



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE SALUD PÚBLICA

CARRERA DE MEDICINA

VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS DE LA MUCOPOLISACARIDOSIS EN EL CANTÓN ARCHIDONA, HOSPITAL JOSÉ MARÍA VELASCO IBARRA, PERÍODO 2017-2018.

TRABAJO DE TITULACIÓN

TIPO: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Presentado para optar el grado académico de

MÉDICO GENERAL

AUTORES: HUGO RODRIGO CÉSPEDES CÓRDOVA

PAOLA ESTEFANIA CHUQUIANA CUNALATA

DIRECTOR: DR. PETER ALEXANDER AZUA CEDEÑO

Riobamba-Ecuador

2019

© 2019, Paola Estefania Chuquiana Cunalata

Hugo Rodrigo Céspedes Córdova

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

^^

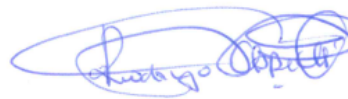
Nosotros, Paola Estefania Chuquiana Cunalata y Hugo Rodrigo Céspedes Córdova, declaramos que el presente trabajo de titulación y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autores asumimos la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de titulación: El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, Octubre 2019



Paola Estefania Chuquiana Cunalata.
C.C. 180438716-3






Hugo Rodrigo Céspedes Córdova.
C.C. 180440818-3

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN:

El tribunal de trabajo de titulación certifica que: el trabajo de titulación: tipo Proyecto de Investigación, Variables Epidemiológicas de la Mucopolisacaridosis en el Cantón Archidona, Hospital José María Velasco Ibarra, Período 2017-2018, realizado por los señores, Paola Estefania Chuquiana Cunalata Y Hugo Rodrigo Céspedes Córdova, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del trabajo de investigación. El mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el tribunal autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. María Fernanda Vinueza Veloz PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		<u>10/10/2019.</u>
Dr. Peter Alexander Azua Cedeño DIRECTOR DEL TRABAJO		<u>10/10/2019.</u>
DE TITULACION		
Dra. María de los Ángeles Leyva MIEMBRO DE TRIBUNAL		<u>10/10/2019.</u>

DEDICATORIA

A nuestros padres, por ser guía, apoyo y ejemplo, para que llegemos a la cima propuesta, con valores , ética , profesionalismo y alcanzar éxitos personales y sociales.

AGRADECIMIENTO

A Dios, ¡gracias! por las personas, materiales, conocimientos y oportunidades que nos ayudaron a culminar nuestra carrera.

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, ¡gracias!, por forjar no sólo mente y probidad, sino justicia social e integridad; ¡gracias! a cada una de las autoridades, personal administrativo y docente, que han aportado a que nuestros pasos sean firmes; ¡gracias! a nuestro director de tesis, quien ha sido guía, fortaleza, entendimiento en este último paso para llegar pisando fuerte a nuestra meta.

A nuestros familiares, amigos y conocidos ¡gracias! por sus ánimos, por esa palabra justo a tiempo y ese abrazo tan sentido.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN.....	xi
ABSTRACT.....	xii
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I	
1. MARCO TEÓRICO.....	3
1.1. Situación del problema.....	3
1.1.1. <i>Marco Internacional.....</i>	<i>4</i>
1.1.2. <i>Marco Nacional.</i>	<i>4</i>
1.2. Bases teóricas	4
1.2.1. <i>Definición de Mucopolisacaridosis</i>	<i>4</i>
1.2.2. <i>Epidemiología</i>	<i>5</i>
1.2.3. <i>Etiología.....</i>	<i>5</i>
1.2.4. <i>Fisiopatología</i>	<i>6</i>
1.2.5. <i>Factores de riesgo</i>	<i>7</i>
1.2.6. <i>Clínica</i>	<i>7</i>
1.2.7. <i>Clasificación</i>	<i>8</i>
1.3. Diagnóstico	12
1.3.1. <i>Pruebas complementarias.....</i>	<i>13</i>
1.4. Tratamiento.....	14
1.5. Objetivos.....	15
1.5.1. <i>Objetivo general.....</i>	<i>15</i>
1.5.2. <i>Objetivos específicos</i>	<i>15</i>
CAPITULO II	
2. MARCO METODOLÓGICO	16

2.1.	Tipo y diseño de investigación	16
2.1.1.	<i>Tipo.....</i>	16
2.1.2.	<i>Localización y temporalización</i>	16
2.1.3.	<i>Población y muestra</i>	16
2.1.4.	<i>Definición y Operacionalizacion de Variables</i>	17
2.1.5.	<i>Procedimientos (Métodos y Recolección de Datos).....</i>	17
2.2.	Aspectos éticos.....	18
2.3.	Análisis estadísticos	18
CAPITULO III		
3.	MARCO DE RESULTADOS	19
3.1.	Resultados.....	19
3.1.1.	<i>Características demográficas</i>	19
3.1.2.	<i>Diagnóstico de mucopolisacaridosis</i>	20
3.1.3.	<i>Factores de riesgo</i>	21
3.2.	Diagnóstico	22
3.3.	Discusión.....	22
CONCLUSIONES.....		24
RECOMENDACIONES.....		25
BIBLIOGRAFÍA		
ANEXOS		

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-1: Características genéticas de Mucopolisacaridosis	5
Tabla 2-1: Características clínicas de las principales mucopolisacaridosis	7
Tabla 3-1: Clasificación de las enfermedades de depósito lisosomal	11
Tabla 4-3: Manifestaciones clínicas y tipo de GAG en orina	12
Tabla 2-2: Variables de investigación.....	17
Tabla 1-3: Pacientes según grupo de edades.....	19
Tabla 2-3: Pacientes según el sexo	19
Tabla 3-3: Pacientes con manifestaciones clínicas	20
Tabla 4-3: Pacientes con diagnóstico clínico.....	21
Tabla 5-3: Pacientes con complicaciones	21
Tabla 6-3: Pacientes con factores de riesgo	21
Tabla 7-3: GAGs determinados en orina	22

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A: Ilustraciones

Anexo B: Algoritmo diagnóstico MPS

Anexo C: Algoritmo diagnóstico enzimático

Anexo D: Consentimiento Informado

Anexo E: Matriz de recolección de datos (historias clínicas)

RESUMEN

El presente estudio tuvo como objetivo general caracterizar las variables epidemiológicas de mucopolisacaridosis (MPS) en el cantón Archidona provincia de Napo en el periodo 2017-2018. El tipo de estudio que se aplicó fue descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, no experimental, con la recolección de datos registrados en las historias clínicas de pacientes diagnosticados de mucopolisacaridosis residentes en el cantón Archidona con seguimiento en el Hospital José María Velasco Ibarra. Posterior al análisis se encontró la afectación a diferentes grupos de edades, sexo, factores de riesgo, características clínicas y otros aspectos fundamentales en la detección de esta enfermedad. Gracias a los resultados que se obtuvieron con este estudio se evidenció que en el cantón Archidona prevalece de una manera importante la MPS tipo II y tipo IV diagnosticadas por clínica característica y análisis de muestras de orina con determinación de Glucosaminoglicanos (GAGs) siendo el más frecuente el dermatán sulfato. Del total de los casos estudiados hubo un ligero predominio de esta entidad en pacientes del sexo masculino, con un grupo etario comprendido entre 20 a 29 años de edad y se observó que la consanguinidad de los padres es el factor de riesgo más representativo para la aparición de MPS en el cantón Archidona. Como recomendación se sugiere la creación de un programa de atención integral de salud para pacientes afectados por esta enfermedad, lo cual garantizará un diagnóstico oportuno y una mejor calidad de vida para estas personas.

Palabras Claves: <MUCOPOLISACARIDOSIS>, <SÍNDROME DE HURLER>, <SÍNDROME DE HUNTER>; <VARIABLES EPIDEMIOLÓGICAS>



ABSTRACT

This study aimed to characterize the epidemiological variables of mucopolysaccharidosis in Archidona canton, Napo province, in the 2017-2018 period. The type of research applied was descriptive, retrospective, cross-sectional, non-experimental, with the collection of data recorded in the clinical records of patients diagnosed with mucopolysaccharidoses resident in the Archidona canton with follow-up at the José Maria Velasco Ibarra Hospital. After the analysis, the affectation was found at different age groups, sex, risk factors, clinical features, and other fundamental aspects in the detection of this rare disease. Thanks to results obtained, it was evidenced that mucopolysaccharidosis type II and type IV prevail in Archidona Canton. Those were diagnosed by a characteristic clinic and analysis of urine samples with a determination of glucosaminoglycans, being dermatan sulfate the most frequent. Of the total cases, there was a slight predominance of this entity in male patients, with an age group between 20 and 29 years. It was observed that the consanguinity of the parents is the most representative factor for the appearance of MPS in Archidona Canton. As a recommendation, the creation of a comprehensive health care program for patients affected by this disease is suggested, which will guarantee a timely diagnosis and a better quality of life for these people.

Keywords: < MUCOPOLYSACCHARIDOSIS>, <HURLER'S SYNDROME >, <HUNTER'S SYNDROME>, <EPIDEMIOLOGICAL VARIABLES>.



INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud existen aproximadamente entre 5000 a 8000 enfermedades clasificadas como raras, porque estas afectan a menos de 5 personas por 10000 habitantes; su incidencia es de 1:15000 y para casos raros extremadamente 1:1000000. (Organización Mundial de la Salud, 2012). Esta organización apoya la fecha de 29 de febrero de cada año, elegida por la Organización Europea para las enfermedades raras (EURORDIS) para celebrar el día mundial de las enfermedades raras, acoplándose a la rareza de este día que en los años bisiestos no consta en el calendario, y se festeja el último día del mes. (Diario El Comercio, 2016).

En el año 2017 en el Registro Nacional de Enfermedades Raras se estableció 106 enfermedades, entre ellas: histiocitosis, hemofilia, fibrosis quística, enfermedad de Fabry, síndrome de Turner, espina bífida, mucopolisacaridosis I Hurler, mucopolisacaridosis II Hunter, mucopolisacaridosis IV Morquio, mucopolisacaridosis VI Maroteaux-Lamy, enfermedad de Pompe y enfermedad de Gaucher tipos I, II y III. Rivera-Silva, et al. (2018, p. 214).

Los errores del metabolismo forman parte de este grupo de enfermedades raras, causadas por la alteración específica de un gen lo que desencadena la falta o producción anormal de una enzima, proteína o receptor de membrana, el patrón hereditario de estas patologías generalmente es autosómica recesiva. (Sanjurjo P., et. al., 2008). A su vez dentro de estas enfermedades se encuentran aquellas con error del depósito lisosomal (EDL) son un grupo heterogéneo de cerca de 50 enfermedades metabólicas hereditarias que comparten una alteración en la función de los lisosomas que en su conjunto tiene una incidencia de 1 por cada 5000 a 7000 nacidos vivos. (Menéndez, Zaldívar & Quevedo, 2002), en el presente trabajo el enfoque es en las mucopolisacaridosis.

El estudio de las patologías catalogadas como raras, clasificadas por organizaciones internacionales deberían despertar mayor interés investigativo debido a que no se cuenta con estadísticas ni características epidemiológicas de las mismas en el país (Organización Mundial de la Salud, 2012), que al ser catalogadas como raras por el número bajo de casos por cada 100.000 habitantes, este es un país con millones de personas que no está exento de la presencia de las mismas. Actualmente, Ecuador “según una encuesta de 2012 de la Misión Manuela Espejo, un total de 3 500 personas padecen de enfermedades catastróficas, raras o huérfanas (crónicas y graves)” (Diario El Comercio, 2016), y en todo el mundo 350 millones de personas afectadas con 6 mil enfermedades raras (Coello, 2019), por lo que el desconocimiento no solo en el sistema público de salud, sino también, en el de la educación superior puede llevar a retrasar el diagnóstico y dar

una terapéutica que mejore los estándares de vida de estas personas; razón por la que se motiva a la realización de este trabajo en una zona geográfica limitada, con la finalidad de determinar los factores que inciden en la epidemiología y etiología MPS en el distrito 15D01, cantón Archidona.

CAPITULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1. Situación del problema

Estas enfermedades raras a pesar de ser de prevalencia baja, son de gran complejidad por su amplia gama de presentaciones clínicas; requieren un manejo multidisciplinario, exámenes especializados que en muchos países no son accesibles o no existen. Las manifestaciones clínicas son de largo plazo y van debilitando de manera general al paciente. “La mayoría de ellas son enfermedades genéticas; otras son cánceres poco frecuentes, enfermedades autoinmunitarias, malformaciones congénitas, o enfermedades tóxicas e infecciosas, entre otras categorías” (Minsalud, 2016).

La prevalencia es muy variable en función de la demografía, bibliográficamente los datos son escasos y no exactos en relación de los afectados, porque si son comunes en un lugar, son raras en otro, pero este tipo en especial, son raras en todo el mundo. “La prevalencia apunta a los casos existentes, mientras que la incidencia considera los casos nuevos de una enfermedad en una población determinada y en un periodo determinado” (RC., 2016).

En el país no existen cifras oficiales del porcentaje nacional de los pacientes con enfermedades raras, a pesar que las leyes que rigen al país en la Ley Orgánica reformatoria a la Ley Orgánica de Salud, Ley 67, se indica la prioridad que los pacientes de enfermedades raras tienen para la disposición médica, no garantiza que sean diagnosticados oportunamente, por la poca difusión que se tiene acerca de estas enfermedades; aunque según el Ministerio de Salud la mucopolisacaridosis si consta en el listado de 106 enfermedades raras o huérfanas del Ecuador (El Universo, 2012).

Debido a que una intervención temprana, así como el manejo integral e interdisciplinario sistematizado de este tipo de patologías, permitirá su diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y seguimiento adecuado, mejorando la calidad de vida de los pacientes. Ministerio de Salud Pública del Ecuador (2013, p. 8).

1.1.1. Marco Internacional

Este trastorno es de base genética, aunque en su mayoría de padres sanos; según la Organización Mundial de la Salud existen unas 7.000 patologías de este tipo y las padece el 7 % de la población mundial, el diagnóstico oportuno con el pediatra, dará un tratamiento con pronóstico favorable, proporcional a la edad de origen, enfermedad y daños que provoque en el cuerpo, a nivel internacional la mucopolisacaridosis se destaca por su especificidad compleja, como un recordatorio de las prevenciones genéticas que estas conllevan, organizaciones mundiales de la salud resaltan un día al año como día mundial de la mucopolisacaridosis, como un llamado de atención necesaria y urgente para que sea identificado a muy tempranas edades, hacerle frente a estas enfermedades y darle mejor calidad de vida a quienes las padecen.

1.1.2. Marco Nacional.

La mucopolisacaridosis, al ser una patología desconocida en nuestro medio de salud, no ha sido lo suficientemente estudiada por lo que no se cuenta con investigaciones formales que describan las diferentes variables epidemiológicas de la misma, casos que se iniciaron en Ecuador en el 2001 fueron diagnosticados fuera del país, en Europa para el 2005; recién el 24 de enero de 2012 con la reforma de la Ley 67 o Ley Orgánica de la Salud, se incluye el tratamiento de éstas, se publica en el registro oficial, garantizando la protección del Estado a los afectados de enfermedades raras, huérfanas y catastróficas; actualmente no se cuenta con informes oficiales de la MPS a nivel nacional, pero ya se evidencian más casos, después del listado de 106 enfermedades raras o huérfanas del Ministerio de Salud del Ecuador, no ha sido actualizado como lo sugiere la ley; pese a que solo en el Hospital Baca Ortiz se diagnosticaron 400 casos en expansión. Por lo que es estricto buscar y dar la iniciativa para tratarlas con mayor apoyo del gobierno y de la ciudadanía, con planes y programas de información, prevención, exámenes o pruebas a someterse y tratamiento.

1.2. Bases teóricas

1.2.1. Definición de Mucopolisacaridosis

Las MPS se caracterizan por la deficiencia de 11 enzimas lisosomales responsables del metabolismo de los GAG, lo que propicia acumulación de los mismos en diferentes órganos y tejidos; los glucosaminoglucanos son macromoléculas que proporcionan soporte estructural a la matriz extracelular. (Fernández, M., et. al., 2018).

Consiste en un conjunto de enfermedades crónico progresivas degenerativas, que afectan a varios órganos y provocan discapacidad; GAG ácido hialurónico afecta a piel, cartílago, tejidos conjuntivos y líquido sinovial, GAG condroitín sulfato afecta huesos, arterias, cartílagos y en especial las córneas, GAG dermatán sulfato afecta piel, corazón y sus válvulas y vasos sanguíneos, GAG heparán sulfato afecta superficies de células, arterias y pulmones, GAG heparina afecta células del sistema inmune; y, GAG queratán sulfato afecta discos intervertebrales de la columna, cartílagos y córneas (Takeda, 2018); cuyo pronóstico depende del diagnóstico precoz, tratamiento inmediato oportuno, y requieren de control y seguimiento de por vida, basado en sus síntomas.(Figura 1)

1.2.2. Epidemiología

Las mucopolisacaridosis se observa en diversas formas y cada una de éstas afectan a todos los grupos étnicos, la prevalencia depende de la zonas demográficas, pero no se han establecido zonas específicas; en cuestión de género no hay mayor preponderancia entre hombre o mujer, excepto con la condición ligada al cromosoma X. El grupo etario se identifica en la infancia, se atenúa y diagnostica en la adultez “Las manifestaciones clínicas dependerán del defecto enzimático y la expresión diferencial en órganos y sistemas” (Suárez-Guerrero, 2015).

En países Latinoamericanos al realizar el estudio de la presentación de los diferentes tipos de mucopolisacaridosis se ha encontrado a la tipo I como la más común, seguida de la mucopolisacaridosis tipo VI.

1.2.3. Etiología

La etiología de esta enfermedad es completamente de origen genético.

