendo las posiciones de los dedos solicitadas en ambas manos. Ante reproducciones sencillas no se cometen errores, pero éstos surgen ante el aumento de dificultad ya que no es posible conseguir la posición adecuada y no se realizan intentos de corrección.

En la retención auditivo verbal, la repetición involuntaria de la serie 1 (foco, duna, piel) no presenta alteraciones, sin embargo, al repetir la serie 2 (bruma, gasa, luz) se altera el orden y se omiten algunos elementos. Cuando se solicita la evocación involuntaria de ambas series, se altera el orden de los elementos y aparecen contaminaciones entre ambas series. La repetición voluntaria se realiza con alteraciones en el orden de los elementos y la sustitución de un elemento (se cambia “luz” por “lápiz”); en la evocación voluntaria de ambas series se altera el orden de los elementos y hay contaminación entre ambas series. No se corrige el elemento sustituido.

En la evaluación de la retención visuo-motora-espacial, la reproducción de los elementos se realiza de manera correcta, aunque a pesar simplificar algunos detalles de los diseños, se distingue la forma de los elementos. Durante la evocación de ambas series se cometen errores de contaminación entre series, se modifica la organización espacial al girar 90 grados un elemento de la serie y se altera el orden de los elementos.

En la retención auditivo verbal con interferencia, no se observan problemas para la evocación y se presentan los mismos errores cometidos en las series pasadas: alteración del orden, contaminaciones entre las series y perseveración de la sustitución.

5.7.3.5. Integración espacial:

La comprensión de las órdenes no se encuentra alterada, pues éstas se ejecutan de manera correcta, a excepción de una orden con la indicación de “señalar” un objeto, ya que no se comprende la acción de señalar, y al cambiarse por “apuntar” la orden se ejecuta correctamente. La la ejecución de las instrucciones relacionadas con el esquema corporal se realizan de manera rápida y sin complicaciones.

Del mismo modo, el desconocimiento de la categorías espacial (arriba, dentro, debajo) dificulta la comprensión de la relación gramatical entre los elementos de una oración, y no es posible realizar las indicaciones (un círculo dentro de un cuadro) ya que se realizan al azar y por lo general se cometen errores.

La comprensión de oraciones no se encuentra deteriorada, pero debido a los problemas de expresión se dificulta la transmisión de la respuesta correcta.

5.7.3.6. Percepción de números y letras.

El sujeto conoce y señala los números de un sólo dígito sin problema. Se observan problemas con algunos números de dos cifras, generalmente aquellos con menor uso o de mayor cantidad. En cuanto a las letras, conoce el nombre sólo de algunas de ellas, respondiendo al azar en la mayoría de los intentos, sin percatarse si fue error o acierto.

5.7.3.7. Copia de una figura

Se realiza la copia de una casa, comenzando de izquierda a derecha, la distribución del dibujo y sus dimensiones son adecuadas, al centro de la hoja; los trazos no son forzados, se dibuja con soltura y con trazos firmes, aunque las líneas no son derechas. Los detalles más generales se conservan (ventanas de la casa, división de la cerca, sólo una rama del árbol), sin embargo detalles específicos se omiten, mediante una especie de síntesis que da apariencia simplificada y a veces se deforma del dibujo. Al final se realiza una observación general y se agregan un par de detalles al árbol y a la casa

5.7.3.8. Estabilidad de las imágenes objetales:

La reproducción de los elementos (animal, gato y ratón) se realiza de manera muy semejante en la forma del rostro, el cuerpo y los pies; la características que se dibujan de cada elemento son mínimas, por lo que el contraste entre ellas no es sencillo. Cuando se realiza la reproducción de los dos animales juntos (gato y ratón) el paciente dibuja una estructura similar en ambos y posteriormente comienza a agregar detalles particulares que mejoran el contraste.

5.7.4. Test Exploratorio de Gramática Española

En la subprueba de comprensión no se observan alteraciones significativas, el paciente responde correctamente en la mayoría de los ítems señalando el estímulo correcto; los errores se presentan cuando se responde de manera impulsiva, pues no se analizan todos los elementos y se responde antes de asegurar la respuesta. Los errores se presentaron en los ítems de locución preposicional de lugar (encima/ detrás/ debajo), en los tiempos verbales futuro y pretérito perifrástico (fue/ va a comprar), así como en los verbos copulativos ser y estar (el papá es/ está alto). El puntaje final fue normal, obteniendo 38 aciertos de 46 totales.

En la subprueba expresiva se observan graves alteraciones debido a que al momento de repetir las oraciones, el paciente suprime los nexos de la oración (preposiciones y conjunciones), obteniendo como resultado oraciones concretas y distintas al objetivo, por ejemplo, M.E. menciona “puerta cerrada” en lugar de “la puerta está cerrada” o “niño vistió” por “el niño se vistió”. A pesar de repetir las oraciones un mayor número de veces, no se logra repetir el estímulo de manera correcta y sólo se obtiene una respuesta descriptiva. Los errores se presentaron en la mayoría de las estructuras gramaticales, sin embargo, se observa coherencia en las respuestas del paciente con las imágenes y es posible entender el sentido general de la frase; en la expresión verbal del sujeto se conserva el uso de sustantivos y algunos adjetivos, pero muestra problemas con el manejo de los tiempos verbales, así como la omisión de artículos y una gran alteración en el uso de preposiciones, principalmente las de lugar; se observan problemas al aumentar la relación entre los elementos de las oraciones. Se obtuvo un puntaje final muy bajo, con 4 aciertos de un total de 46 reactivos.

5.7.5. Test de denominación de Boston.

Durante la denominación de elementos por confrontación visual no se observan alteraciones en la recuperación de las palabras, el paciente responde de manera rápida ante los estímulos de alta frecuencia, pero ante los dibujos desconocidos o de poca frecuencia, es necesarias claves semánticas y fonémicas. No se detecta anomia

para ninguna categoría o modalidad de palabras, pero sí hay presencia de circunloquios y parafasias fonémicas ante el desconocimiento de las palabras.

5.7.6. Token test

Es posible observar un claro contraste en el desempeño del paciente. Durante la etapa inicial, conformada por oraciones con una relación directa entre sus elementos, M.E. logra comprender la oración y realiza la actividad de manera adecuada, efectuando la indicación en cuanto se escucha la instrucción verbal.

Al contrario, se observan dificultades en la comprensión de oraciones que utilizan conjunciones y preposiciones para establecer relaciones indirectas entre los elementos, por lo que es necesario comprender primero la relación sintáctica de todos los elementos de oración, para posteriormente llevarla a cabo. De esta manera, M.E. comete errores en todos los reactivos finales debido a que realiza las acciones conforme va escuchando la instrucción, estrategia que anteriormente resultó eficaz, y se encuentra en una gran confusión cuando alguna preposición o conjunción cambia la relación de los elementos.

5.7.7. Test de Benton

La evaluación de las reproducciones permite observar un mal desempeño en toda la prueba, ya que se cometieron errores en todos los elementos de las tres series aplicadas. El mayor número de errores presentados fue debido a que los diseños se distorsionaron, generalmente errores de tamaño y desplazamiento.

Se observa que el sujeto realiza un análisis muy rápido de los estímulos, a pesar de que se le da un tiempo considerable para analizar el diseño, sólo lo observa por poco tiempo y pide comenzar a dibujar, por lo que se omiten detalles sutiles o “finos” y se reproduce la estructura general o “gruesa” del diseño, así, en los estímulos iniciales la reproducción del diseño conserva mayor semejanza que en los últimos estímulos, cuya dificultad y complejidad de detalles contamina el proceso de recuperación y reproducción.

En la administración D, con un intervalo de 15 segundos entre el análisis y la reproducción de los diseños, no se observan alteraciones en la memoria, pues se cometen los mismos errores de distorsión que en la administración sin intervalo. En la administración C, en donde se realiza una copia directa de los diseños, se observa una reproducción impulsiva, realizando una copia rápida y tosca del estímulo, sin reparar en los detalles sutiles; sin embargo, cuando aumenta la complejidad de los estímulos, el paciente trata de corregir los detalles omitidos y añade algunas líneas, sin que se obtenga el diseño correcto: se reproducen algunas figuras separadas cuando están superpuestas.

5.7.8. Test de percepción de diferencias. Caras R-

Ante las indicaciones de buscar la diferencia entre tres elementos con características similares en la hoja de evaluación, el paciente no logra aislar el conjunto de tres elementos necesario para realizar la búsqueda de diferencias entre ellos, por lo que no es posible realizar la comparación necesaria y fracasa en la tarea. Se modificó la prueba aislando los tres elementos necesarios para la comparación, sin embargo, el sujeto describe las características del estímulo y no realiza la comparación. Mediante regulación verbal (“observa los ojos de todas las caras, ¿cuál de ellos es distinto?”) y apoyándose en conceptos alternos que facilitan la comprensión de la tarea, como “igualdad” o “diferencia”, el sujeto logra distinguir las diferencias y el desempeño mejora; cuando se detiene la regulación verbal, se cometen errores nuevamente. Por lo tanto, es posible que las dificultades no consistan en problemas perceptivos, sino en una falta de comprensión sobre los pasos necesarios para realizar la tarea de comparación, es decir, en el *manejo y verificación de las instrucciones que la tarea requiere*.

5.7.9. Discriminación fonológica y búsqueda visual.

Finalmente, en la tarea de Cancelación de letras no se observan problemas de atención, la búsqueda visual de estímulos se realiza de manera constante, sin interrupciones y de forma ordenada al inicio de la tarea, siguiendo la instrucción, sin embargo, a medida que avanza la tarea se realiza una búsqueda desordenada,

alternando entre las filas y revisando más de una vez la misma fila, por lo que el tiempo de ejecución aumenta. No se presentan errores de comisión y sólo 4 errores de omisión originados porque en la estrategia utilizada durante la búsqueda no se revisan todos los estímulos.

