

PONENCIAS 2016

5°
Congreso
Internacional

PSICOLOGÍA
Y EDUCACIÓN

BOGOTÁ
COLOMBIA

2 AL 6 DE NOVIEMBRE DE 2016



MUCOPOLISACARIDOSIS TIPO IV-A: PERFIL NEUROPSICOLÓGICO DE UN CASO ÚNICO

CARACTERIZACIÓN NEUROPSICOLÓGICA EN POBLACIÓN INFANTIL, JUVENIL Y ADULTA CON MUCOPOLISACARIDOSIS PERTENECIENTES A ACOPEL EN CUNDINAMARCA Y BOGOTÁ, COLOMBIA

María Angélica Mora Matallana
Estudiante - Corporación Universitaria Minuto de Dios UNIMINUTO

RESUMEN.

La Mucopolisacaridosis tipo IV- A [MPS IV- A] es una patología congénita de depósito lisosomal categorizada en Colombia como una enfermedad rara o huérfana. Sus manifestaciones clínicas son multisistémicas; los síntomas son especialmente a nivel esquelético, respiratorio, ocular, auditivo entre los más generales, lo que ocasiona un deterioro en las actividades de la vida diaria de los jóvenes que la padecen incluyendo la esfera personal, social y educativa. Desde el programa de Psicología de UNIMINUTO Sede Principal se pretende dar respuesta a algunas de estas necesidades y problemáticas manifiestas desde una postura científica y académica, es por esto, que este estudio documenta el caso clínico de un adolescente con diagnóstico confirmado para MPS IV- A quien presenta rechazo escolar y dificultades para ser incluido a un sistema regular de educación, vinculado actualmente a la Asociación de Pacientes con Enfermedades de Depósito Lisosomal [ACPEL]; asociación que permitió la realización de una evaluación Neuropsicológica que concluyó que el joven en comparación con sus datos normativos presenta un perfil neuropsicológico acorde con su edad y grado de escolaridad, por lo que no se observa ni se determina una discapacidad intelectual por la cual deba ser retirado de la institución o que requiera inclusión en aula especial. La única inclusión que se requirió fue la del contexto familiar, social y escolar para el adecuado conocimiento de la enfermedad de base del menor, su comprensión y

adaptación al medio para proporcionarle mejores condiciones de aprendizaje e interacción con pares.

INTRODUCCIÓN.

La Mucopolisacaridosis tipo IV – A o síndrome de Morquio, surge cuando un pediatra en Montevideo, Uruguay quien en 1929 describió por primera vez el caso de una familia con cuatro hijos que padecían esta condición, define el síndrome como un trastorno lisosomal de origen genético de tipo autosómico recesivo, que se debe a la deficiencia de la enzima N-acetilgalactosamina-6-sulfato sulfatasa [GALNS] que ocasiona una afectación multisistémica y degenerativa por la acumulación progresiva del sulfato de queratán y condroitín-6-sulfato en diferentes tejidos y órganos. Su tasa de incidencia varía en cada país por lo que en Australia Occidental es de 1 por cada 640,000 nacidos vivos, en Irlanda del Norte de 1 por cada 76,000 nacidos vivos, mientras en Colombia es de 0,68 por cada 100,000 nacidos vivos (Wood, Harvey, Beck, Burin, Chien, Church, Hendriksz, et al, 2013; Hendriksz, Al-Jawad, Berger, Hawley, Lawrence, Mc Ardle, Braunlin, et al, 2013; Dvorak-Ewell, Wendt, Hague, Christianson, Koppaka, Crippen, Vellard, et al, 2010; Castañeda y Acosta, 2016; Hendriksz, Berger, Giugliani, Harmatz, Kampmann, Mackenzie, Savarirayan, et al, 2015; Gómez, García y Suárez, 2012).