Tabla 1-1: Características genéticas de Mucopolisacaridosis

	Nombre	Enzima	GAG urinarios	Gen y localización	Número de exones
MUCOPOLISACARIDOSIS					
I H	Huler				
MUCOPOLISACARIDOSIS	Huler-Schele	A-L-iduronidasa	Heparán-sulfato	IDUA	14
I HS	Schele		Dermatán-sulfato	4p 16.3	
MUCOPOLISACARIDOSIS					
I S V					
MUCOPOLISACARIDOSIS	Hunter	Iduronato sulfatasa	Heparán-sulfato	IDS	9
II			Dermatán-sulfato	Xq27.3q28	
MUCOPOLISACARIDOSIS	Subtipo A	Heparán-sulfato sulfatasa	Heparán-sulfato	SGSH	8
III A				17q25.3	

MSP III B	Subtipo B	N-acetil-D-glucosaminidasa	Heparán-sulfato	NAGLU 17q21	6
MUCOPOLISACARIDOSIS III C	Subtipo C	Acetil-CoA: glucosamina N-acetiltransferasa	Heparán-sulfato	Chr 14	
MUCOPOLISACARIDOSIS III D	Subtipo D	N-acetilglucosamina-6-sulfatasa	Heparán-sulfato	GNS 12q14	14
MUCOPOLISACARIDOSIS IV A	Morquio A	Galactosamina-6-sulfatasa	Queratán-sulfato Condroitín-sulfato	GALNS 16q24.3	14
MUCOPOLISACARIDOSIS IV B	Morquio B	_beta-galactosidasa	Queratán-sulfato	GLB1 3p21.33	16
MUCOPOLISACARIDOSIS VI	Maroteaux-Lamy	Ari sulfatasa B	Condroitín-sulfato	ARSB 5q11 q13	8
MUCOPOLISACARIDOSIS VII	Sly	_Beta-glucuronidasa	Dermatán-sulfato Heparán-S Condroitín-sulfato	GUSB 7q21.11	12
MUCOPOLISACARIDOSIS IX	Déficit de hilonidasa	Hialuronidasa	Hialuronán-sulfato	HYAL1 3p21.3-p21.2	4

Fuente: Feillet, F. y otros, 2019

1.2.4. Fisiopatología

Todos las mucopolisacaridosos son el resultado de mutaciones autosómicas recesivas hereditarias “Antecedentes familiares de una enfermedad genética. Padres que son parientes cercanos o que forman parte de un círculo étnico o geográfico poco común. Padres que no muestran síntomas pero son portadores del gen de la enfermedad” (NINDS, 2004).

Los lisosomas son órganos celulares ubicados en el citoplasma cumplen la función de hidrolizar diversas moléculas derivadas del catabolismo de las células, actuando como un sistema de reciclado de los componentes de estas macromoléculas, que favorece la continua remodelación de los tejidos, los fallos del sistema lisosomal pueden ser desde existir un déficit de la síntesis de una enzima lisosomal específica o hidrolasas, hasta fallos en el procesamiento de las enzimas o a un déficit de proteínas activadoras o de transporte. (Figura 2)

Las mucopolisacaridosos están causadas por deficiencia de las enzimas que degradan los mucopolisacaridosos o glucosaminoglucanos: dermatan sulfato, heparan sulfato o queratan sulfato. Bosch. (2010, p. 3)

Los glucosaminoglucanos en mayor cantidad son producidos por el tejido conectivo y en menor cantidad en células como hepatocitos, renales, córnea, mastocitos y pared vascular. Identificados cuatro tipos de glucosaminoglucanos, todos sulfatados: heparán, dermatán, queratán y condroitín, por 11 diferentes enzimas son degradados.

Esta acumulación de glucosaminoglucanos, directa o indirectamente, causa daño progresivo a células, tejidos y diversos sistemas de órganos, desde atrofia, morbilidad severa hasta reducción de la calidad y esperanza de vida.

1.2.5. Factores de riesgo

Al reportarse pocos casos de esta patología y de manera aislada no existen factores que se hayan podido asociar, pero debido a su etiología se deduce que los principales factores de riesgo serían: antecedentes familiares de diagnóstico o manifestaciones clínicas de incorrecto funcionamiento enzimático o de ausencia de alguna enzima específica; y, padres consanguíneos entre si.

1.2.6. Clínica

Estos pacientes en su mayoría al nacimiento están aparentemente sanos pero a medida que crecen se manifiestan las diferentes alteraciones según el tipo específico de MPS., se han agrupado en tres tipos de manifestaciones: síndrome dismórfico en caso de MPS tipo I, II y VI; dificultades de aprendizaje, trastornos de comportamiento y demencia en MPS III; y, displasia ósea grave en MPS IV.

Existe afectación multiorgánica, las principales características son: baja talla, facies tosca, macrocefalia, macroglosia, labios gruesos, cejas pobladas, opacidad corneal, glaucoma, hidrocefalia comunicante, compresión medular, síndrome del túnel carpiano, pérdida de la audición, hepatoesplenomegalia, obstrucción de las vías aéreas con la consecuente apnea o disnea, enfermedades cardiacas, hernias umbilicales e inguinales, rigidez articular y disostosis múltiple (Suárez-Guerrero, 2015). Dentro de las manifestaciones oculares más frecuentes tenemos: la turbidez corneal, glaucoma, degeneración de la retina e inflamación del nervio óptico o atrofia del mismo.

El mal funcionamiento de las enzimas evita el proceso de transformación de carbohidratos complejos o mucopolisacáridos en molécula simples, lo que ocasiona la aparición de anomalías.

Tabla 2-1: Características clínicas de las principales mucopolisacaridosis

	Tipo	Característica
MPS I	Grave/ Enfermedad de Hurler	Rasgos faciales toscos: puente nasal deprimido, labios engrosados, macroglosia, alteración en la forma de los dientes, macrocefalia, cuello corto.

MPS I	Atenuada/ Enfermedad de Scheie	Neurológicos: Retraso mental, hidrocefalia comunicante, compresión de médula espinal.
MPS I	Intermedia/ Enfermedad de Hurler- Scheie	Cardiovasculares: Displasia valvular/ insuficiencia aórtica y mitral, hipertrofia, ventricular izquierda
MPS II	Grave/ Enfermedad de Hunter grave	Caraerísticas generales de MPS.
MPS II	Atenuada/ Enfermedad de Hunter menos grave	En las formas menos graves, los signos aparecen más tardíamente, siendo la disfunción neurológica mínima. Pueden presentar una inteligencia normal y sobrevivir hasta etapas tempranas de la edad adulta.
MPS III	Atenuada/ Enfermedad de Sanfilippo A	En las primeras etapas de la enfermedad se presenta: hiperactividad, hirsutismo y una leve hepatoesplenomegalia

Fuente: Hernández-Sánchez, B. M. & Peña-Olvera, S., 2018

1.2.7. Clasificación

1.2.7.1. Mucopolisacaridosis tipo I (síndrome de Hurler/Scheie)

Se debe al déficit de alfaLiduronidasa, que produce una acumulación de dermatan y heparan sulfato. Clínicamente los primeros signos aparecen en los primeros meses de vida, el cuadro comprende una sobrecarga visceral evolutiva con afectación neurológica, una disostosis múltiple y una dismorfia. La heterogeneidad clínica en esta enfermedad, está directamente proporcional a la proporción de sustrato acumulado en un periodo de tiempo determinado en los distintos órganos blancos.

En la MPS I hay acumulación de heparán sulfato (HS) y dermatán sulfato (DS), lo cual genera disfunción multiorgánica progresiva. La enfermedad se ha clasificado en 3 fenotipos: el síndrome de Hurler, se da en edad temprana con síntomas severos y posibilidad de muerte la primera década; el síndrome de Hurler-Scheie, con menos complicaciones con posibilidades de vida hasta

la 3° década, reconocidos como longevos; y, el síndrome de Scheie, donde se atenúan los síntomas y la vida se extiende hasta la cuarta década con buen pronóstico de vida. Con una escala de gravedad donde el síndrome de Hurler es el más grave y el síndrome de Scheie el menos grave. (Suárez-Guerrero, 2015).

1.2.7.2. Mucopolisacaridosis tipo II (síndrome de Hunter)

Se produce por el déficit de la enzima iduronato-2-sulfatasa, que conlleva el depósito y excreción aumentada de dermatán y heparán sulfato. La particularidad genética de esta MPS es que está ligado al cromosoma X, con el gen situado en Xq28. “La enzima iduronato-L-sulfatasa mutada genera alteraciones en procesos de clivaje de las fracciones sulfatadas del DS y del heparán sulfato (HS)” (Suárez-Guerrero, 2015). Clínicamente se presentará entre los 2-4 años de vida con una degradación neurológica y una afectación visceral. “El síndrome Hunter-Scheie es un cuadro menos severo en las deformidades” (Toirac, 2016).

1.2.7.3. Mucopolisacaridosis tipo III (síndrome de Sanfilippo)

En este tipo se agrupan cuatro trastornos enzimáticos distintos:

- Sulfamidasa o heparan- N-sulfatasa)
- Alfa-N-acetilglucosaminidasa
- AcetilCoA glucosamine N-acetiltransferasa
- N-acetilglucosamina-6-sulfatasa).

“Los signos no varían mucho, y a pesar de los intentos de separar los rasgos fenotípicos de cada subtipo, no ha sido posible debido a la inmensa heterogeneidad alélica y polimorfismos” (Suárez-Guerrero, 2015). En su debut clínico se presenta con un deterioro neuropsíquico dominante, un retraso del aprendizaje psicomotor, en particular del lenguaje, que en ocasiones nunca llegan a desarrollar el habla. A partir de los 3 o 4 años, el comportamiento de estos niños se vuelve difícil, con agresividad, cólera, episodios de pánico e insomnio prolongado; no se cuenta con cura ni tratamiento específico para esta mutación.