Una vez comprendidas las instrucciones de la tarea de discriminación fonológica, el paciente mantiene la atención durante toda la prueba, realizando un buen desempeño y correcta discriminación de los sonidos, incluso en aquellos con gran semejanza fonológica (D/E). Se presentan solo 3 errores de omisión y ninguno de comisión.

5.8. Hallazgos neuropsicológicos.

5.8.1. Atención

Durante la evaluación no se encuentran alteraciones en el estado de alerta, ni en la selectividad y direccionalidad de la atención; el paciente puede focalizar, desechar e inhibir los estímulos pertinentes a determinadas tareas. La atención ante estímulos visuales y auditivos se conserva en condiciones óptimas, no hay alteraciones que impidan la realización de las actividades propuestas y se realiza una correcta discriminación de los estímulos.

5.8.2. Gnosias

Pese a la alteración en los receptores periféricos de la audición que ocasionan una ligera disminución de la agudeza auditiva, no se presentan dificultades en el reconocimiento de los estímulos y no hay presencia de agnosias auditivas o verbales de ningún tipo. El sistema somatosensorial y el olfatorio tampoco presentan alteraciones en el reconocimiento de los estímulos y no hay evidencia de ningún tipo de agnosia.

Las gnosias visuales se caracterizan por una disminución de la agudeza visual, que es corregida con el uso de anteojos, sin embargo, el paciente no reporta dificultades y el desempeño no disminuye al realizar las tareas sin los lentes, por lo que no acostumbra

su uso. El reconocimiento visual se realiza de manera adecuada para todo tipo de objetos, incluso ante imágenes superpuestas, sin embargo, debido a que el análisis se realiza de manera impulsiva, se generan alteraciones en la síntesis de los estímulos: se excluyen las comparaciones minuciosas y son la impresión directa y los rasgos generales del estímulo los que guían la toma de decisiones, obteniendo como resultado reproducciones simplificadas y erróneas.

Al evaluar las funciones visuales se observan problemas durante las síntesis espaciales que sirven de base a las actividades visoconstructivas, y que requieren la transformación de las unidades de impresión directa en unidades de construcción, como sucede en las matrices de Raven o los cubos de Kohs, ya que no es posible subordinar el influjo directo de los estímulos a los esquemas mentales necesarios para el cumplimiento de dichas tareas y se responde de manera impulsiva. Sin embargo, cuando se subdivide una tarea determinada y se regula verbalmente la serie de pasos necesarios para su cumplimiento, el paciente mejora su desempeño de manera significativa. Los datos en conjunto permiten apreciar que las alteraciones en la percepción son ocasionados principalmente por el carácter pasivo de las técnicas de observación y la deficiencia en habilidades ejecutivas.

5.8.3. Praxias

La evaluación de la motricidad gruesa de los brazos, piernas y el tronco no muestra alteraciones graves durante la construcción del acto motor, sin embargo, es evidente un aumento en el tono muscular que provoca movimientos rígidos y que particularmente dificulta las tareas de motricidad fina como el movimiento de los dedos; la integración cinestésica se conserva en niveles básicos que requieren posiciones sencillas de los dedos, pero se presentan alteraciones ante combinaciones complejas de los dedos; la organización óptico-espacial del acto motor no muestra alteraciones, el paciente dispone de las coordenadas espaciales requeridas y no muestra respuestas ecopráxicas, sino que se realizan intentos para reproducir las posiciones sugeridas y cuando se ve imposibilitado utiliza ayuda con su otra mano, sin embargo, cuando no hay retroalimentación visual, los errores no se perciben y no se realizan

intentos de corrección. Finalmente, la organización dinámica de los actos motores revela alteraciones en la coordinación recíproca al utilizar ambas manos, ya que los movimientos requeridos no suceden simultáneamente, sino que se realizan de manera aislada, esto no sucede ante tareas de coordinación recíproca con una sola mano, lo cual hace evidentes los problemas en la plasticidad del pensamiento que requieren integración interhemisférica de información.

De esta manera, la expresión motora no muestra alteraciones en el sistema conceptual ni en el sistema de producción, se conserva la diferenciación de movimientos necesaria para la realizar diversas actividades y no hay presencia de inercia patológica al intercambiar entre tareas. Sin embargo, se encuentran dificultades en la asimilación de hábitos motores o “melodías cinéticas”, ya que las secuencias de movimientos se reproducen de manera desintegrada. Las alteraciones de la organización cinética también son evidentes ante pruebas gráficas, donde la reproducción dinámica de los movimientos se realiza de manera desautomatizada, y surge una reproducción perseverante ante la incapacidad de evocar la secuencia de movimientos requerida y debido a que el paciente no realiza confirmación visual del modelo.

De igual forma son evidentes algunas alteraciones en las praxias bucofonatorias: la construcción del acto verbal no muestra alteraciones paréticas o hipercinéticas, pero sí una leve distonía en los músculos que participan en la articulación, principalmente en los músculos de la lengua, que se muestran tensos, con poca movilidad y con evidente agotamiento durante la inervación, lo cual obstaculiza la posibilidad de pronunciar sonidos complejos. Los problemas en la articulación generan una simplificación considerable durante la expresión de frases y oraciones que ocasiona un lenguaje conciso y poco claro. Se debe tener especial cuidado al interpretar los problemas de expresión ocasionados por la desorganización de la inervación periférica del aparato articulatorio previamente expuestos, y no confundirlos con cuadros afásicos.

5.8.4. Memoria

Durante la evaluación neuropsicológica se detectaron alteraciones en la memoria a corto plazo, principalmente en la memoria inmediata, donde es notable la disminución del volumen y de la estabilidad en la retención de las huellas directas, tanto en el ámbito auditivo como en el visual, las cuales se acompañan por pérdidas en el orden de seriación, contaminaciones entre distintas series y extenuación durante el proceso de memorización. Al añadir intervalos de tiempo entre la exposición y la evocación del estímulo, no se presentan otras alteraciones significativas.

La evaluación de retención de estímulos auditivos se realizó considerando los límites del marco conceptual lingüístico que el sujeto maneja, ya que son mayores las alteraciones en la memorización de cifras y palabras desconocidas o carentes de significado, que en la de aquellos elementos conocidos y consolidados por el individuo. En la retención de dígitos, sólo es posible recordar de manera adecuada series de hasta tres dígitos y cuando se presentan secuencias de cuatro o más dígitos, surgen errores de omisión, se reproducen en orden incorrecto y con contaminaciones entre series. Estos errores aparecen también ante tareas de repetición de sílabas y sonidos, donde la retención también se limita a tres elementos y además los problemas de articulación empeoran el desempeño. Dificultades similares surgen durante la retención de estímulos visuales, mientras que el sujeto realiza la evocación de diseños gráficos con estructura sencilla de manera correcta, se observan serias dificultades ante diseños con estructuras complejas y con mayor número de elementos, en donde surgen errores de simplificación debido a la disminución en el volumen de retención detalles visuales. Se observa también una notable extenuación ante la tarea de memorización, ya que en los reactivos finales de las pruebas se acorta el tiempo dedicado al análisis del estímulo y se responde de manera veloz, simplificando aún más los diseños. Se descartan problemas de estrechamiento visual, ya que si se permite la copia directa del estímulo, el paciente comienza a dibujar primero la estructura general y posteriormente agrega los detalles que la complementan, todo ello de manera desorganizada.

Al evaluar la memoria de trabajo, las tareas que requieren una planeación estratégica, así como un esfuerzo consciente y voluntario, se encuentra más deteriorada que la memoria pasiva de reconocimiento, sin embargo, en pruebas del tipo go no-go, bastan una serie de ensayos para que se aprenda la estrategia necesaria y se realice la tarea exitosamente.

En la evaluación de la memoria a largo plazo, no se encuentran alteraciones en la memoria semántica y autobiográfica, es capaz de recordar el nombre de sus familiares y amigos, sin embargo, durante el recuerdo de algunos eventos de su vida personal, son evidentes las alteraciones en la memoria contextual y en la secuencia en que sucedieron los hechos, los cuales se relatan de manera desordenada, con contaminaciones y algunos sucesos inventados.

Finalmente, la memoria prospectiva utilizada para programar acciones que se van a producir en un futuro, por ejemplo acudir a una cita o recordar cumpleaños, así como las estrategias para planificar y resolver tareas a futuro son insuficientes, ya que el paciente tiene un uso rudimentario de los horarios y días, lo cual dificulta la planificación de actividades.

5.8.5. Lenguaje

Al evaluar la función lingüística resulta evidente una reducción en el nivel general de la actividad analítico-sintética que produce defectos en el procesamiento simbólico del lenguaje, afectando tanto la capacidad impresiva como la expresiva, y que se presenta particularmente en los niveles lingüísticos que requieren del manejo mental de información, como por ejemplo, en las oraciones que, mediante el uso de preposiciones y conjunciones, aumenta la dificultad de la relación sintáctica de los elementos que la conforman.

Durante la comprensión lingüística, se detecta una leve disminución en la agudeza auditiva que no afecta la percepción de sonidos, pero ocasiona dificultades durante el análisis y síntesis fonemático. Lo anterior resulta evidente en tareas de repetición de fonemas, donde los errores surgen debido a que aunado a la disminución auditiva, M.

se realiza un análisis impulsivo y breve del estímulo que no permite distinguir claramente el contraste de los fonemas, pero cuando se realiza un análisis más detenido del estímulo y se presta mayor atención a la diferencia de sonidos, la discriminación fonemática mejora de manera considerable.

En la comprensión de palabras las alteraciones surgen debido a la disminución en la amplitud y plasticidad de las categorías conceptuales que el paciente conoce y puede utilizar, por lo que su desempeño lingüístico se caracteriza por el manejo de significados y palabras que generalmente son de tipo nominativo y que se han consolidado por su uso cotidiano; en cambio, el manejo de conceptos abstractos se encuentra reducido casi en su totalidad.