Los problemas clínicos que presentan los pacientes diagnosticados con Morquio se evidencian a partir del primer o segundo año de vida, inician con la aparición de síntomas especialmente a nivel esquelético como cifosis, pectus carinatum, deformidades de los huesos largos y en edades posteriores los síntomas que predominan son el compromiso respiratorio, hipoplasia de las vértebras odontoides, compresión de la médula espinal, hernias, astigmatismo, opacidad corneal, pérdida de la audición, hepatomegalia, engrosamiento de la válvula cardíaca, la apnea obstructiva del sueño, rigidez articular, afectación buco-dental, entre otras que afectan las actividades de la vida diaria y se agudizan a medida que el paciente crece; la talla definitiva para esta población está entre 0,90 a 1,50 m. Entre los síntomas de mayor seguimiento por parte de los profesionales de la salud en este tipo de población son la opacidad corneal que en estado avanzado puede ocasionar

una reducción visual e intolerancia a luces fuertes, por lo que necesitan de usar anteojos o viseras; y el otro síntoma es la sordera o pérdida auditiva relacionada con las frecuentes infecciones en el oído, lo que ocasiona sordera conductiva, neurosensorial o mixta, cualquiera de las tres pueden ser manejadas haciendo uso de audífonos externos, pero en aquellos casos donde el paciente presenta hipoacusia y resiste el uso de anestesia general se puede realizar la inserción de tubos en el oído (Tomatsu, Yasuda, Patel, Ruhnke, Shimada, Mackenzie, Orii, 2014; White, Jester, Bache, Harmatz, Shediach, Thacker, & Mackenzie, 2014; Tomatsu, Alméciga-Díaz, Barbosa, Montaña, Barrera, Shimada, Orii, et al, 2013).

Actualmente no hay una cura o tratamiento definitivo para este tipo de enfermedad, los cuidados médicos que se brinda a estas personas son para mejorar la calidad de vida, frenar la progresión de la enfermedad y prevenir los daños permanentes en órganos y tejidos. Solo algunas patologías que se relacionan de depósito lisosomal cuentan con Terapia de Reemplazo Enzimático con Elosulfase Alfa la cual deben recibir durante toda su vida con el fin de disminuir su sintomatología y mejorar su calidad de vida (Coutinho, Lacerda & Alves, 2012; Leadley, Lang, Misso, Bekkering, Ross, Akiyama & Kleijnen, 2014; Tomatsu, Montaña, Dung, Ohashi, Oikawa, Oguma, Sly, 2010; Qi, Musson, Schweighardt, Tompkins, Jesaitis, Shaywitz, O'Neill, et al, 2014; Tomatsu, Sawamoto, Alméciga-Díaz, Shimada, Bober, Chinen, Orii, et al, 2015).

En Colombia, son pocos los datos registrados con pacientes con este tipo de afectaciones, sin embargo, cada día ha crecido esta población afectando niños y adolescentes desde su parte médica, afectiva, hasta personal, social y escolar, por lo cual el objetivo de este estudio fue describir el perfil neuropsicológico de un paciente de 12 años diagnosticado con MPS tipo IV-A perteneciente a ACOPEL en Bogotá-Colombia, quien presentaba rechazo escolar y dificultades para ser incluido en un sistema educativo debido a su condición de base, ya que los casos en Colombia y la literatura que se encuentra hasta la fecha en el país es escasa para conocer el tipo de habilidades y limitaciones de esta población.

CASO CLINICO

La asociación de pacientes ACOPEL permitió realizar el contacto directo con él paciente y su familia los cuales dieron el consentimiento y el asentimiento para poder llevar a cabo la evaluación neuropsicológica y poder determinar así el status cognitivo del paciente masculino de 12 años de edad. Dentro de los datos relevantes de historia clínica se encontró que a los dos años el primer signo de la enfermedad que se presentó fue las malformaciones óseas en tobillos, costillas, manos y pecho, pero sin confirmación del diagnóstico por parte de pediatría aún. Un año después Ortopedia sospecha de la sintomatología debido a su aumento y es hasta sus 10 años de edad que es confirmado el diagnóstico de MPS IV-A. Desde entonces ha presentado diferentes procedimientos quirúrgicos de corrección ortopédica, recibe terapia de reemplazo enzimático y actualmente presenta facies toscas, manos en garra, talla corta, opacidad corneal, astigmatismo, apnea del sueño, rigidez articular especialmente en manos, pectum carinatum e hiperlaxitud en las muñecas.