1.2.7.4. Mucopolisacaridosis tipo IV (síndrome de Morquio)

Causado por un defecto en la degradación de queratán sulfato. Incluye dos deficiencias enzimáticas genéticamente distintas: déficit de galactosa 6 sulfatasa y déficit de beta-galactosidasa.

Esta alteración fue descrita por primera vez en el año de 1929 por el pediatra Luis Morquio y casi simultáneamente por el radiólogo James Brailsford en Inglaterra, por lo que a este síndrome también se lo conoce como Morquio-Brailsford, y presenta una prevalencia de 1 en 200,000 personas, con mayor presencia en personas irlandesas y franco-canadienses. Fenotípicamente de expresividad variable, generalmente se presentan con displasia esquelética que incluye baja talla, genu valgo, pectus carinatum, hipoplasia odontoide, xifosis e hiperlaxitud, además de afectación de otros sistemas como el visual, auditivo, cardiovascular y respiratorio. “Existe afección del sistema osteoarticular y del tejido de sostén por alteración del metabolismo del queratán sulfato y condroitín sulfato, generando daño permanente y progresivo subsecuente en fibroblastos y leucocitos” (Suárez-Guerrero, 2015). En un promedio de edad de 2,2 años en el 50% de pacientes se observará los primeros síntomas que son la deformidad ósea, baja talla y alteraciones de la marcha y aunque otros signos como xifosis y pectus carinatum suelen estar presentes antes del año de vida su presencia no es tan notoria como las ya mencionadas anteriormente y posterior a los dos años de vida la deformidad espinal y el trastorno en la marcha son los signos más tangibles más significativos.

1.2.7.5. Mucopolisacaridosis tipo VI (síndrome de Maroteaux-Lamy)

“La mucopolisacaridosis tipo vi genera acumulación de DS. Se estima una prevalencia que puede variar entre 1 en 43.261 hasta 1 en 1.505.160 nacidos vivos” (Suárez-Guerrero, 2015). Por el déficit de N-acetilgalactosamina-4-sulfato y produce una excreción urinaria excesiva de dermatán. En esta subclasificación de la mucopolisacaridosis el diagnóstico se hace entre los 6-24 meses, cuando se observa disminución de la velocidad de crecimiento, deformaciones esqueléticas, facies tosca y obstrucción de las vías aéreas superiores; en formas más graves se puede encontrar opacidades corneales, ceguera, hidrocefalia comunicante o afectación cardíaca.

1.2.7.6. Mucopolisacaridosis VII (Enfermedad Sly)

Por déficit de beta-glucuronidasa. Esta patología se caracteriza por su gran heterogeneidad y en diferentes formas de gravedad que pueden ser descubiertas intrauterinas o incluso retrasar su diagnóstico hasta la adolescencia. “La mucopolisacaridosis tipo vii está caracterizada por la acumulación de ácido glucurónico, debido a la deficiencia de la beta-glucuronidasa, con prevalencia de 1 en 250.000 nacidos vivos” (Suárez-Guerrero, 2015).

1.2.7.7. Mucopolisacaridosis tipo IX

Por déficit de hialuronidasa. En la literatura los pacientes con esta alteración y clínicamente diagnosticados se caracterizan por una estatura baja con múltiples masas periarticulares en los tejidos blandos.

“Se caracteriza por baja talla, úvula bífida, paladar hendido, puente nasal deprimido, acumulación de masas en tejido blando periarticular, cambios medio faciales, otitis media y un signo casi patognomónico, que son las erosiones acetabulares” (Suárez-Guerrero, 2015).

Tabla 3-1: Clasificación de las enfermedades de depósito lisosomal

	Tipos
Esfingolípidos	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de Gaucher • Enfermedad de Fabry • Gangliosidosis GM1 • Gangliosidosis GM2 tipo 1 (enfermedad de Tay-Sachs) • Gangliosidosis GM2 tipo 2 (enfermedad de Sandhoff) • Enfermedad de Niemann-Pick A, B y C • Leucodistrofia metacromática • Enfermedad de Krabbe (leucodistrofia de células globoides) • Enfermedad de Farber
Otras lipodosis	<p>Enfermedad de Wolman y enfermedad por depósito de ésteres de colesterol</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tipo I (síndrome de Hurler/Scheie) • Tipo II (síndrome de Hunter)
Mucopolisacaridosis	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo III (síndrome de Sanfilippo A, B, C y D) • Tipo IV (síndrome de Morquio A y B) • Tipo VI (síndrome de Maroteaux -Lamy) • Tipo VII (síndrome de Sly) • Tipo IX (síndrome de Natowicz)
Mucopolipidosis	Tipos I-IV
Glucogenosis	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo II (enfermedad de Pompe) • Tipo IIb (enfermedad de Danon) • Manosidosis alfa y beta • Alfa fucosidosis
Glucoproteínosis u oligosacaridosis	<ul style="list-style-type: none"> • Sialidosis tipo I y II (mucopolipidosis tipo I) • Galactosialidosis tipos I y II • Aspartilglucosaminuria • Enfermedad de Schindler
Ceroidlipofuscinosis neuronales	Tipos 1-8
Otras	<ul style="list-style-type: none"> • Cistinosis • Trastornos por depósito de ácido siálico libre • Mucosulfatidosis o déficit múltiple de sulfatasas • Picnodisostosis

Fuente: García Díaz, J., et.al., 2016

Las complicaciones: ceguera, pulmonar restrictiva, rinitis crónica, sordera, cardiopatías (insuficiencia y arritmias); apnea del sueño, anomalías esqueléticas (columna, cadera, articulaciones), síndrome de túnel carpiano, mano en garra; retraso en el lenguaje, falta de control de esfínteres, hiperactividad y agresividad, pérdida de equilibrio, convulsiones, pérdida de movilidad que genera incapacidad permanente. Obstrucción de vía aérea, infecciones respiratorias o complicaciones cardíacas que terminan en la muerte

1.3. Diagnóstico

El diagnóstico de estas enfermedades se inicia con una alta sospecha clínica, antecedentes familiares de personas con las mismas características, y si existe consanguinidad parental, debido a que la mayoría tienen un tipo de herencia autosómico recesivo, con excepción de MPS II que es recesiva. Los signos y síntomas, su edad de presentación, complicaciones son el punto de partida para la orientación diagnóstica y aproximación al tipo de MPS que presenta el paciente. (Suarez-Guerrero, 2015)

Los pacientes que padecen de MPS clínicamente presentan rasgos faciales toscos típicos, visceromegalia, enfermedad ósea, contracturas articulares, retraso mental, cardiopatía, infecciones respiratorias, opacidad corneal, hipoacusia, hernias umbilical e inguinal y la gravedad dependerá de la cantidad de GAG acumulados lo que será directamente proporcional al grado de deficiencia enzimática y aunque la mayoría de las características clínicas de las MPS son comunes, cada una tiene aspectos clínicos diferenciales (Sanjurjo, 2015).

Tabla 4-3: Manifestaciones clínicas y tipo de GAG en orina

	MPS I	MPS II	MPS III	MPS IV	MPS VI	MPS VII
Talla baja,						
facies tosca, disostosis múltiple	X	X		X	X	X
Deterioro neurológico	X	X	X			
Mielopatía compresiva cervical	X	X		X	X	X
Hipertrofia amigdalal y adenoidea	X	X			X	X
Otitis e hipoacusia	X	x	x		X	X
Opacidad corneal	X			x	X	X

Valvulopatía cardíaca	X	X			X	X
Hepatoesplenomegalia	X	X			X	X
Síndrome de túnel carpiano	X	x			x	X
GAG excretados en orina	Dermatán Heparán	Dermatán Heparán	Heparán	Queratán	Dermatán	Dermatán Heparán Condroitín

Fuente: García Díaz, J. et. al. 2016

El diagnóstico puede hacerse en diferentes momentos del crecimiento:

- Prenatal, por estudio de amniocitos o vellosidades coriónicas.
- Neonatal, por determinación de glucosaminoglucanos en orina
- Estudio de la actividad enzimática en plasma, leucocitos o fibroblastos

Una de las estrategias utilizadas para la detección temprana de enfermedades metabólicas y que ha sido adoptada por el Ecuador desde el año 2011, debido a que más del 80% de ellas es de origen genético (Ministerio de Salud Pública Ecuador, 2018). En la actualidad, con este tamizaje metabólico se pueden identificar seis padecimientos, pero en el Ecuador al momento se realiza para cuatro de ellos: hiperplasia suprarrenal congénita, hipotiroidismo, galactosemia, fenilcetonuria.

El cribado neonatal de errores congénitos del metabolismo podría definirse como el conjunto de actuaciones llevadas a cabo para la detección sistemática de estas enfermedades, siendo su objetivo, buscar entre la población general a los individuos de alto riesgo y realizar en ellos las pruebas necesarias. Maceira Rozas & Atienza Merino (2016, p. 21) de confirmación y diagnóstico clínico y bioquímico.