De esta manera, el análisis de los errores permite discernir que estos no surgen por inestabilidad en los significados de las palabras, sino que son ocasionados por el desconocimiento de ciertas categorías conceptuales como relaciones espaciales, tiempos verbales de futuro y pretérito perifrástico (fue/ va a comprar), verbos copulativos ser y estar (el papá es/ está alto), preposiciones de lugar (encima/ detrás/ debajo) y conjunciones, que impiden al sujeto comprender la tarea y dificultan el uso selectivo de los significados requeridos, lo cual ocasiona dispersión y difusión en el sentido de las palabras y genera una actitud adivinatoria ante los significados desconocidos.

Por su parte, durante la comprensión de frases son evidentes las alteraciones en operaciones que requieren el manejo mental de estructuras lógico-gramaticales que emplean relaciones indirectas entre los elementos de la frase y que requieren síntesis simultáneas o un análisis previo de la estructura verbal, así como la inhibición de los juicios prematuros acerca del sentido de toda la frase con base en un sólo fragmento. Se observan mejoras en la comprensión gramatical si se utiliza la regulación verbal para elaborar un razonamiento formal, pero al realizar el análisis de manera individual no logra sobrepasar la función nominativa e inhibir la tendencia a interpretar las palabras en el orden que se escuchan y así poder realizar la reformulación cognitiva necesaria.

De la misma forma, la comprensión del lenguaje narrativo se conserva siempre que no sea necesaria la decodificación de estructuras lógico gramaticales complejas que generan confusión entre los elementos de la oración; sin embargo, a pesar de las dificultades en la memoria a corto plazo que afectan la evaluación de la comprensión de algunos detalles específicos, es posible comprender el sentido general de la historia.

5.8.6. Lenguaje expresivo.

Como se mencionó en el apartado de motricidad, la expresión verbal se caracteriza por la presencia de una serie de alteraciones de los órganos y músculos implicados en el proceso de fonación, que producen un lenguaje poco claro y a veces ininteligible. Las alteraciones se observan principalmente en los músculos de la lengua y labios, los cuales presentan un ligero aumento en el tono que dificulta la coordinación adecuada para lograr una correcta articulación, ocasionando diversas dislalias funcionales que afectan de manera generalizada la pronunciación de fonemas y que se acompaña de errores de sustitución, omisión, inserción y distorsión.

La articulación no mejora ante los intentos individuales de corrección y es necesaria la imitación visual, acústica y cinestésica de su propia articulación para conseguir mejoras; a pesar de que se consiguen distinguir las diferencias entre fonemas, la expresión lingüística presenta alteraciones generales que son consecuencia de una falta estimulación necesaria para consolidar los patrones motrices correctos, ya que su expresión se caracteriza por una marcada simplificación de los contraste fonemáticos que afecta la distinción entre ellos.

A pesar de que los mismos errores de articulación se observan en la producción de palabras, la fluidez verbal no presenta alteraciones de denominación en la recuperación de palabras ni en los cambios plásticos de una categoría conceptual a otra, sin embargo, al igual que en sucede durante la comprensión, se observan alteraciones en la función simbólica del lenguaje: disminución en la amplitud de categorías conceptuales, ausencia de esquemas consolidados, predominio de la función nominativa sobre la predicativa, así como una seria limitación en el uso de

sintagmas y conceptos abstractos. Esto es claro durante la definición de conceptos, ya que ésta se realiza de manera poco elaborada, dando respuestas vagas y con pobreza de contenido, que denotan más una descripción operacional del concepto que la comprensión clara de su significado.

Durante repetición de frases, es evidente la incapacidad en el manejo de estructuras gramaticales, así como una limitación en la retención de las huellas auditivas que impiden la consolidación de esquemas lingüísticos complejos y dificultan la producción correcta del lenguaje desplegado o narrativo, generando en su lugar un lenguaje simplificado que, aunado al uso predominante de palabras nominativas y a la incapacidad de utilizar las construcciones gramaticales que forman el esqueleto de la oración, dotan el habla de un estilo telegráfico y repetitivo, pero que conserva el sentido general de la frase.

Al evaluar la función predicativa del lenguaje mediante la narración de una lámina sencilla, se conserva una fluidez adecuada en la denominación, pero no es posible desarrollar el tema en conjunto y en su lugar se realiza una enumeración detallada de los objetos. Los beneficios obtenidos mediante la regulación verbal indican falta de iniciativa en el uso de dichas funciones verbales y son posibles sólo de forma reactiva, ya que basta la instrucción y el ejemplo de cómo realizar la tarea, para que el paciente muestre una ejecución adecuada de la tarea correspondiente.

5.8.7. Lectura y escritura.

Las alteraciones en la lectura y escritura surgen como resultado del debilitamiento del proceso analítico-sintético que dificulta notablemente el aprendizaje de dichas capacidades, y generan frustración por parte del paciente y de los padres durante el proceso de enseñanza-aprendizaje, ocasionando un estado de analfabetismo. En la lectura se conserva la capacidad para reconocer sólo unas cuantas letras y números de manera aislada, pero se observan constantes errores al confundir los nombres de las letras. El proceso de fusión del “sonido-letra” en sílabas, en el que los fonemas separados deben perder su valor aislado, es la principal alteración que se presenta y que impide continuar a niveles estructurales más complejos como la lectura de

palabras u oraciones. No hay evidencia de estrechamiento del campo visual, el paciente puede identificar el conjunto total de letras de una palabra, pero debido a la imposibilidad de fusionar los sonidos la lectura de palabras se limita a aquellas que son tan sólidas que se han convertido en ideogramas reconocibles de manera directa, así como la tendencia a adivinar la palabra escrita con base en el reconocimiento acústico de alguna de las letras. Del mismo modo, la incapacidad para fusionar las letras en sílabas impide el análisis de los sonidos que conforman las palabras.

La capacidad de escritura se relaciona de manera significativa con las alteraciones en la lectura: es posible escribir al dictado una considerable cantidad de números de hasta dos cifras, en los que es posible realizar la correspondencia acústico-fonemática de los mismos, sin embargo en la escritura de números de tres cifras se pierde dicha correspondencia y se escribe al azar; de modo similar, la escritura de letras se realiza únicamente de manera individual pues no es posible realizar la fusión de las mismas. Esto último es evidente durante la escritura de ideogramas fijados mentalmente, en los que se omite el análisis de lo escrito y no se corrigen los errores, esto sugiere que el paciente sustituye la escritura de letras por la simple copia del estímulo visual.

Finalmente, se observan diversas deformaciones en las letras y números como consecuencia de las alteraciones motrices de los dedos de la mano, las cuales mejoran mediante el ensayo repetido, pero debido a la falta de iniciativa y a la extenuación en los músculos de la mano, los tiempos de práctica son reducidos.

5.8.8. Pensamiento

El desempeño general durante la evaluación permite observar que el paciente conserva y puede controlar los procesos primarios del pensamiento, en los que es posible trabajar con los estímulos de manera directa para solucionar los problemas y no se requiere de un complejo manejo mental de la información. Básicamente, su rendimiento durante la evaluación y en su vida cotidiana se basa en lo funcional y concreto y sólo le es posible trabajar dentro de los marcos de conservación de aquellos significados directos de las palabras con las que opera.

Las características del desempeño revelan indicios de una lentificación durante el procesamiento cognoscitivo, con independencia de la modalidad de información procesada, y provoca extenuación ante tareas no automatizadas que requieren un mayor esfuerzo cognitivo. Por ejemplo, las actividades bien consolidadas o aquellas que requieren un procesamiento básico y directo de la información, no muestran alteraciones aparentes y se realizan sin problemas, sin embargo, cuando la complejidad aumenta y es necesaria la integración de información proveniente de distintas regiones corticales o entre ambos hemisferios, el tiempo de procesamiento aumenta de manera considerable y surgen numerosas dificultades para manejar la información de manera mental, lo cual ocasiona rigidez en los procesos de razonamiento e impide el uso de estrategias flexibles para la solución de problemas.

De esta manera, es posible deducir que las alteraciones en la estructura cerebral ocasionadas durante el desarrollo embrionario ocasionan un debilitamiento en el procesamiento cognitivo repercute en diversas actividades cognitivas con un alto nivel de complejidad como la capacidad para formular hipótesis, realizar cálculos cognitivos o estimaciones, efectuar cambios de sentido o la capacidad para discriminar relaciones de semejanzas o diferencias y en general aquellas tareas que requieren de el sostenimiento activo o almacenamiento temporal de la información.

Aunado a estos padecimientos, las mejoras en el desempeño observadas ante la regulación verbal permiten identificar una serie de alteraciones en las funciones ejecutivas, que, sin embargo, no encajan en la sintomatología (criterios diagnósticos) de los síndromes ejecutivos clásicos descritos en la literatura:

El paciente conserva la iniciativa al realizar actividades lúdicas y placenteras que no requieren de gran esfuerzo cognitivo, al contrario, son claros los signos de fatiga mental que provocan el abandono de las actividades complejas y sin interés, como en el caso de las actividades académicas o laborales que son monótonas. Es evidente la motivación a realizar un gran número de actividades recreativas como tocar la guitarra, practicar algún deporte o hacer ejercicio, sin embargo, las actividades en las que M puede participar son limitadas debido a las condiciones de su entorno social y a la

dependencia generada a su hogar y a sus familiares. En cambio, la alteración en la autocrítica y la regulación autónoma se muestran alteradas por la ausencia de hábitos en el cuidado personal.

Se observa una alteración en la organización durante todo el desempeño en la evaluación: el paciente inicia la tareas de manera desorganizada, tanto del espacio gráfico durante la escritura o copia de algún diseño, como en el proceso de observación durante el análisis visual, lo cual aumenta los tiempos de reacción y genera una cantidad considerable de errores; la organización mejora de manera significativa mediante la indicación clara o el ejemplo del procedimiento adecuado. De esta manera, la ejecución de tareas de naturaleza compleja o novedosa, tiende a desorganizarse y planear la ejecución de manera incorrecta.

En cuanto al control inhibitorio, a lo largo de la evaluación es constante la conducta impulsiva tanto en el análisis visual y auditivo como en las respuestas verbales y motoras. Las respuestas impulsivas tratan de finalizar la tarea de manera rápida, por lo que se omite el proceso de monitoreo de los pasos necesarios para garantizar el cumplimiento de los objetivos y las metas y no hay intentos de corrección.