La demanda de los familiares gira entorno de que el paciente a pesar manifestar los síntomas y signos relacionados con su diagnóstico de base e inasistencias académicas relacionadas con los procedimientos quirúrgicos a los que ha sido sometido, no había presentado dificultades en su ámbito escolar; pero hasta este año debido a las metodologías que utilizan sus docentes se le ha dificultado mantener un desempeño escolar dentro de lo esperado, debido a que las diferentes asignaciones escolares al momento de realizarlas le generan un cansancio significativo a nivel motriz, lo que ha ocasionado que a la fecha el menor no esté siendo promovido al siguiente grado escolar por no estar a la par con sus compañeros de aula.

MÉTODO.

Estudio de caso seleccionado de la muestra perteneciente al estudio sobre de la Caracterización neuropsicológica en población infantil, juvenil y adulta con Mucopolisacaridosis pertenecientes a ACOPEL en Cundinamarca y Bogotá, Colombia; investigación realizada por parte de ACOPEL y docentes del programa de Psicología de la Corporación Universitaria Minuto de Dios

[UNIMINUTO], donde como criterio de inclusión es indispensable que el participante sea niño o joven perteneciente a la asociación haya sido diagnosticado con MPS en este caso tipo IV-A, Morquio A, viva en Bogotá o Cundinamarca, esté escolarizado y no presenté dificultades a nivel cognitivo que le impidan participar del proceso de evaluación neuropsicológica.

Para esto, se tuvo en cuenta las consideraciones éticas propias del ejercicio psicológico, consentimiento informado y asentimiento por parte de acudientes y el menor, un protocolo de evaluación neuropsicológica que consta del Test de Inteligencia de Kaufman [K-BIT] (Kaufman & Kaufman, 1994) y la Evaluación Neuropsicológica Infantil [ENI - I] (Rosselli, Matute, Ardila, Botero, Tangarif, Echeverría, Arbeláez, Mejía, Méndez, Villa y Ocampo, 2004). El primero en ser aplicado fue el Test de Inteligencia Kaufman con el objetivo de realizar una medida global de inteligencia verbal y no verbal, y enseguida la ENI que es una batería que evaluación neurocognitiva integral ya que tiene en cuenta las habilidades escolares normativas de cada uno de los dominios y está dirigida a niños entre 5 y 16 años de edad (Rosselli, Matute, Ardila, Botero, Tangarif, Echeverría, Arbeláez, Mejía, Méndez, Villa y Ocampo, 2004)

DISCUSIÓN

Una vez realizada la evaluación y observado los resultados obtenidos en ella en comparación con sus datos normativos, se concluye que el menor presenta un perfil neuropsicológico acorde con su edad y grado de escolaridad, ya que presenta conservados sus procesos mnésicos, gnosis táctiles, auditivas, habilidades académicas y praxias gruesas que aunque limitadas no interfieren directamente con el aprendizaje de habilidades escolares. Su patología de base y las patologías secundarias con las que ha sido diagnosticado están afectando su velocidad de ejecución en tareas que implican rastreo visual y habilidades gráficas que a nivel escolar pueden limitarle para terminar una tarea a tiempo al igual que sus compañeros o mostrar el mismo rendimiento que ellos en un tiempo esperado, sin embargo, el hecho de cursar con una enfermedad rara o huérfana no está limitando a este menor a cumplir con los objetivos trazados para el año escolar y en correlación con la prueba de inteligencia aplicada no se observa ni se determina una discapacidad intelectual

MEMORIAS V CONGRESO INTERNACIONAL PSICOLOGIA Y EDUCACION

por la cual el menor deba ser retirado de la institución escolar de educación normal regular en la que se encuentra, o que requiera una educación que contemple un aula con inclusión. La única inclusión que se requirió fue la del contexto familiar, social y escolar para el adecuado conocimiento de la enfermedad de base del menor, su comprensión y adaptación al medio para proporcionarle un mejor ambiente que genere un adecuado aprendizaje escolar.