1.3.1. Pruebas complementarias

1.3.1.1. Diagnóstico por Laboratorio

El análisis de los GAG urinarios es la base del diagnóstico de las MPS y su análisis cualitativo permite determinar el tipo de MPS. Hay que tener en cuenta que a mayor edad menor será la excreción de GAG, sin embargo esto no descartará la presencia de la enfermedad. Es una prueba

confirmatoria pero su ausencia no descarta el diagnóstico, que debe ajustarse a la exigencia de las pruebas adecuadas para cada enfermedad, “el test sea sencillo de aplicar, aceptado por los pacientes o la población general, que tenga los mínimos efectos adversos y que económicamente sea soportable” (Fernández & Pértegas, 2003)

Cabe recalcar que los GAG no se encuentran solamente en la orina sino también su cuantificación se puede obtener de otras muestras biológicas como por ejemplo, tejidos, líquido cefalorraquídeo, etc. Sin embargo, el examen de orina es el más sencillo de obtener para el estudio de la patología del MPS. El análisis de GAG en orina proporciona un medio no invasivo y ampliamente disponible para detectar trastornos de MPS. Cuando se ha planteado una sospecha clínica de MPS, suele ser necesario realizar análisis de laboratorio adicionales para guiar y/o confirmar el diagnóstico de una MPS específica (HunterPatients, 2016).

Los exámenes genéticos no son imprescindibles para el diagnóstico definitivo en la mayoría de los casos, su utilidad se ha remontado para la consejería genética.

1.3.1.2. Estudios de Imagen

En cuanto a estudios de imagen serán parte del estudio inicial de estos pacientes, sobre todo los exámenes radiológicos se utilizarán para evaluar la disostosis ósea. Se optará por el uso de resonancia magnética cerebral en casos graves para evaluar la anormalidad en la sustancia blanca y espacios perivasculares. (Figura 3)

“Una vez realizada la prueba de GAG se continúa con las determinaciones enzimáticas” (Suárez Guerrero. et. al., 2013). (Figura 4)

1.4. Tratamiento

El manejo en estos pacientes se centra en el tratamiento sintomático con el propósito de mejorar el estado general y la calidad de vida del paciente y su familia, y siempre esto se llevará a cabo con colaboración de un equipo multidisciplinario. En cuanto a fármacos se administrará la enzima deficiente, la iduronidasa-alfa recombinante produce mejoría significativa de la visceromegalia, de la función ventilatoria, apnea de sueño y excreción urinaria de glucosaminoglicanos. El trasplante de médula ósea es útil en caso de MPS tipo I y VI antes de los dos años de edad ayuda a disminuir la progresión de la enfermedad igual que la aparición de signos faciales y afección a órganos específicos. Hernández-Sánchez & Peña-Olvera (2018, p. 163-164)

Desde mediados del siglo XX el tratamiento para enfermedades monogénicas se enfocó en el reemplazo de la enzima (terapia de reemplazo enzimático TRE) o mediante la reparación del gen (terapia génica). La TRE o trasplante de células madre prolonga la vida útil y mejora la calidad de vida para ciertos pacientes con MPS, y de estar disponible el tratamiento se debe iniciar en cuanto se confirme el diagnóstico. Existen grandes avances en la terapia genética sin embargo aún no se ha desarrollado ninguna específica para las mucopolisacaridoses, sin embargo deja abierta la esperanza de futuros tratamientos. Mientras más temprano se inicie la terapia ya sea de TRE o terapia génica se atenuarán los resultados tardíos de estas enfermedades como complicaciones cardíacas, respiratorias, neurológicas. (Fundación Josep Carreras, 2016).

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo general

Caracterizar las variables epidemiológicas de la mucopolisacaridosis en el canton Archidona

1.5.2. Objetivos específicos

- a) Identificar que tipo de mucopolisacaridosis se presenta con mayor frecuencia.
- b) Distribuir los casos de MPS de acuerdo a los grupo etários y sexo.
- c) Citar los factores de riesgo asociados a MPS.

CAPITULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Tipo y diseño de investigación

2.1.1. *Tipo*

Es un estudio observacional descriptivo de corte transversal, no experimental, retrospectivo.

2.1.2. *Localización y temporalización*

La presente investigación se llevó a cabo en la Provincia de Napo, Distrito 15D01, cantón Archidona, recopilando datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes estudiados en el periodo 2017-2018.

2.1.3. *Población y muestra*

El universo a estudiar es de 26 casos diagnosticados de mucopolisacaridosis por características clínicas y determinación de GAGs en orina, con un control por cada caso, lo que va a fortalecer, el diagnóstico considerado.

2.1.3.1. *Criterios de exclusión*

- a) Pacientes con historias clínicas sin datos completos

2.1.3.2. *Criterios de Inclusión*

- a) Pacientes diagnosticados de mucopolisacaridosis por clínica y GAGs determinados en orina
- b) Pacientes con seguimiento en Hospital Jose Maria Velasco Ibarra
- c) Pacientes de 0 a 40 años
- d) Pacientes registrados con historia clínica completa

2.1.4. Definición y Operacionalización de Variables

Tabla 2-2: Variables de investigación

Variable	Tipo de variable	Escala	Descripción	Indicador				
Sexo	Cualitativa	Fenotipo	Características de feno y genotipo	Femenino				
				Masculino				
Edad	Cualitativa	Años cumplidos	De nacimiento al día actual	Neonato				
				Infante				
				Niño				
				Adolescente				
				Joven				
Factores de Riesgo	Cualitativa	Clasificación	Antecedentes patológicos	Adulto				
				Propia				
				Familiar				
				Facie tosca				
				Opacidad corneal				
				Macroglosia				
				Rinorrea				
				Hipertrofia gingival				
				Hirsutismo				
				Cuello y tórax cortos				
				Manos en garra				
				Hiperxifosis lumbar				
				Manifestaciones clínicas	Cualitativa	Aparecimiento o signos frecuentes	Primeros meses de vida o años de vida	Hernias inguinal y umbilical
Engrosamiento de tejidos blandos y cartílagos								
Apneas del sueño								
Valculopatías								
Miocardopatías								
Transtorno cognitivo progresivo, hiperactividad y agresividad								
Desarrollo neuronal normal								
Deteccion de GAG	Cuantitativa	Rangos de laboratorio	En orina					GAG

Realizado por: Autores; 2019

2.1.5. Procedimientos (Métodos y Recolección de Datos)

Para cumplir con el objetivo general, se plantearon objetivos específicos que se apoyan en las siguientes actividades: identificación y determinación del tema, para elaborar el anteproyecto de acuerdo al formato universitario, posteriormente se validó la información, identificando las ventajas y desventajas de la temática; se recolectó la información de los registros clínicos del sistema operativo facilitados por el Hospital José María Velasco Ibarra, así como el software de los exámenes realizados en el área de laboratorio con sus respectivos resultados; determinando beneficios, limitaciones e incidencia, luego, posteriormente se validó el ingreso de

información, se interpretó y validó estableciendo el grado de viabilidad en la identificación de las variables epidemiológicas de la MPS, su sensibilidad y la posibilidad de concientizar sobre esta rara enfermedad. Se elaboró la tesis, después de realizar una revisión bibliográfica de la mucopolisacaridosis, reconociendo a pacientes con mucopolisacaridosis de acuerdo a sus características clínicas y bioquímicas en el Cantón Archidona, Provincia de Napo.

2.2. Aspectos éticos

La Constitución de la República del Ecuador 2008 rige todas las leyes existentes en el territorio; la presente investigación basa sus parámetros de acción a ley, norma, reglamento, acuerdo, convenio, contrato, ordenanza, vigentes en la legislación ecuatoriana y respetando también la legislación internacional; con el desarrollo de esta temática, cada uno de las técnicas, procedimientos, procesos aplicados protege los derechos de los pacientes, su privacidad y confidencialidad; el consentimiento informado nos ayudó en las situaciones estrictas para obtener información documental con fines estadísticos, que han sido resguardadas, sin riesgo alguno, de forma ética y profesional, en beneficio propio, de los beneficiarios del sistema de salud pública, de la comunidad universitaria y de la sociedad en general, sin limitaciones de ninguna naturaleza.

2.3. Análisis estadísticos

El análisis se realizó por medio de los instrumentos acordes a la temática, determinando la asociación, prevalencia, incidencia, comparación de la temática, se evaluó los resultados de las diferentes variables para dar respuesta a la problemática planteada.

CAPITULO III

3. MARCO DE RESULTADOS

3.1. Resultados

3.1.1. Características demográficas

Tabla 1-3: Pacientes según grupo de edades

Grupo de edades	Frecuencia	Porcentaje
Niño	5	19,23
Adolescente	5	19,23
Joven	12	46.15
Adulto	4	15,38
TOTAL	26	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra , 2018

Los pacientes según las características sociodemográficas, categoría edad, se encuentran en su mayoría de 12 pacientes jóvenes desde los 20 años a 29 años de edad que corresponde a un 46.15%, los 5 adolescentes entre un promedio de edad mayor de 11 y menor de 18 años con 19.23%, 5 pacientes niños entre 5 a 9 años , los adultos son 4 desde los 30 a 40 años que corresponde al 15,38 %.