No hay alteraciones en la flexibilidad mental ante la ejecución de los planes de acción en actividades cotidianas, sin embargo, son evidentes las alteraciones en el proceso de análisis y verificación de los planes de acción novedosos, así como en la implementación o cambio de las estrategias durante la solución de un problema, por lo que si no hay retroalimentación externa, no es posible corregir los errores con base en la verificación de los resultados parciales. Como consecuencia de esta rigidez cognitiva se presentan algunos errores de perseveración ante tareas con altos niveles de complejidad.

5.9. Neuroimágenes

La vista axial del encéfalo de M.E. (figura 28) permite identificar malformación cortical en extremo frontal, ya que están ausentes algunas circunvoluciones de la región orbital del lóbulo frontal. El sistema ventricular se encuentra alterado, se observa un curso

paralelo de los ventrículos laterales, que provocan la separación y aversión de las astas frontales, las cuales adquieren una forma puntiaguda. También se aprecia una importante dilatación en la parte posterior de los ventrículos laterales, mostrando alargamiento marcado de las astas occipitales. El tercer ventrículo presenta una elevación fuera de lo normal, ya que se eleva hasta situar su parte dorsal entre los ventrículos laterales. Finalmente, se aprecia la ausencia total del cuerpo calloso, puesto que no es posible observar ninguna región remanente.

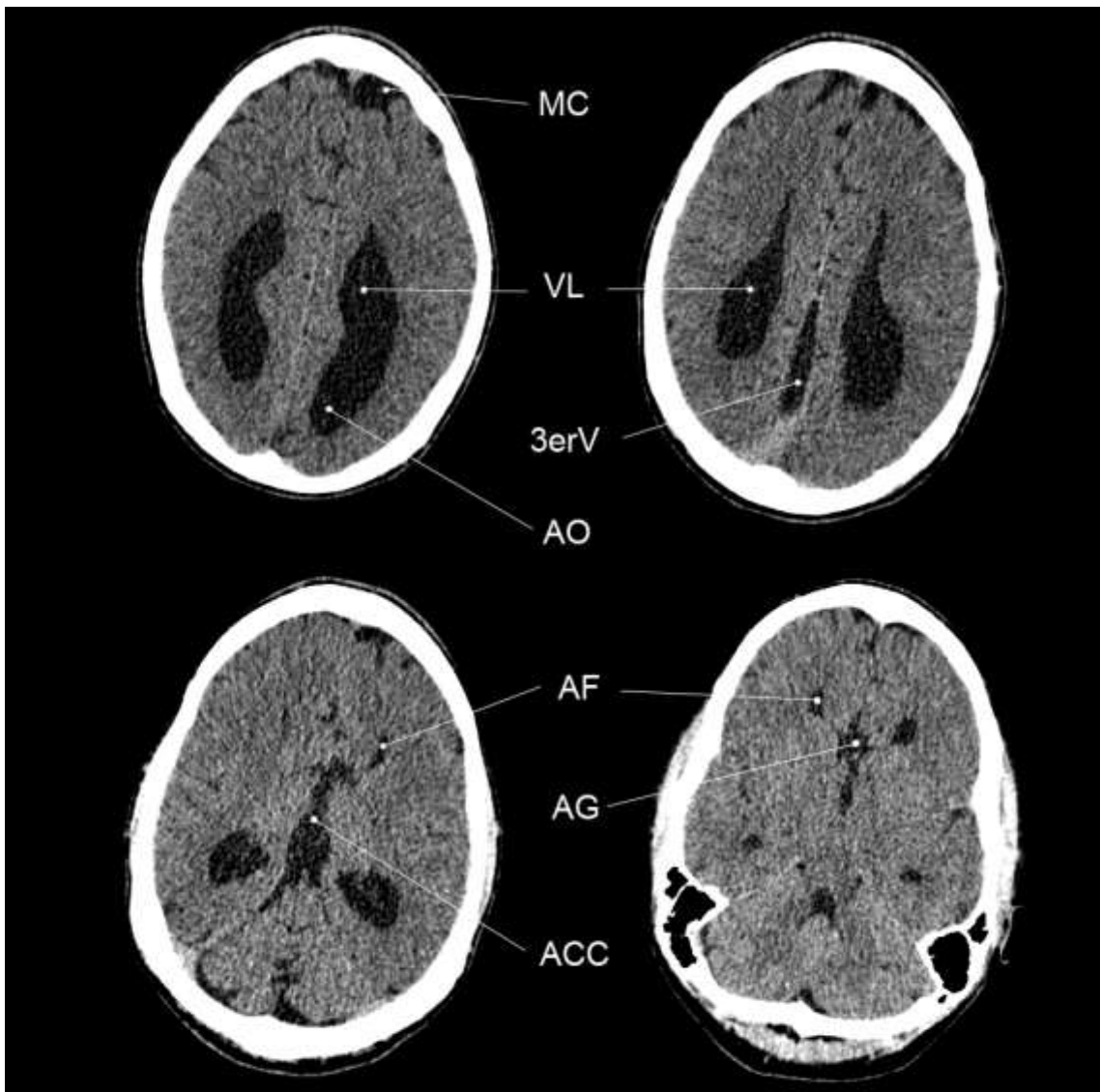


Figura 28. Imágenes por tomografía axial computarizada del encéfalo de M.E. Vista axial. *Nota.* MC, malformación cortical; VL, ventrículo lateral; 3erV, tercer ventrículo; AO, asta occipital; AF, asta frontal; AG, ausencia del genu; ACC, ausencia del cuerpo calloso.

En la vista sagital (figura 29) también es posible observar malformación cortical en el lóbulo frontal, pues se observa ausencia de materia gris en la región premotora. El sistema ventricular se encuentra dilatado y se observan signos claros de colpocefalia, ya que las astas occipitales de ambos ventrículos laterales están expandidas de manera importante, siendo mayor la amplitud del ventrículo lateral derecho, que la del izquierdo. En cambio, el asta frontal y el asta temporal, presentan una leve dilatación apenas perceptible. La vista de la región media del encéfalo permite identificar la ausencia del cuerpo caloso, del cual no se observan remanentes y que en consecuencia, ocasiona la prolongación de los surcos hasta el tercer ventrículo y provoca una disposición radial alrededor de este.

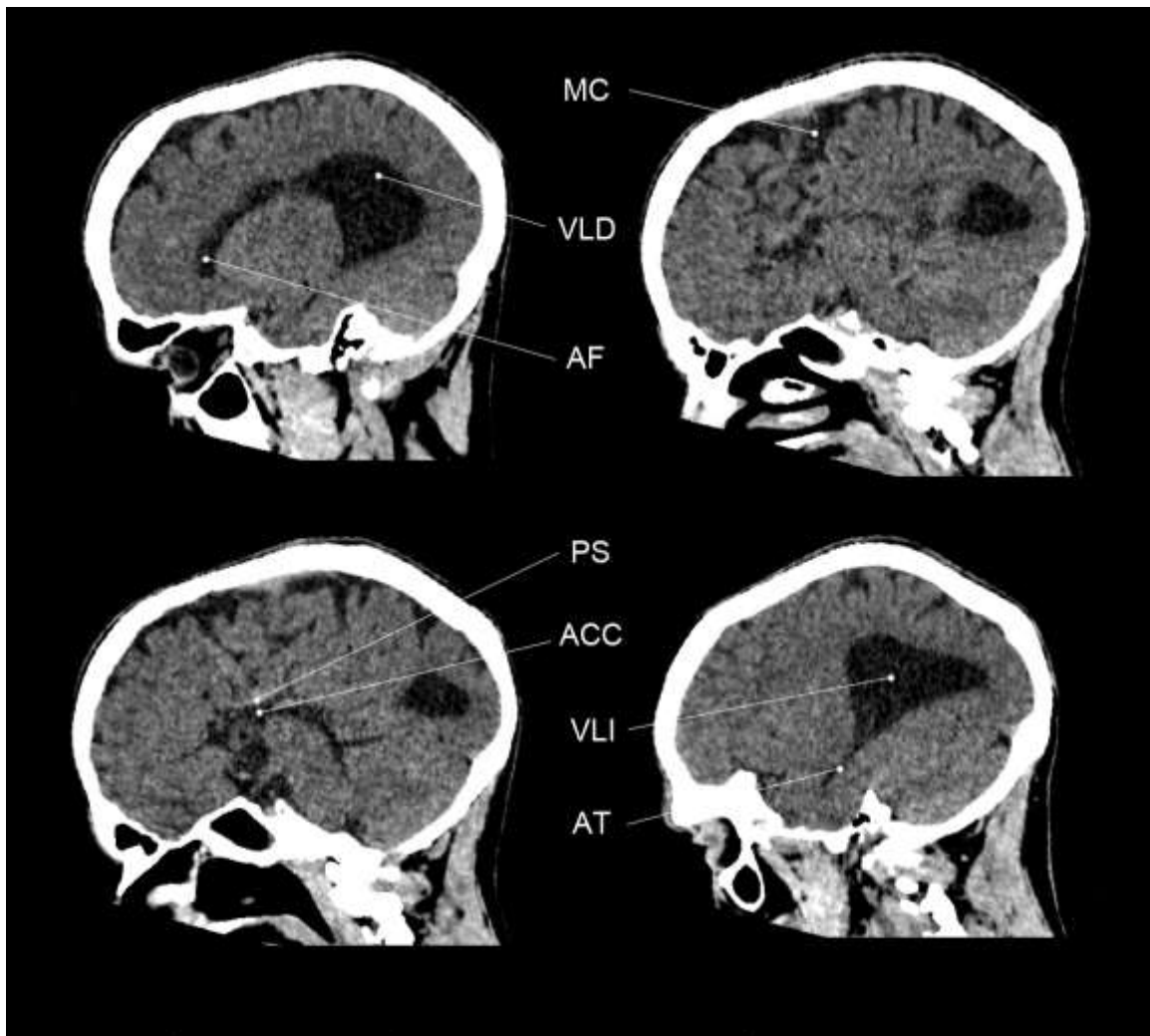


Figura 29. Imágenes por tomografía axial computarizada del encéfalo de M.E. Vista sagital. Nota: MC, malformación cortical; VLD, ventrículo lateral derecho; AF, asta frontal; PS, prolongación de los surcos; ACC, ausencia del cuerpo caloso; VLI, ventrículo lateral izquierdo; AT, asta temporal.