Dentro de los hallazgos neuropsicológicos encontrados en el paciente se encuentra preservado: la capacidad de codificación y evocación de información tanto visual como auditiva así como Habilidades académicas acordes con su grado de escolaridad y dentro de las falencias halladas una velocidad de procesamiento de la información lentificada en tareas de lectura, escritura y fluidez verbal y gráfica.

CUADRO Y TABLAS.

TABLA 1

COMPARACIÓN ENTRE PUNTAJE DIRECTO ESPERADO Y PUNTAJE DIRECTO OBTENIDO POR EL PACIENTE

	PDE	PDO	Pc
Habilidades construccionales			63
Construcción con palillos	5 - 6	6	63
Habilidades Gráficas			63
Dibujo de la figura humana	12 - 16	12	26
Copia de figuras	8 - 10	10	75
Copia de la figura compleja	12 - 15	14	75
Memoria (Codificación)			
Memoria verbal-auditiva			84
Lista de palabras	29 - 39	33	50
Recuerdo de una historia	7 - 10	13	95
Memoria visual			84
Lista de figuras	23 - 36	37	84
Memoria (Evocación diferida)			
Evocación de estímulos auditivos			84
Recobro espontáneo de la lista de palabras	8 - 10	11	84
Recobro por claves	8 - 10	10	63
Reconocimiento verbal-auditivo	22 - 24	24	75

Recuperación de una historia	7 - 10	11	91
Evocación de estímulos visuales			75
Recobro de la figura compleja	8 - 12	9	50
Recobro espontáneo de la lista de figuras	8 - 10	12	91
Recobro por claves	8 - 11	11	75
Reconocimiento visual	23 - 24	24	63
Habilidades perceptuales			
Percepción táctil			63
Mano derecha	8	8	63
Mano izquierda	8	8	63
Percepción visual			50
Imágenes sobrepuestas	12 - 14	13	63
Imágenes borrosas	7 - 8	6	16
Cierre visual	5 - 6	6	63
Reconocimiento de expresiones	6 - 8	7	50
Integración de objetos	4 - 5	6	84
Percepción auditiva			91
Sonidos ambientales	7 - 6	8	84
Fonémica	19 - 20	20	63
Lenguaje			
Repetición			50
Sílabas	7 - 8	8	63
Palabras	8	8	63
No palabras	7 - 8	7	50
Oraciones	5 - 6	7	26
Expresión			91
Denominación de imágenes	11 - 13	14	91
Coherencia narrativa	4 - 5	6	91
Longitud de la expresión	106 - 198	178	75
Comprensión			84
Designación de imágenes	14 - 15	15	50
Seguimiento de instrucciones	9 - 10	10	75
Comprensión del discurso	5 - 6	7	91
Habilidades metalingüísticas			75
Síntesis fonémica	4 - 7	6	75
Conteo de sonidos	5 - 8	7	63
Deletreo	5 - 7	8	84
Conteo de palabras	5 - 7	5	37
Habilidades espaciales			84
Comprensión derecha-izquierda	6 - 7	7	75
Expresión derecha-izquierda	6 - 8	8	75
Dibujos desde ángulos diferentes	6 - 8	8	75
Orientación de líneas	7 - 8	8	75
Ubicación de coordenadas	7 - 8	8	50
Atención			
Atención visual			16
Cancelación de dibujos	30 - 42	31	37
Cancelación de letras	31 - 46	26	16
Atención auditiva			75
Dígitos en progresión	5	6	84
Dígitos en regresión	3 - 4	4	63
Habilidades conceptuales			98
Similitudes	7 - 11	14	98
Matrices	4 - 6	7	84