Tabla 2-3: Pacientes según el sexo

Según el sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	12	46,16
Masculino	14	53,84
TOTAL	26	100,00

Fuente: Historias clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra de Archidona, 2019

En relación con el sexo, predomina ligeramente el masculino con 14 pacientes que representan el 53,84% y 12 pacientes del sexo femenino con un porcentaje del 46,16%, demostrando la posibilidad de afectación en ambos sexos con respecto a este conjunto de afecciones y alteraciones cromosómicas..

3.1.2. Diagnóstico de mucopolisacaridosis

Tabla 3-3: Pacientes con manifestaciones clínicas

	Frecuencia	Porcentaje
Facie tosca	26	100,00
Opacidad corneal	24	92,80
Macroglosia	19	73,07
Hirsutismo	12	46,45
Cuello y tórax cortos	20	76,92
Manos en garra o síndrome de túnel carpiano	17	65,38
Hernias inguinal y umbilical	26	100,00
Engrosamiento de tejidos blandos y cartílagos	26	100,00
Apneas del sueño y hiperactividad agresividad	26	100,00
Miocardopatías	8	30,77
Talla baja	26	100,00

Fuente: Historias clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra , 2018

Entre las manifestaciones clínicas de los pacientes que conforman la población y muestra de este estudio estadístico, se enumera: con facie tosca 26 representa el 100,00%, opacidad corneal y todo tipo de problema visual, 24 pacientes que significa 92,80%, macroglosia 19 (73,07%), hirsutismo lo sufren 12 pacientes correspondiendo al 46,45%; 20 pacientes presentan cuello y tórax cortos al 76,92%, manos en garra o síndrome de túnel carpiano y cualquier otra anomalía en las extremidades superiores, 17 pacientes (65,38%); las hernias inguinal y umbilical son parte de los cuatro principales componentes para el diagnóstico de esta enfermedad, siendo 26 pacientes las que son afectados, (100,00%), el engrosamiento de tejidos blandos y cartílagos que no está a la vista, pero si a través de estudios de radiología, 26 pacientes del 100,00% de la población estudiada, el apnea del sueño hiperactividad y agresividad, con 26 pacientes 100,00%; las miocardopatías que han afectado a 8 pacientes que representa el 30,77%. El 100% de los pacientes estudiados presento talla baja.

Tabla 4-3: Pacientes con diagnóstico clínico

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
MPS I	0	0
MPS II	6	23.07
MPS III	0	0
MPS IV A o B	20	76.92
MPS VI	0	0
MPS IX	0	0
TOTAL	26	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra de , 2018

De todos los casos analizados, es posible evidenciar que se presenta la mucopolisacaridosis tipo IV con mayor frecuencia teniendo un porcentaje de 76.92%, y la mucopolisacaridosis tipo II con un porcentaje de 23.07%.

Tabla 5-3: Pacientes con complicaciones

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Si	4	15,88
No	22	84,12
TOTAL	26	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra , 2019

Debido a la detección tardía, a la falta de tratamiento adecuado, a un seguimiento ineficaz, 4 pacientes que representan el 15,88% presentaron complicaciones neurológicas y respiratorias, 22 pacientes (84,12%) del total de la población no presentaron complicaciones registradas en las historias clínicas.

3.1.3. Factores de riesgo

Tabla 6-3: Pacientes con factores de riesgo

Factores de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Antecedentes de enfermedad enzimática	6	23.07
Antecedentes de consanguinidad	15	57.69
Otros	5	19.23
Total	26	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra , 2018

Los factores de riesgo de mayor representatividad fue la existencia de consanguinidad en los padres de los pacientes afectados siendo un 57.69 % , seguido de antecedentes de enfermedades enzimáticas con un 23.07% y un 19.23 % que no registro ningún antecedente previo.

Tabla 7-3: GAGs determinados en orina

GAGs	Frecuencia	Porcentaje
Dematán sulfato	26	100
Heparán sulfato	0	0
Controitín sulfato	0	0
Queratán sulfato	0	0
Ácido hialurónico	0	0
Múltiples fosfatasas	0	0
TOTAL	26	100

Fuente: Historias clínicas del Hospital José María Velasco Ibarra ,2018

En el presente estudio se encontro que el 100 % de los pacientes presento en el resultado de uroanálisis dermatan sulfato como GAG , lo que corresponde con los tipos de MPS mas frecuentes encontrados en la muestra

3.2. Diagnóstico

La determinación analítica visual al momento de realizar la consulta con el paciente, evidenció una sintomatología definida y delimitada por los estándares internacionales, < 2 años, talla baja, deterioro neurológico, otitis e hipoacusia, claras anomalías anatómicas, funcionales y físicas como facie tosca, macroglosia, hirsutismo, cuello y tórax cortos, manos en garra o síndrome de túnel carpiano, hernias inguinal y umbilical, engrosamiento de tejidos blandos y cartílagos, apneas del sueño, hiperactividad, agresividad y miocardiopatías. La excreción de orina en cambio marca GAGs siendo el dermatan sulfato encontrado en la muestra de este estudio como diagnostico bioquímico y que se coadyuba al diagnostico clínico.

3.3. Discusión

Al realizar el análisis de los resultados obtenidos en la investigación se evidenció que la prevalencia en el canton de Archidona está marcada por la MPS tipo IV o también conocida como síndrome de morquio diagnosticada en base a la clínica y a parámetros y bioquímicos teniendo una diferencia importante con la población de estudios americanos en los cuales las MPS mas frecuentes son la tipo I y II.

Tomando en cuenta los grupos étnicos y en relación a las características sociodemográficas se observó que el grupo mayormente afectado son los jóvenes con edades comprendidas entre los 20 a 29 años correspondiendo a un 46.15% del total del universo estudiado lo que ratificó que la expectativa de vida de estos pacientes se enmarca en los estándares internacionales en donde un paciente con MPS muy pocas veces alcanzan superar los 40 años de edad, así como también se evidenció que el sexo predominante de los pacientes con MPS fue el masculino con un 53.84% a pesar de que los resultados fueron relativamente similares en cuanto a su porcentaje con el sexo femenino, con lo que se demostró que la teoría de que no existe relación del sexo con la aparición de la patología está bien fundamentada.

En cuanto a las características clínicas de los pacientes estudiados, las más sobresalientes y las que ayudan a obtener un diagnóstico así como también las que sirven de guía para poder clasificarlas de acuerdo su tipo se encontró por mencionar alguna de ellas, talla baja, facie tosca, manos en garra, macroglosia, opacidad corneal, cuello y tórax corto, apneas de sueño y agresividad, hernias inguinales y umbilicales que concuerdan con características ya descritas en estudios realizados en Brasil para el diagnóstico de esta enfermedad.

A pesar de que en nuestro medio la detección de esta patología es tardía en comparación a países más desarrollados la población registrada no presentó un número importante de pacientes con complicaciones.

De acuerdo a los factores de riesgo en la población, se encontró que el más importante para la aparición de la MPS fue la consanguinidad entre padres con un 57.69%, lo cual puede estar relacionado con algunas características sociodemográficas de esta región donde existe el más alto índice de analfabetismo, pobreza y situación geográfica de difícil acceso, razón que explicaría la explosión de casos en esta población cuya prevalencia no concuerda con la que se observa en otros países donde se diagnostican aproximadamente 1 caso por cada 150000 habitantes.

Fue posible evidenciar que para realizar el diagnóstico de MPS en el cantón Archidona se realizó la determinación de GAG en examen de orina más las características clínicas en los pacientes, siendo estos los elementos diagnósticos utilizados; en este aspecto es importante recalcar que otros tipos de exámenes diagnósticos como la detección sanguínea de enzimas y estudios de biología molecular, los cuales también son importantes para el diagnóstico de esta patología, no fue posible realizarlos en estos pacientes ya que en la política gubernamental actual no se cuenta con los recursos económicos necesarios para financiar estos estudios especializados para la determinación exacta de la tipología de la mucopolisacaridosis.

CONCLUSIONES

- En en el cantón Archidona, provincia de Napo existe una alta prevalencia de mucopolisacaridosis tipo II Y IV diagnosticadas por clínica característica y uroanálisis con determinación de GAGs siendo el más frecuente el dermatán sulfato.
- En la población en estudio se verificó que a pesar de que se reportaron casos en ambos sexos, hubo un ligero predominio del sexo masculino con edades comprendidas entre 20 y 29 años en el momento del diagnóstico.
- Se observó que la consanguinidad de los padres es el factor de riesgo más representativo para la aparición de MPS en el cantón Archidona.