Capítulo VI

Discusión y conclusiones

El presente proyecto de tesis permite apreciar la importancia de la elaboración de un perfil neuropsicológico ante la valoración de patologías cerebrales que presentan daño cognoscitivo severo o difuso, como sucede en el caso de la ACC. El perfil neuropsicológico permite realizar una caracterización del funcionamiento cognitivo y conductual del sujeto y al mismo tiempo brindar información indispensable para el tratamiento y rehabilitación de las funciones psicológicas alteradas.

La disciplina neuropsicológica permite utilizar una serie diversa de herramientas para estudiar la relación entre las alteraciones estructurales y su consecuente alteración en las funciones psicológicas. De esta manera, una adecuada metodología de evaluación (por ejemplo, la propuesta por Luria (1896)) posibilita el análisis estructural de los síntomas observados e indica el carácter de los defectos detectados en la actividad psicológica y no se limita a realizar una descripción propia del enfoque cuantitativo.

Al detectar el carácter de los defectos es posible establecer el punto de partida para la rehabilitación de las funciones cognitivas deficitarias, a la vez que funciona como una línea base para comprobar si el programa de rehabilitación tiene progresos o si son necesarios ajustes al tratamiento (Fernández-Ballesteros, 2004). Esta posibilidad de retroalimentación beneficia los resultados de la intervención psicológica, ya que permite modificar las estrategias de intervención utilizadas durante la rehabilitación y adecuarlas a la capacidad del paciente.

De manera complementaria a la evaluación cognoscitiva, el perfil neuropsicológico recurre al empleo de técnicas neuroanatómicas, electrofisiológicas y de neuroimagen para detectar con mayor precisión el carácter de los padecimientos. La integración de estos resultados ha mostrado beneficios durante la exploración neuroanatómica y funcional que subyace las alteraciones cognoscitivas, además de ofrecer un modelo para comprender padecimientos afines (Paul et al., 2014).

Los estudios que emplean la aplicación de pruebas genéticas permite detectar con mayor precisión la etiología de la ACC, pero es precisamente en el tema referente al empleo de herramientas de evaluación donde encontramos las principales limitaciones del presente estudio. Debido a que no se tiene acceso a la infraestructura necesaria para realizar una valoración neuropsicológica de manera integral, la evaluación psicológica suele limitarse a la detección de alteraciones cognoscitivas sin la posibilidad de establecer relaciones con el área cortical del sistema funcional que ha sido dañada, ni de conocer las causas que originaron el padecimiento.

Por ejemplo, durante la elección del estudio necesario para obtener neuroimágenes y conocer la estructura anatómica del encéfalo en pacientes con ACC, la RM se considera el estudio predilecto debido a que proporciona imágenes cerebrales de alta resolución y detecta cambios sutiles en la sustancia blanca (Martínez, 2004), sin embargo, en la presente evaluación sólo tuvimos acceso a la obtención de imágenes por TC, en las que no es posible observar un contraste claro entre las estructuras cerebrales ni identificar la organización de los tractos cerebrales.

De cualquier manera, la TAC permite identificar una ACC completa ya que no se visualizan remanentes de la comisura callosa en ninguna región, así como una serie de alteraciones estructurales asociadas a la ACC. Esto último es de suma importancia durante la valoración de los resultados, por lo que se debe tener precaución al interpretar las condiciones cognoscitivas que presenta M.E. y no tratar de explicarlas como consecuencia directa de la alteración originada en las fibras del CC.

Las hipótesis aquí formuladas y presentadas mediante la integración de los resultados en la sección de *hallazgos neuropsicológicos*, se deberán contrastar, confirmar y correlacionar con registros encefalográficos, técnicas de neuroimagen funcional, así como estudios tractográficos, para obtener un mejor conocimiento de las condiciones estructurales y funcionales con las que el paciente dispone para su interacción con el entorno. Por ejemplo, en el presente caso, la identificación precisa de regiones remanentes de CC y de otras comisuras cerebrales, así como de la distribución de los fascículos de Probst y de Sigmoid en el cerebro de M.E., permitirá comprender con

mayor claridad el comportamiento de los pacientes con ACC cuando se requiere comunicación interhemisférica o ipsilateral.

De acuerdo a los hallazgos neuropsicológicos y a lo observado en las neuropático del paciente M.E., es posible realizar una serie de conjeturas respecto a las condiciones del funcionamiento cognoscitivo que presenta M.E. Por ejemplo, con respecto a la etiología de la ACC, es factible establecer una relación entre la exposición a los tóxicos del pesticida acaecida por la madre de M.E. durante el embarazo y el daño originado a las estructuras y mecanismos encargados de guiar el cruce de las fibras neuronales a través de la línea media del encéfalo y dar forma al cuerpo calloso. De esta manera, la ausencia completa de la comisura callosa observada en las imágenes obtenidas por TC, permite deducir que la alteración embriológica tuvo lugar antes de que iniciara el cruce de los axones a través de la línea media, es decir, antes de la treceava semana (Rodríguez, Martínez y Renté, 2016), lo cual se relaciona con la fecha de la exposición al pesticida sucedida entre la cuarta y quinta semana de gestación.

Por su parte, los resultados de la evaluación neuropsicológica permiten detectar una alteración cognitiva y conductual significativa en diversos dominios cognitivos. Debido ausencia completa de CC, es factible considerar un deterioro significativo en la formación de numerosas redes neuronales (Siffredi et al., 2017) con la consecuente alteración generalizada durante el desarrollo de M.E., ya que se ven afectadas la atención, la motricidad, el lenguaje, la memoria, las habilidades perceptuales y la capacidad intelectual.

Por lo tanto, al utilizar el análisis sistemático durante la evaluación neuropsicológica propuesto por Luria (1986), fue posible conocer las estrategias cognoscitivas implementadas por M.E. como compensación ante la alteración de la actividad psíquica ocasionada por la ACC.

El análisis aquí realizado, permite identificar que la alteración de los distintos dominios cognitivos se presenta de manera particular en niveles complejos de organización, mientras que en niveles básicos de procesamiento no se encuentra deterioro significativo. Es decir, a pesar de la alteración generalizada en el funcionamiento

cognoscitivo y comportamental, el paciente M.E. es capaz de realizar de manera individual y adecuada, una serie de funciones cognitivas eficientes y actividades instrumentales en su vida cotidiana, principalmente aquellas que han sido automatizadas y no requieren esfuerzos adicionales de organización, confirmando que la ausencia congénita de CC no impide el desarrollo de funciones cognitivas eficientes (Bartolomé, 2013; Brescian, 2014).

Considerando lo anterior, es comprensible el desempeño de M.E. durante la presente evaluación: de manera general, en los reactivos iniciales con bajo nivel de dificultad y ante tareas que requieren sólo el uso de habilidades básicas, M.E. responde de manera correcta y breve, sin mostrar problemas durante la recuperación de conceptos y con buen análisis de los estímulos percibidos de manera directa, de los cuales se realiza una descripción adecuada cuando se solicita; a pesar de conservar la autonomía en el manejo básico de estas habilidades, los procesos se muestran desorganizados (por ejemplo, los de búsqueda visual) y no hay planeación durante las actividades, sin embargo, dada la sencillez de estas tareas, se responden de manera correcta.

De manera contraria, cuando la dificultad de las tareas aumenta y es necesaria la integración mental de información, la organización de actividades para su cumplimiento, la comparación entre estímulos, la creación de un esquema mental que guíe el comportamiento, la recodificación de información o la flexibilidad de pensamiento ante tareas novedosas, se observan graves dificultades que, debido a la imposibilidad de realizarlas, M.E. genera respuestas al azar, con poca o ninguna relación y por consiguiente, incorrectas.

Así mismo, es posible identificar un síntoma que afecta diversos dominios cognitivos (atención, percepción visual y lenguaje): M.E. presenta un comportamiento dependiente del campo directamente perceptible. Debido a la incapacidad del manejo mental de la información, M.E. no puede desprenderse de la impresión directa de los estímulos y realizar la reformulación cognitiva necesaria. Aunado a ello, se observa una inercia en el pensamiento que ocasiona un comportamiento impulsivo durante el

análisis y la solución de los problemas, que ocasiona simplificación en las respuestas (por ejemplo, la síntesis durante la copia de estímulos visuales) y no permite realizar la rectificación de las actividades, por lo que los errores no se corrigen.

Al comparar los resultados de la presente evaluación con los síntomas reportados en la literatura, el desempeño de M.E. se puede explicar como resultado de la restricción en las interacciones interhemisféricas ocasionada por la ACC (Brown y Paul, 2000), pues se disminuye la capacidad de operaciones cognitivas complejas y aquellos procesos que requieren de un alto nivel de activación cognitiva y se genera un aislamiento entre regiones corticales que ocasiona un procesamiento desorganizado y un manejo mental de información limitado (Erickson, Paul y Brown , 2014).

Por ejemplo, los problemas en la recuperación de información detectados durante la evaluación de la memoria, parecen surgir como consecuencia de estrategias de memorización deficientes debido a que la integración de información entre ambos hemisferios es escasa. Del mismo modo, las limitaciones en la capacidad de retención y la inestabilidad en las huellas directas (memoria inmediata), también pueden explicarse como consecuencia de la alteración durante el proceso de codificación y recuperación de información (Erickson, Paul y Brown , 2014).