MEMORIAS V CONGRESO INTERNACIONAL PSICOLOGIA Y EDUCACION

Problemas aritméticos	5 - 4	6	91
Funciones ejecutivas			
Fluidez verbal			9
Fluidez semántica			
Frutas	12 - 15	12	37
Animales	15 - 21	8	1
Fluidez fonémica	8 - 13	9	37
Fluidez gráfica			5
Semántica	15 - 24	7	2
No semántica	8 - 18	7	16
Flexibilidad cognoscitiva			
Número de ensayos administrados	41 - 51	44	63
Total de respuestas correctas	31 - 38	37	63
Porcentaje de respuestas correctas	65 - 86	84	75
Total de errores	8 - 19	7	84
Porcentaje de errores	18 - 39	16	84
Número de categorías	2 - 3	3	75
Incapacidad para mantener la organización	0	0	63
Número de respuestas perseverativas	4 - 12	34	1
Porcentaje de respuestas perseverativas	9 - 23	77	<0.1
Planeación y organización			
Diseños correctos	10 - 11	11	63
Diseños correctos con el mínimo de movimientos	7 - 9	8	63
Lectura			
Precisión			63
Lectura de sílabas	7 - 8	8	63
Lectura de palabras	10 - 11	11	50
Lectura de no palabras	7 - 8	8	63
Lectura de oraciones	9 - 10	10	75
Palabras con error en la lectura en voz alta	1 - 3	2	37
Comprensión			75
Comprensión de oraciones	8 - 9	8	37
Comprensión en la lectura en voz alta	6 - 4	8	95
Comprensión en la lectura silenciosa	4 - 5	5	63
Velocidad			2
Lectura en voz alta	93 - 157	87	26
Lectura silenciosa	104 - 170	41	<0.1
Escritura			
Precisión			95
Escritura del nombre	2	2	63
Dictado de sílabas	7 - 8	6	16
Dictado de palabras	5 - 6	7	84
Dictado de no palabras	6 - 7	5	9
Dictado de oraciones	14 - 19	16	63
Porcentaje de palabras con error en la copia	3 - 8	2	84
Porcentaje de palabras con error en la recuperación escrita	9 - 21	7	95
Composición narrativa			91
Coherencia narrativa	4 - 5	6	84
Longitud de la producción narrativa	88 - 144	146	91
Velocidad			5
En la copia de un texto	14 - 20	8	5

En la recuperación escrita	16 - 24	13	16
Aritmética			
Conteo	6 - 7	6	26
Manejo numérico			37
Lectura de números	6 - 8	7	63
Dictado de números	6 - 8	5	16
Comparación de números escritos	7 - 8	7	50
Ordenamiento de cantidades	8	8	50
Cálculo			75
Serie directa	6 - 8	8	63
Serie inversa	6 - 8	7	63
Cálculo mental	8 - 12	10	63
Cálculo escrito	6 - 9	9	84
Razonamiento lógico-matemático			
Problemas aritméticos	4 - 5	6	91

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

BIBLIOGRAFIA

- Castañeda, N. y Acosta, M. (2016). Mucopolysaccharidosis II, IV-A and VI: First Colombian Neuropsychological Characterization. *Journal of Intellectual Disability - Diagnosis and Treatment*, 4, 63-73. DOI: <http://dx.doi.org/10.6000/2292-2598.2016.04.01.8>
- Coutinho, M. F., Lacerda, L., & Alves, S. (2012). Glycosaminoglycan Storage Disorders: A Review. *Biochemistry Research International*, 2012, 471325. <http://doi.org/10.1155/2012/471325>
- Dvorak-Ewell, M., Wendt, D., Hague, C., Christianson, T., Koppaka, V., Crippen, D., ... Vellard, M. (2010). Enzyme Replacement in a Human Model of Mucopolysaccharidosis IVA *In Vitro* and Its Biodistribution in the Cartilage of Wild Type Mice. *PLoS ONE*, 5(8), e12194. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0012194>
- Gómez, A., García- Robles, R. y Suárez-Obando, F. (2012). Estimación de las frecuencias de las Mucopolisacaridosis y análisis de agrupamiento espacial en los departamentos de

Cundinamarca y Boyacá. *Biomédica*, 32 (4), 602-9.

Doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v32i4.574>

Hendriksz, C. J., Berger, K. I., Giugliani, R., Harmatz, P., Kampmann, C., Mackenzie, W. G., ... Savarirayan, R. (2015). International Guidelines for the Management and Treatment of Morquio A Syndrome. *American Journal of Medical Genetics. Part a*, 167(1), 11–25. <http://doi.org/10.1002/ajmg.a.36833>

Hendriksz, C. J., Al-Jawad, M., Berger, K. I., Hawley, S. M., Lawrence, R., Mc Ardle, C., ... Braunlin, E. (2013). Clinical overview and treatment options for non-skeletal manifestations of mucopolysaccharidosis type IVA. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 36(2), 309–322. <http://doi.org/10.1007/s10545-012-9459-0>

Kaufman, A.S. y Kaufman, A.L. (1994). K- BIT: Test Breve de Inteligencia de Kaufman. Manual de interpretación. Madrid: TEA

Leadley, R. M., Lang, S., Misso, K., Bekkering, T., Ross, J., Akiyama, T., ... Kleijnen, J. (2014). A systematic review of the prevalence of Morquio A syndrome: challenges for study reporting in rare diseases. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9, 173. <http://doi.org/10.1186/s13023-014-0173-x>

Qi, Y., Musson, D. G., Schweighardt, B., Tompkins, T., Jesaitis, L., Shaywitz, A. J., ... O'Neill, C. A. (2014). Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Evaluation of Elosulfase Alfa, an Enzyme Replacement Therapy in Patients with Morquio A Syndrome. *Clinical Pharmacokinetics*, 53(12), 1137–1147. <http://doi.org/10.1007/s40262-014-0173-y>

Rosselli-Cock, Matute-Villaseñor, Ardila-Ardila, Botero-Gómez, Tangarife-Salazar, Echeverría-Pulido, Arbeláez-Giraldo, Mejía-Quintero, Méndez, Villa-Hurtado, Ocampo-Agudelo. (2004). Evaluación Neuropsicológica Infantil (ENI): una batería para la evaluación de niños entre 5 y 16 años de edad. Estudio normativo colombiano. *Revista neurología*. 38 (8), 720-731

- Tomatsu, S., Alméciga-Díaz, C. J., Barbosa, H., Montaña, A. M., Barrera, L. A., Shimada, T., ... Orii, T. (2013). Therapies of mucopolysaccharidosis IVA (Morquio A syndrome). *Expert Opinion on Orphan Drugs*, 1(10), 805–818. <http://doi.org/10.1517/21678707.2013.846853>
- Tomatsu, S., Montaña, A. M., Dung, V. C., Ohashi, A., Oikawa, H., Oguma, T., ... Sly, W. S. (2010). Enhancement of Drug Delivery: Enzyme-replacement Therapy for Murine Morquio A Syndrome. *Molecular Therapy*, 18(6), 1094–1102. <http://doi.org/10.1038/mt.2010.32>
- Tomatsu, S., Sawamoto, K., Alméciga-Díaz, C. J., Shimada, T., Bober, M. B., Chinen, Y., ... Orii, T. (2015). Impact of enzyme replacement therapy and hematopoietic stem cell transplantation in patients with Morquio A syndrome. *Drug Design, Development and Therapy*, 9, 1937–1953. <http://doi.org/10.2147/DDDT.S68562>
- Tomatsu, S., Yasuda, E., Patel, P., Ruhnke, K., Shimada, T., Mackenzie, W. G., ... Orii, T. (2014). Morquio A Syndrome: Diagnosis and Current and Future Therapies. *Pediatric Endocrinology Reviews : PER*, 12(0 1), 141–151
- White, K. K., Jester, A., Bache, C. E., Harmatz, P. R., Shediach, R., Thacker, M. M., & Mackenzie, W. G. (2014). Orthopedic management of the extremities in patients with Morquio A syndrome. *Journal of Children's Orthopaedics*, 8(4), 295–304. <http://doi.org/10.1007/s11832-014-0601-4>
- Wood, T. C., Harvey, K., Beck, M., Burin, M. G., Chien, Y.-H., Church, H. J., Hendriksz, C. J. (2013). Diagnosing mucopolysaccharidosis IVA. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 36(2), 293–307. <http://doi.org/10.1007/s10545-013-9587-1>