RECOMENDACIONES

Se sugiere la creación de un programa de atención integral de salud para pacientes afectados por esta enfermedad, lo cual garantizará un diagnóstico oportuno y una mejor calidad de vida para estos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

AKYOL, M.U., ALDEN, T.D., AMARTINO, H., ASHWORTH, J., BELANI, K., BERGER, K.I., BORGO, A., BRAUNLIN, E., ETO, Y., GOLD, J.I., JESTER, A., JONES, S.A., KARSLI, C., MACKENZIE, W., MARINHO, D.R., MCFADYEN, A., MCGILL, J., MITCHELL, J.J., MUENZER, J., OKUYAMA, T., ORCHARD, P.J., STEVENS, B., THOMAS, S., WALKER, R., WYNN, R., GIUGLIANI, R., HARMATZ, P., HENDRIKSZ, C., SCARPA, M., AKYOL, M.U., ALDEN, T.D., AMARTINO, H., ASHWORTH, J., BELANI, K., BERGER, K.I., BORGO, A., BRAUNLIN, E., ETO, Y., GOLD, J.I., JESTER, A., JONES, S.A., KARSLI, C., MACKENZIE, W., MARINHO, D.R., MCFADYEN, A., MCGILL, J., MITCHELL, J.J., MUENZER, J., OKUYAMA, T., ORCHARD, P.J., STEVENS, B., THOMAS, S., WALKER, R., WYNN, R., GIUGLIANI, R., HARMATZ, P., HENDRIKSZ, C., SCARPA, M., MPS CONSENSUS PROGRAMME STEERING COMMITTEE y MPS CONSENSUS PROGRAMME CO-CHAIRS, 2019. Recommendations for the management of MPS IVA: systematic evidence- and consensus-based guidance. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 14, no. 1, pp. 137. ISSN 1750-1172. DOI 10.1186/s13023-019-1074-9.

ALMÉCIGA-DIAZ, C.J. y BARRERA, L.A., 2019. Design and applications of gene therapy vectors for mucopolysaccharidosis in Colombia. *Gene Therapy*, ISSN 1476-5462. DOI 10.1038/s41434-019-0086-3.

BETANCOURT CASTELLANOS, L., CEVALLOS CABRERA, J. K., VERA SÁNCHEZ, L. L. & IZAGUIRRE BORDELOIS, M., 2019. Caracterización clínica de pacientes con mucopolisacaridosis. Manabí, Ecuador. REVISTA SAN GREGORIO, Volumen 29, pp. 24-33.

BOSCH ROVIRA, TERESA Dra., 2010. Experiencia de la galsulfasa en SDR de Maroteaux-Lamy (Mucopolisacaridosis tipo VI) Hospital Universitario Son Espases. Palma de Mallorca. pp. 1-21.

CASTELLANOS, L.B., CABRERA, J.K.C., SÁNCHEZ, L.L.V. y BORDELOIS, M.I., 2019. Caracterización clínica de pacientes con mucopolisacaridos. Manabí, Ecuador". *Revista San Gregorio* [en línea], vol. 0, no. 29. [Consulta: 22 septiembre 2019]. ISSN 2528-7907. DOI 10.36097/rsan.v0i29.870.

Disponible en:
<http://revista.sangregorio.edu.ec/index.php/REVISTASANGREGORIO/article/view/870>.

CLARKE, L.A., GIUGLIANI, R., GUFFON, N., JONES, S.A., KEENAN, H.A., MUNOZ-ROJAS, M.V., OKUYAMA, T., VISKOCHIL, D., WHITLEY, C.B., WIJBURG, F.A. y MUENZER, J., 2019. Genotype-phenotype relationships in mucopolysaccharidosis type I (MPS I): Insights from the International MPS I Registry. *Clinical Genetics*, vol. 96, no. 4, pp. 281-289. ISSN 1399-0004. DOI 10.1111/cge.13583.

COELLO, CRISTINA, 2019. Es hora de sensibilizar, informar y formar sobre enfermedades raras. Hemeroteca. Redacción médica. Quito, Ecuador. <https://www.redaccionmedica.ec/secciones/empresas/es-hora-de-sensibilizar-informar-y-formar-sobre-enfermedades-raras-93743>.

DIARIO EL COMERCIO, 2016. En Ecuador, 3500 personas padecen de alguna enfermedad rara. Sección tendencias SALUD. 29 de febrero de 2016. https://www.elcomercio.com/app_public.php/tendencias/ecuador-enfermedades-raras-oms-diamundial.html.

DIARIO EL UNIVERSO, 2012. Enfermedades catastróficas, raras o huérfanas, según Ministerio de Salud. <https://www.eluniverso.com/2012/10/02/1/1445/enfermedades-catastroficas-raras-huerfanas-segun-ministerio-salud.html>.

FEILLET, F., JOURNEAU, P., STRACZEK, J. y VIDAILHET, M., 2006. Mucopolisacaridosis. *EMC - Pediatría*, vol. 41, pp. 1–12. DOI 10.1016/S1245-1789(06)47760-X.

FERNÁNDEZ, MIGUEL, FRANCH IBÁÑEZ, CARMEN LUCÍA, BALAN GUTIÉRREZ, EVA & ÁVILA GÓMEZ, MARÍA, 2018. Glicosaminoglicanos en el Tejido Conjuntivo. *Histología*, 1º Genética, Universidad Autónoma de Barcelona.

FERNÁNDEZ PITA, S. & PÉRTEGAS DÍAZ, S., 2003. Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad. *Cad. Aten. Primaria. Unidad de epidemiología clínica y bioestadística*. España.

FUNDACIÓN JOSEP CARRERAS, 2016. Guía del trasplante de médula ósea; para el paciente. Barcelona, España.

GARCÍA DÍAZ, J.D., MESA LATORRE, J.M., CORPS FERNÁNDEZ, D. y VALBUENA PARRA, A., 2016. Enfermedades por depósito lisosomal. *Medicine*, vol. 12, no. 19, pp. 1072-1081. ISSN 0304-5412. DOI 10.1016/j.med.2016.09.020.

GÓMEZ, A.M., GARCÍA-ROBLES, R. y SUÁREZ-OBANDO, F., 2012. Estimation of the mucopolysaccharidoses frequencies and cluster analysis in the Colombian provinces of

Cundinamarca and Boyacá. *Biomédica*, vol. 32, no. 4, pp. 602-9. ISSN 2590-7379. DOI 10.7705/biomedica.v32i4.574.

GONZÁLEZ GÁMEZ, S., YAMBAY PAUCAR, N. del P. y RAMÍREZ TEOPE, K., 2017. Enfermedad de Morquio en un niño. *MEDISAN*, vol. 21, no. 11, pp. 3267-3271. ISSN 1029-3019.

GUTIERREZ, E. & HIJAR, G., 2017. Galsulfasa (naglazyme ®) para pacientes con diagnóstico de Mucopolisacaridosis Tipo VI. Evaluación de tecnología sanitaria, Volumen 1, pp. 1-42.

HE, Q.Q., TRIM, P.J., LAU, A.A., KING, B.M., HOPWOOD, J.J., HEMSLEY, K.M., SNEL, M.F. y FERRO, V., 2019. Synthetic Disaccharide Standards Enable Quantitative Analysis of Stored Heparan Sulfate in MPS IIIA Murine Brain Regions. *ACS chemical neuroscience*, vol. 10, no. 8, pp. 3847-3858. ISSN 1948-7193. DOI 10.1021/acscemneuro.9b00328.

HERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, B.M. y PEÑA-OLVERA, S., 2018. Mucopolisacaridosis: ¿un reto para el anestesiólogo? , pp. 4 Revista Mexicana de Anestesiología, 41(1), pp. 162-165.

HOLTZ, M., MONTAÑO, A.M. y SLY, W.S., 2019. Association between mucopolysaccharidosis Type VII and hydrops fetalis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, ISSN 1469-0705. DOI 10.1002/uog.20371.

HUNTERPATIENTS.COM, 2018. Bioquímica del síndrome de Hunter. (acceso: septiembre 2019) <http://www.hunterpatients.com/es/que-es-el-sindrome-de-hunter/bioquimica-del-sindrome-de-hunter>

JAMESON , E., JONES, S. & REMMINGTON, T., 2019. Tratamiento de reemplazo enzimático con laronidasa como tratamiento para la mucopolisacaridosis tipo I (MPS I). *Cochrane*, pp. 1-4

LEONG, H.Y., ABDUL AZIZE, N.A., CHEW, H.B., KENG, W.T., THONG, M.K., MOHD KHALID, M.K.N., HUNG, L.C., MOHAMED ZAINUDIN, N., RAMLEE, A., MD HANIFFA, M.A., YAKOB, Y. y NGU, L.H., 2019. Clinical, biochemical and genetic profiles of patients with mucopolysaccharidosis type IVA (Morquio A syndrome) in Malaysia: the first national natural history cohort study. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 14, no. 1, pp. 143. ISSN 1750-1172. DOI 10.1186/s13023-019-1105-6.

LÓPEZ, A.G.-M., RAMÍREZ, A.B. y RODRÍGUEZ, J.D., 2010. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN EN LAS MUCOPOLISACARIDOSIS. , pp. 13.

LÓPEZ, J.M.L., GUERRA, J.A.S., ALMIRA, L.F.D. y CARRAZANA, S.G.P., 2018. Enfermedad de Morquio. Reporte de un caso. *16 de Abril*, vol. 57, no. 267, pp. 49-54. ISSN 1729-6935.

MACEIRA ROZAS, M. & ATIENZA MERINO, G., 2006. Detección precoz de mucopolisacaridosis y oligosacaridosis en el período neonatal mediante cribado poblacional.. Revisión sistemática. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, pp. 1-133.

MCINTYRE, C., SAVILLE, J. y FULLER, M., 2019. Collection of cerebrospinal fluid from murine lateral ventricles for biomarker determination in mucopolysaccharidosis type IIIA. *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 324, pp. 108314. ISSN 1872-678X. DOI 10.1016/j.jneumeth.2019.108314.