Otro ejemplo de cómo la restricción de redes neuronales afecta el comportamiento se observa al analizar el lenguaje, ya que la comprensión del lenguaje no literal o abstracto, que requiere la integración de diversos tipos de información entre diferentes regiones de la corteza y entre ambos hemisferios (Dutt et al, 2016), también se encuentra alterada. Tales alteraciones también son evidentes en la comprensión lingüística, ya que a medida que aumenta la relación gramatical entre los elementos de una oración, y es necesaria una reformulación mental de la información, se observan serias limitaciones.

De esta manera, la evaluación neuropsicológica permite descartar el síndrome de desconexión (Gazzaniga, 2000), pues es posible observar transmisión de información de un hemisferio a otro. Sin embargo, la transmisión interhemisférica se caracteriza por un retraso en el tiempo de transferencia, así como por la presencia de conflicto

ante tareas novedosas y problemas durante la coordinación de ambas manos. Por lo tanto, a pesar de que existan remanentes de fibras callosas u otras comisuras encargadas de la transmisión interhemisférica, éstas no son suficientes para suplir el papel del CC.

Tales condiciones cognoscitivas se ven atenuadas por la falta de estimulación que caracterizó el desarrollo de M.E., ya que al no ver resultados significativos durante su estancia en *escuelas especiales* y ante la renuencia de M.E. de asistir a rehabilitación pedagógica, la estimulación necesaria para fortalecer las conexiones neuronales existentes y lograr un aprendizaje de actividades prácticas con beneficios para la autonomía de M.E. se vieron interrumpidas. Por lo tanto, al implementar el programa de rehabilitación se debe poner énfasis en los aspectos motivacionales que generen una adherencia adecuada y que integren el aprendizaje de actividades significativas para M.E.

Por ejemplo, debido a que el funcionamiento motriz es el dominio que se encuentra en mejores condiciones, es conveniente utilizarlo como potenciador durante la rehabilitación. Es decir, si consideramos el gusto de M.E. por el ejercicio físico y deportes como el baloncesto y el fútbol, es posible utilizar la naturaleza de estas actividades como eje central durante el programa de rehabilitación: el aprendizaje de rutinas de ejercicio y la verificación de las reglas durante el juego de baloncesto, son buenos reforzadores de la atención y la memoria, y al mismo tiempo generan buena adherencia al tratamiento por su naturaleza lúdica o recreativa.

Por su parte, las mejoras en el desempeño observadas ante la regulación verbal, confirman la incapacidad para manejar la información mentalmente o de crear esquemas de comportamiento para una determinada solución. Considerando estos datos, es recomendable integrar la enseñanza de autoinstrucciones en el programa de rehabilitación, con la finalidad de que M.E. sea capaz de emplear una estructura organizada de instrucciones para resolver de manera independiente tareas cognitivas de forma atenta y reflexiva.

Finalmente, los resultados del presente perfil neuropsicológico permiten concluir que la ausencia total de cuerpo calloso ocasionó un daño generalizado durante el desarrollo de M.E. Las características detectadas en los distintos dominios cognitivos (lingüístico, mnésico, motriz, perceptivo, atencional y ejecutivo) son indicios de que la ACC ocasionó una alteración en las redes neuronales correspondientes a cada dominio, y que debido a la compleja especialización de las fibras que conforman el CC y de la especialización requerida por para la intercomunicación de los lóbulos cerebrales, se reflejan en una sintomatología muy diferenciada (véanse los resultados).

Sin embargo, la evaluación neuropsicológica permite detectar un daño sobresaliente en el funcionamiento ejecutivo de M.E. Considerando la compleja funcionalidad de los lóbulos frontales y su implicación en prácticamente en la regulación de todas las habilidades cognitivas, existe una gran implicación de las fibras callosas en su funcionamiento. Por tanto, la alteración de las fibras callosas que interconectan la región frontal, produce amplios efectos que se extienden por todo el cerebro y que pueden alterar de manera diferenciada, diversos dominios cognitivos. Esto último se corresponde de manera significativa con los resultados del presente perfil neuropsicológico: mientras que las capacidades cognoscitivas básicas permanecen intactas, la actividad sintética que requiere coordinación de diversas habilidades cognitivas o de la integración de información compleja y el manejo mental de la misma se ve gravemente deteriorada.

De esta manera, la ausencia completa de CC que presenta M.E. repercute de manera significativa en su actividad cognoscitiva, pero debido a la implicación de los lóbulos frontales en la regulación de dicha actividad, es sobresaliente la alteración en el funcionamiento ejecutivo. Como se mencionó anteriormente, las hipótesis aquí planteadas deberán confirmarse mediante estudios de neuroimagen funcional, que permitan apreciar con mayor claridad el funcionamiento cerebral de M.E. ante la ausencia total de CC y la reorganización de estas fibras en fascículos atípicos, durante el procesamiento cognitivo.

Conviene entonces prestar atención a la importancia de las fibras del cuerpo calloso (otrora relegadas a un segundo plano) durante el procesamiento cognoscitivo en general y en el funcionamiento ejecutivo en particular, y tener siempre en cuenta que la particular vulnerabilidad biológica de la comisura callosa es el precio que paga por la excepcional riqueza de sus conexiones.

Glosario de términos

- **Ablación del tejido nervioso.** Extirpación del tejido nervioso mediante una operación quirúrgica.
- **Arrinencefalia.** Falta de formación de las regiones cerebrales del rinencéfalo y que puede acompañar a ausencia de formación de la nariz
- **Comisurotomía.** Sección quirúrgica de las comisuras cerebrales.
- **Craneotomía.** Operación quirúrgica en que se extrae parte del hueso del cráneo.
- **Displasia cortical.** Malformación del desarrollo cortical comúnmente asociada a la epilepsia.
- **Encefalocele frontal.** Malformación congénita en la cual el cráneo no termina de cerrarse completamente durante el desarrollo fetal y provoca que parte del encéfalo se desplace hacia el exterior del cráneo.
- **Filogenia.** Rama de la biología que se encarga de estudiar el origen y el desarrollo de las especies de una forma global
- **Fontanela anterior.** Espacio entre los huesos del cráneo donde se encuentran los dos huesos frontales y los dos huesos parietales.
- **Gradiente de concentración.** Diferencia en la concentración de moléculas entre una región y otra de una membrana celular.
- **Hemirepresentación.** Representación sensorial generada únicamente por uno de los dos hemisferios cerebrales.
- **Hemisferectomía.** Procedimiento neuroquirúrgico que consiste en la extracción o inhabilitación de un hemisferio cerebral
- **Heterotopía cortical.** Acumulación de grupos neuronales y células de la glía que tienen una localización anómala como resultado de una migración incompleta de las neuronas.
- **Heterotópico.** Se refiere a las fibras del cuerpo calloso que realizan conexiones con el hemisferio contralateral en regiones distintas a las de su lugar de origen.
- **Hidrocefalia.** Aumento anormal de la cantidad de líquido cefalorraquídeo en las cavidades del cerebro.
- **Hipertelorismo.** Aumento de la distancia que separa dos órganos gemelos
- **Hipertrofia.** Crecimiento excesivo y anormal de un órgano o de una parte de él debido a un aumento del tamaño de sus células.
- **Hipogenesia.** Insuficiencia de desarrollo de un órgano o de un individuo

- **Holoprosencefalia semilobar.** Anomalía congénita en la que los lóbulos frontales y parietales derecho e izquierdo están fusionados y la cisura interhemisférica tan solo está presente en regiones posteriores.
- **Homotópico.** Se refiere a las fibras del cuerpo calloso que realizan conexiones con el hemisferio contralateral en las mismas regiones de las que se origina.
- **Interhemisférica.** Se refiere a la conexión de redes neuronales que se desarrolla a través de ambos hemisferios cerebrales.
- **Lacónico.** Que se expresa de manera breve y concisa.
- **Lenguaje telegráfico.** Estilo de lenguaje que utiliza principalmente sustantivos y verbos y se omiten las palabras auxiliares y nexos.
- **Lisencefalia.** Trastorno neurológico en el que existe una insuficiencia del desarrollo de los surcos y circunvoluciones cerebrales
- **Microcefalia.** Malformación neonatal caracterizada por una cabeza de tamaño muy inferior a la de otros niños de la misma edad
- **Microgiria.** Las circunvoluciones de la corteza cerebral anormalmente pequeñas.
- **Micrognatia.** Falta de desarrollo y crecimiento mandibular.
- **Morfogénesis.** Proceso embrionario que determina el desarrollo de los órganos, tejidos o células individuales del organismo.
- **Ontogenia.** Estudio de la formación y desarrollo individual de un organismo, referido en especial al período embrionario.
- **Paquigiria.** Las circunvoluciones del cerebro son más anchas y gruesas de lo normal.
- **Parafasia.** Trastorno del habla consistente en sustituir una palabra por otras o por un conjunto de ellas, a veces de sonido parecido, que no expresan el mismo concepto
- **Parenquimia anormal.** Anormalidad en el tejido funcional de los órganos.
- **Paroxística.** En la actividad del EEG, son manifestaciones clínicas de aparición generalmente brusca y breve duración.
- **Proyecciones corticocorticales ipsilaterales.** Proyecciones entre distintas regiones de la corteza cerebral de un mismo hemisferio.
- **Transmisión intrahemisférica.** Transmisión de información entre ambos hemisferios cerebrales y a través de las diversas comisuras.

Referencias.

1. Aboitiz, F., Scheibel A.B., Fisher, R.S. y Zaidel, E. (1992). Fiber composition of the human corpus callosum. *Brain Research*, vol. 598, pp. 143-53. doi:10.1016/0006-8993(92)90178-C
2. Aboitiz, F. y Montiel, J. (2003). One hundred million years of interhemispheric communication: the history of the corpus callosum. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, vol. 36. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12700818>
3. Alsaadi, T. y Shahrour, T.M. (2014). Language lateralization in a patient with temporal lobe epilepsy and callosal agenesis. *Epilepsy & Behavior Case Reports* vol. 3. doi:10.1016/j.ebcr.2014.07.003
4. Ardila, A. y Ostrosky, F. (2012). *Guía para el diagnóstico neuropsicológico*. Recuperado de: http://ineuro.cucba.udg.mx/libros/bv_guia_para_el_diagnostico_neuropsicologico.pdf
5. Ardila, A. y Ostrosky-Solís, F. (2004). *Diagnóstico del daño cerebral. Enfoque neuropsicológico*. Editorial Trillas.
6. Ardila, A. y Rosselli, M. (2007). *Neuropsicología clínica*. Editorial Manual Moderno.
7. Asociación Americana de Psiquiatría (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)*, 5a Ed. Arlington, VA.
8. Barbizet, J. y Duizabo, P. (1978) *Manual de neuropsicología*. Editorial Toray-Masson.
9. Bartolomé, E.L., Cottura, J.C., Britos, R. y Domínguez, R.O. (2013). Asymptomatic colpocephaly and partial agenesis of corpus callosum. *Neurología*, vol. 31. doi:10.1016/j.nrl.2013.11.001
10. Bedeschi, M.F., Bonaglia, M.C., Grasso, R., Pellegrini, A., Garghentino, R.R., Battaglia, M.A., Panarisi, A.M., Rocco Di, M. Balottin, U. Bresolin, N., Bassi, M.T. y Borgatti, R. (2006). Agenesis of the corpus callosum: clinical and genetic study in 63 young patients. *Pediatric Neurology*, vol. 34, no. 3. doi:10.1016/j.pediatrneurol.2005.08.008
11. Bénézit, A., Hertz-Pannier, L., Dehaene-Lambertz, G., Monzalvo, K., Germanaud, D., Duclap, D., Guevara, P., Mangin, J.-F., Poupon, C., Moutard, M.-L. y Dubois, J. (2015). Organising white matter in a brain without corpus callosum fibre. *Cortex*, vol. 63, pp. 155-171. doi:10.1016/j.cortex.2014.08.022
12. Benton, A. L. (1981). *Test de retención visual*. Editorial TEA.

13. Bhatia, M.S, Saha, R. y Doval, N. (2016). Delusional disorder in a patient with corpus callosum agenesis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, vol. 10. doi:10.7860/JCDR/2016/21803.9059
14. Bodensteiner, J., Schaefer, G.B., Breeding, L. y Cowan, L. (1992). Hypoplasia of the corpus callosum: a study of 445 consecutive MRI scans. *Journal of Child Neurology*, vol. 9, pp. 47-49. doi: 10.1177/088307389400900111
15. Brescian, N., Curiel, R. y Gass, C. (2014). Case study: A patient with agenesis of the corpus callosum with minimal associated neuropsychological impairment. *Neurocase*, Vol. 20:6, pp. 606-614. doi:10.1080/13554794.2013.826690
16. Brickenkamp, R. (2002). *D2, Test de atención*. Editorial TEA.
17. Brown, W.S., Symington, M., VanLancker-Sidtis, D., Dietrich, R. y Paul, L.K. (2004). Paralinguistic processing in children with callosal agenesis: Emergence of neurolinguistic deficits. *Brain and Lenguaje*, vol. 93, pp. 135-139. doi:10.1016/j.bandl.2004.09.003
18. Brown, W.S. y Paul, L.K. (2000). Cognitive and psychosocial deficits in agenesis of the corpus callosum with normal intelligence. *Cognitive Neuropsychiatry*, vol. 5:2, pp. 135-157. doi:10.1080/135468000395781
19. Catani, M., Jones, D.K. y Ffytche, D.H. (2005). Perisylvian language networks of the human brain. *Annals of Neurology*, vol. 57, pp. 8-16. doi:10.1002/ana.20319
20. Chang, C.-L., Chiu, N.-C., Yang, Y.-C., Ho, C.-S., y Hung, K.-L. (2017). Normal development of the corpus callosum and evolution of corpus callosum sexual dimorphism in Infancy. *Journal of Ultrasound in Medicine*, vol 37, pp. 869-877 doi:10.1002/jum.14420
21. Chao, Y.-P., Cho, K.-H., Yeh, C.-H., Chou, K.-H., Chen, J.-H. y Lin, C.-P. (2009). Probabilistic topography of human corpus callosum using cytoarchitectural parcellation and high angular resolution diffusion imaging tractography. *Human Brain Mapping*, vol. 30, pp. 3172-3187. doi:10.1002/hbm.20739
22. Corballis, M.C. (2008). The evolution and genetics of cerebral asymmetry. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, vol. 364, pp. 867-879. doi:10.1098/rstb.2008.0232
23. Dobyms, W.B. (1996) Absence makes the search grow longer. *American Journal of Human Genetics*, vol 58, pp. 7-16. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1914936/>
24. Doron, K.W. y Gazzaniga, M.S. (2008). Neuroimaging techniques offer new perspectives on callosal transfer and interhemispheric communication. *Cortex*, vol. 44, pp. 1023-1029. doi:10.1016/j.cortex.2008.03.007

25. Dutt, S., Reid-Chung, A., Thompson, L., Thompson, M. y Lee, E. (2016). LORETA Neurofeedback combined with biofeedback as a treatment for agenesis of the corpus callosum: a single case study. *Biofeedback*, vol. 44, pp. 206–211. doi:10.5298/1081-5937-44.4.04
26. Erickson, R.L., Paul, L.K. y Brown, W.S. (2014). Verbal learning and memory in agenesis of the corpus callosum. *Neuropsychologia*, vol. 60, pp 121-130. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2014.06.003
27. Fenlon, L.R. y Richards, L.J. (2015). Contralateral targeting of the corpus callosum in normal and pathological brain function. *Trends in Neurosciences*, vol. 38. doi:10.1016/j.tins.2015.02.007
28. Fernández-Ballesteros, R. (Dir.) (2004). *Evaluación psicológica. Conceptos, métodos y estudio de casos*. Editorial Pirámide.
29. Funnell, M.G., Corballis, P.M., Gazzaniga, M.S. (2012). Cortical and subcortical interhemispheric interactions following partial and complete callosotomy. *Archives of Neurology*, vol 57, pp. 185-189. doi:10.1001/archneur.57.2.185
30. Glass, H.C., Shaw, G.M., Ma, C. y Sherr, E.H. (2008). Agenesis of the corpus callosum in california 1983-2003: a population-based study. *American Journal of Medical Genetics Part A*, vol. 146, pp. 2495-2500. doi:10.1002/ajmg.a.32418
31. Gonçalves-Ferreira, T., Sousa-Guarda, C., Oliveira-Monteiro, J.P., Carmo-Fonseca, M.J., Filipe-Saraiva, P. y Goulão-Constâncio, A. (2003). Agenesia del cuerpo calloso. *Revista de Neurología*, vol. 36, pp. 701-706. Recuperado de: <https://www.neurologia.com/articulo/2002586>
32. Gonzalez, M.E. (2007) Intervención De La Universidad En La Promoción De La Salud De Sus Estudiantes (Tesis Doctoral), Universidade De Santiago De Compostela, Santiago De Compostela. Recuperado de: <https://bit.ly/2zABkJq>
33. Gracia, A., Campos, C., Izquierdo, C., Solís, G., Ballesteros, S. y Matesanz, J.L., (1998). Malformaciones congénitas de línea media asociadas a defectos de migración. *Boletín De La Sociedad De Pediatría De Asturias*. vol. 38, pp. 107-111. Recuperado de: http://www.sccalp.org/boletin/164/BolPediatr1998_38_107-111.pdf
34. Hinkley, L.B., Marco, E.J., Findlay, A.M., Honma, S., Jeremy, R.J., Strominger, Z., Bukshpun, P., Wakahiro, M., Brown, W.S., Paul, L.K, Barkovich, A.J., Mukherjee, P., Nagarajan, S.S. y Sherr, E.H. (2012). The role of corpus callosum development in functional connectivity and cognitive processing. *PLoS ONE*, vol. 7. doi:10.1371/journal.pone.0039804
35. Hofer, S. y Frahm, J. (2006). Topography of the human corpus callosum revisited. Comprehensive fiber tractography using diffusion tensor magnetic resonance imaging. *NeuroImage*, vol. 32, pp. 989-994. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.05.044

36. Israel, A., Papazian, O. y Sinisterra, S. (2003). Malformaciones cerebrales en el recién nacido: holoprosencefalia y agenesia del cuerpo calloso. *Revista de neurología*, vol. 36, pp. 179-184. Recuperado de: <https://www.neurologia.com/articulo/2002199>
37. Jeret, J.S., Serur, D., Wisniewski, K. y Fisch, C. (1986). Frequency of agenesia of the corpus callosum in the developmentally disabled population as determined by computerized tomography. *Journal of Pediatric Neurosciences*, vol. 12, pp 101-103. doi:10.1159/000120229
38. Kaplan, E., Goodglas, H. y Weintraub, S. (2005). *Test de vocabulario de Boston*. Editorial Panamericana.
39. Kirk, S.A, McCarthy, J.J. y Kirk, W.D. (2001). *Test illinois de aptitudes psicolingüísticas*. 5ta edición, Editorial TEA..
40. Kisner, C. y Colby, L.A. (2010). *Ejercicio terapéutico: fundamentos y técnicas*. 5ta edición, Editorial Médica Panamericana.
41. Klein, J., Friman, O. y Vilanova, A. (2008). Diffusion Tensor Imaging (DTI). MeVis Research, Germany. Recuperado de http://www.mevis-research.de/~klein/star-Dateien/diffusion_tensor_imaging_eg08.pdf
42. Kolb, B. y Whishaw, I. (2017). *Neuropsicología humana*. Editorial Médica Panamericana.
43. Lagares, A.M., Haro, A., Crespo, P., Ceballos, V., Rodriguez, R. y Conejero, J.A. (2011). Agenesia del cuerpo calloso. Discordancia clínico-radiológica. Análisis tras 15 años de experiencia. *Rehabilitación*, vol. 45, pp. 208-216. doi:10.1016/j.rh.2011.05.002
44. Lazarev, V.V., Carvalho de, M., Vianna-Barbosa, R., Azevedo de, L.C., Lent, R. y Tovar- Moll, F. (2016). Electrophysiological correlates of morphological neuroplasticity in human callosal dysgenesis. *PLoS ONE*, vol. 11. doi:10.1371/journal.pone.0152668
45. Lozano, M. Hernández, M., Turró, O., Pericot, I., López-Pousa, S y Vilalta, J. (2009) Validación del Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Test de cribado para el deterioro cognitivo leve. Datos preliminares. *Alzheimer Realidades e Investigación en Demencias*, vol. 43, pp. 4-11. doi:10.1016/j.nrl.2017.01.013
46. Lubrini, G., Martín-Montes, A., Diez-Ascaso, O. y Diez-Tejedor, E. (2018). Enfermedad cerebral, conectividad, plasticidad y terapia cognitiva. Una visión neurológica del trastorno mental. *Neurología*, vol. 33, pp. 187-191. doi:10.1016/j.nrl.2017.02.005
47. Luria, A.R. (1986). *Las funciones corticales superiores del hombre*. Editorial Fontamara

48. Macías, E.I. (2004). Agenesia del cuerpo calloso. Revisión de la literatura. *Expresiones médicas*, Publicación del Programa de Médico Cirujano del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez. pp. 28-36. Recuperado de: <http://www.uacj.mx/CSB/BIVIR/Documents/Acervos/revstas/8.pdf>
49. Martínez, C.M., Granados, E., Sandoval, C., Zepeda, R., Elizalde, I. y Casian, G.A. (2004) Agenesia de cuerpo calloso y otras disgenesias cerebrales. Evaluación clínica y diagnóstico radiológico. *Anales de Radiología México*, vol 4., pp. 281-286
50. Martini, F.H., Timmons, M.J. y Tallitsch, R.B. (2012). *Human Anatomy*, 7th Edition. Editorial Pearson.
51. Merlo, A., Albanese, A.M., Miño, J., Gómez, E., Saubidet, A., Mascitti, T., Ingrata, A. y Albanese, E. (2002). Cuerpo calloso en el plano mediano de imágenes de resonancia magnética: perímetro, superficie y forma en relación a edad y sexo. *Revista Chilena de Anatomía*, vol. 20, pp. 131-138. doi:10.4067/S0716-98682002000200003.
52. Nieto-Barrera, M., Rodríguez-Criado, G. y Carballo M. (1999). Agenesia del cuerpo calloso y crisis epilépticas. *Revista de Neurología*, vol. 28. Recuperado de: <https://www.neurologia.com/articulo/98376>
53. Nishikimi, M., Oishi, K. y Nakajima K. (2013). Axon guidance mechanisms for establishment of callosal connections. *Neural Plasticity*, vol. 2013. doi:10.1155/2013/149060
54. Olave, E., Torrez, J.C., Riquelme, N., Ibacache, L. y Binignat, O. (2012). Características biométricas del cuerpo calloso en individuos chilenos. *International Journal of Morphology*, vol. 30, pp. 1449-1452. doi:10.4067/S0717-95022012000400028
55. Ortega-Leonard, L., Orozco-Calderón, G., Vélez, A. y Cruz, F. (2015). El papel del cuerpo calloso en el procesamiento visoespacial. *Revista Chilena de Neuropsicología*, vol. 10, pp. 25-30. doi:10.5839/rcnp.2015.10.01.06
56. Palencia, R. (2000). Problemática del niño con movimientos en espejo. *Boletín de la sociedad de pediatría, Asturias. Cantabria, Castilla y León*, vol. 40, pp. 155-159. Recuperado de http://www.sccalp.org/boletin/173/BolPediatr2000_40_155-159.pdf
57. Park, H.-J., Kim, J.J., Lee, S.-K., Seok, J.H., Chun, J., Kim, D.I. y Lee, J.D. (2008). Corpus callosal connection mapping using cortical gray matter parcellation and DT-MRI. *Human Brain Mapping*, vol. 29, pp. 503-516. doi:10.1002/hbm.20314
58. Paul, L.K., Brown, W.S., Adolphs, R., Tyszka, J.M., Richards, L.J., Mukherjee, P. y Sherr, E.H. (2014) Agnesis of the corpus callosum: genetic, developmental and functional aspects of connectivity. (2007). *Neuroscience*, vol. 8, pp. 287-299. doi:10.1038/nrn2107

59. Paul, L.K. (2010). Developmental malformation of the corpus callosum: a review of typical callosal development and examples of developmental disorders with callosal involvement. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, vol. 3, pp. 3-27. doi:10.1007/s11689-010-9059-y
60. Pavez, M.M. (1983). *Test exploratorio de gramática española de A. Toronto*. Editorial Ediciones UC.
61. Pérez-Castrillón, J.L., Dueñas-Laita, A., Ruiz-Mambrilla, M., Martín-Escudero, J.C. y Herreros-Fernández, V. (2001). Ausencia del cuerpo calloso, colpocefalia y esquizofrenia. *Revista de neurología*, vol. 33. Recuperado de: <https://www.neurologia.com/articulo/2001314>
62. Pons, J.I., Matías-Carrelo, L., Rodríguez, M., Rodríguez, J.M., Herrans, L.L., Jiménez, M.E., Negrón, A., Flores, L., Mañón, S., Jiménez, K., Medina, G., Rosario, E., Ortiz N. y Yang, J. (2008). Estudios de validez de la Escala de Inteligencia Wechsler para Adultos Versión III, Puerto Rico (EIWA-III). *Revista Puertorriqueña de Psicología*, vol. 19, pp. 75-111. Recuperado de <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/reps/v19/v19a04.pdf>
63. Portellano, J.A. (2005). *Introducción a la neuropsicología*. Editorial McGraw Hill
64. Quintanar, L. y Solovieva, Y. (2009). *Evaluación neuropsicológica breve para adultos*. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.
65. Quintero-Gallego, E., Manaut, E., Rodríguez, E., Pérez-Santamaría, J. y Gómez, C.M. (2003). Desarrollo diferencial del cuerpo calloso en relación con el hemisferio cerebral. *Revista española de neuropsicología*, vol. 5, pp. 49-54. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1126505>
66. Ren, T., Anderson, A., Shen, W.-B., Huang, H., Plachez, C., Zhang, J., Mori, S., Kinsman, S.L. y Richards L.J. (2006). Imaging, anatomical, and molecular analysis of callosal formation in the developing human fetal brain. The anatomical record, part A, vol. 288, pp. 191-204. Recuperado de doi:10.1002/ar.a.20282
67. Rodríguez, J.E., Martínez, J.A. y Renté, Y. (2016). Agenesia parcial del cuerpo calloso en una infante. *MEDISAN*, vol.20, pp. 2001-2006 . Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000800013
68. Sarmiento PJ, Mazzanti MA, Rey E, Arango P. (2016). Metodología para el análisis de casos clínicos en los comités de bioética. Enfoques y propuesta de apoyo. "Persona y Bioética, vol. 20, pp. 10-25, doi:10.5294/pebi.2016.20.1.2
69. Schulte, T. y Müller-Oehring, E.M. (2010). Contribution of callosal connections to the interhemispheric integration of visuomotor and cognitive processes. *Neuropsychology Review*, vol. 20. doi:10.1007/s11065-010-9130-1
70. Scola, E., Sirgiovanni, I., Avignone, S., Cinnante, C.M., Biffi, R., Fumagalli, M. y Triulzi, F. (2016). Fetal development of the corpus callosum: Insights from a 3T DTI

- and tractography study in a patient with segmental callosal agenesis. *Neuroradiology journal*, vol. 29, pp. 323-325. doi: 10.1177/1971400916665390
71. Shevell, M.I. (2002). Clinical and diagnostic profile of agenesis of the corpus callosum. *Journal of Child Neurology*, vol. 17, pp. 895-899. doi:10.1177/08830738020170122601
72. Siffredi, V., Spencer-Smith, M.M., Barrouillet, P., Vaessen, M.J., Leventer, R.J., Anderson, V. y Vuilleumier, P. (2017). Neural correlates of working memory in children and adolescents with agenesis of the corpus callosum: An fMRI study. *Neuropsychologia*, vol. 106, pp. 71-82. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2017.09.008
73. Skalski, M. (2013). Corpus callosum agenesis illustrations. Radiopedia. Recuperado de: <https://radiopaedia.org/cases/corpus-callosum-agenesis-illustrations>
74. Thurstone, L.L y Yela, M. (2012). *Caras-R Test de Percepción de diferencias - Revisado*. Editorial TEA.
75. Tortora y Derrickson (2011). *Principios de Anatomía y Fisiología*. Editorial Médica Panamericana.
76. Vallejo, S., Gómez, E., Guzmán, L.F., Bermúdez, S., Morillo, A.J , Jiménez, E. y Hakim, F. (2012). Cambios en el cuerpo calloso posteriores a derivación ventricular. Descripción de dos casos y revisión del tema. *Revista argentina de radiología*, volumen 76, pp. 211-215. Recuperado de <http://www.scielo.org.ar/pdf/rar/v76n3/v76n3a02.pdf>
77. Vélez-Domínguez, L. (1998) Trastornos de la migración neuronal. *Gaceta médica de México*, Vol. 134, pp. 207-215. Recuperado de: https://www.anmm.org.mx/bgmm/1864_2007/1998-134-2-207-215.pdf
78. Viñais, F. (2011). Evaluación del cuerpo calloso en el examen rutinario ¿Nuestro siguiente desafío? *Revista Chilena de Ultrasonografía*. Volumen 14, pp. 4-9. Recuperado de: <https://docplayer.es/9530290-Evaluacion-del-cuerpo-calloso-en-el-examen-rutinario-nuestro-siguiente-desafio.html>
79. Wechsler, D. (2002). *WAIS – III. Escala de inteligencia para adultos de Wechsler*. 3a edición, Editorial Paidós.
80. Wisniewski, K.E. y Jeret. J.S. (1994). Callosal agenesis: review of clinical, pathological and cytogenetic features. En *Callosas agenesis. A natural split brain?*. Editoes Lassonde, M. y Jeeves, M.A. Recuperado de <https://bit.ly/2OkBJSo>