MENÉNDEZ SAÍNZ M. Sc., ZALDÍVAR MUÑOZ CLAUDINA Dra., & QUEVEDO MONTEAGUDO ALINA GONZÁLEZ, 2002. Errores innatos del metabolismo. Enfermedades lisosomales. *Revista cubana de pediatría*. Ciudad de la Habana. 74(1) ISSN 0034-7531.

MINSALUD, 2016. Enfermedades huérfanas. Plan Nacional de Enfermedades Huérfanas. Colombia. <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PENT/Paginas/enfermedades-huerfanas.aspx>

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO, 2007. *Detección precoz de mucopolisacaridosis y oligosacaridosis en el período neonatal mediante cribado poblacional revisión sistemática = Early detection of mucopolysaccharidosis and oligosaccharidosis by population screening in the newborn period: systematic review*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. ISBN 978-84-95463-46-3.

MSP, MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DEL ECUADOR, 2013. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del paciente con Enfermedad de Gaucher tipo 1. Guía práctica clínica. [en línea]. [Consulta: 22 septiembre 2019]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2016/09/Guia-de-gaucher.pdf>.

NINDS. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2004. Mucopolisacaridosis. <https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/mucopolisacaridosis.htm>.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2012. Unidos para combatir las enfermedades raras. *Boletín*. Recopilación de artículos. 90 (6), pp. 401-476.

PACHAJOA, H., RUIZ-BOTERO, F., HERNÁNDEZ-AMARIZ, M.F., EICHLER, S. y CASTILLO-GIRALDO, A.O., 2016. Síndrome de Morquio: nueva mutación del gen GALNS en

dos hermanos del sur-occidente colombiano. Análisis clínico, molecular y bioinformático. *Revista Mexicana de Pediatría*, vol. 83, no. 3, pp. 85-92. ISSN 0035-0052.

POLITEI, J. y otros, 2015. Enfermedad de Morquio (mucopolisacaridosis IV-A): aspectos clínicos, diagnósticos y nuevo tratamiento con terapia de reemplazo enzimático. *Arch Argent Pediatr*, 113(3), pp. 359-364

QUESADA, D.C. y MA, C., 2018. Atención Multidisciplinaria a pacientes con Errores Innatos del Metabolismo de la Provincia Camagüey. , pp. 7.

RC. Rare Commons, 2016. Prevalencia, comorbilidad e incidencia de una enfermedad. Sant Joan de Déu Hospital, Barcelona.

RIVERA-SILVA, G., TREVIÑO-DE LA FUENTE, F. y TREVIÑO-ALANÍSA, M.G., 2018. Enfermedades raras en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, vol. 56, no. 3, pp. 214-215.

SALUD, I.N. de, GUTIERREZ, E. y HIJAR, G., 2017. Galsulfasa (Naglazyme (R)) para pacientes con diagnóstico de mucopolisacaridosis tipo VI. *Seguro Integral de Salud* [en línea], [Consulta: 22 septiembre 2019]. Disponible en: <http://repositorio2.sis.gob.pe/handle/SIS/569>.

SÁNCHEZ TOVAR, M. A., 2018. Estudian el Morquio y sus características en Colombia. *Salud*, pp. 4-6.

SANJURJO P., BALDELLOU A., ALDÁMIZ-ECHEVERRÍA K., MONTEJO M. & GARCÍA JIMÉNEZ, 2008. Los errores congénitos del metabolismo como enfermedades raras con un planteamiento global específico. *Anales del sistema sanitario de Navarra*. Pamplona, 31(2) ISSN 1137-6627.

SANJURJO et. al., 2015. Guía para el manejo de las MPS, SECOM-sepeap, Madrid.

SUÁREZ-GUERRERO, J.L., BELLO SUÁREZ, A.K., VARGAS SANTOS, M.C. y CONTRERAS-GARCÍA, G.A., 2013. Mucopolysaccharidosis type IV A (Morquio Syndrome type A): clinical features, genetic studies, preventive management of complications and genetic counseling. *Medicas UIS*, vol. 26, no. 2, pp. 43-50. ISSN 0121-0319.

SUAREZ-GUERRERO, J.L., GÓMEZ HIGUERA, P.J.I., ARIAS FLÓREZ, J.S. y CONTRERAS-GARCÍA, G.A., 2016a. Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. *Revista Chilena de Pediatría*, vol. 87, no. 4, pp. 295-304. ISSN 03704106. DOI 10.1016/j.rchipe.2015.10.004.

SUBSECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA, 2016. Manejo Clínico Mucopolisacaridosis I. Ministerio de Salud, pp. 1-26.

TAKEDA, 2018. Acerca del síndrome de Hunter o mucopolisacaridosis tipo II. Áreas terapéuticas. (acceso: agosto 2019) <https://www.shireargentina.com.ar/patients/therapeutic-areas/hunter-syndrome>.

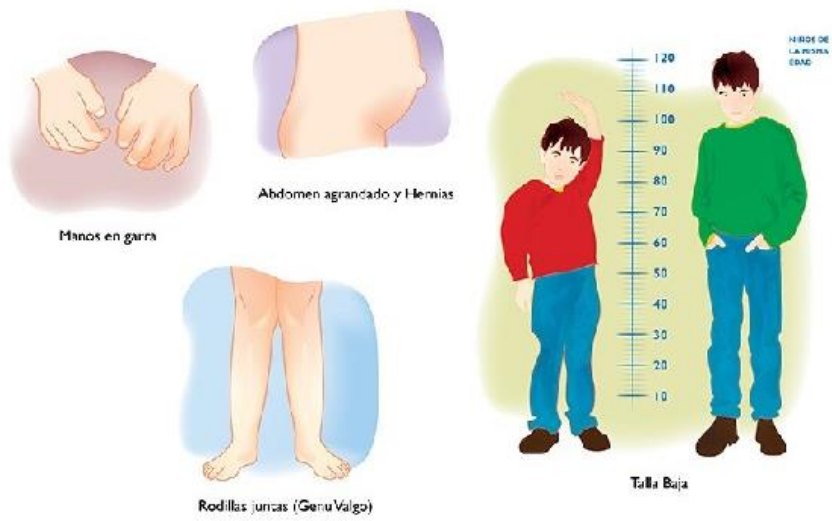
TOIRAC CABRERA, X. y CORVEA HERNÁNDEZ, L., 2016. Mucopolisacaridosis (síndrome de Hunter). *Revista Cubana de Medicina Militar*, vol. 45, no. 1, pp. 79-84. ISSN 0138-6557.

WASIELICA-POSLEDNIK, J., SCHUSTER, A.K., POLITINO, G., MARX-GROSS, S., BELL, K., PFEIFFER, N. y PITZ, S., 2019. Corneal topometric, aberrometric and biomechanical parameters in mucopolysaccharidosis patients. *PloS One*, vol. 14, no. 6, pp. e0218108. ISSN 1932-6203. DOI 10.1371/journal.pone.0218108.

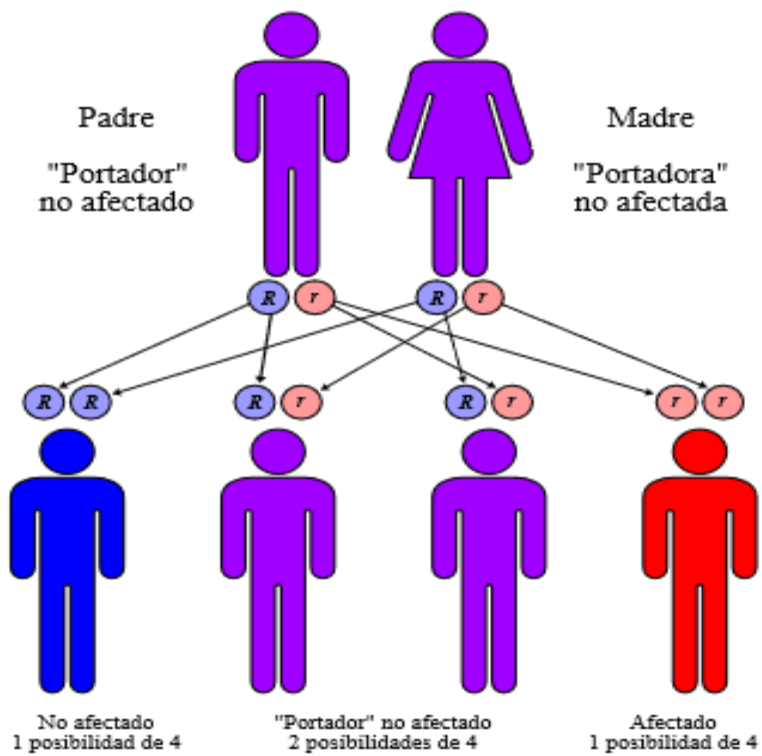
WILLIAMS, N., WILLET, J., CLARK, D. y KETTERIDGE, D., 2019. Tarsal tunnel syndrome in the mucopolysaccharidoses: A case series and literature review. *JIMD Reports*, vol. 46, no. 1, pp. 16-22. ISSN 2192-8304. DOI 10.1002/jmd2.12021.

ANEXOS

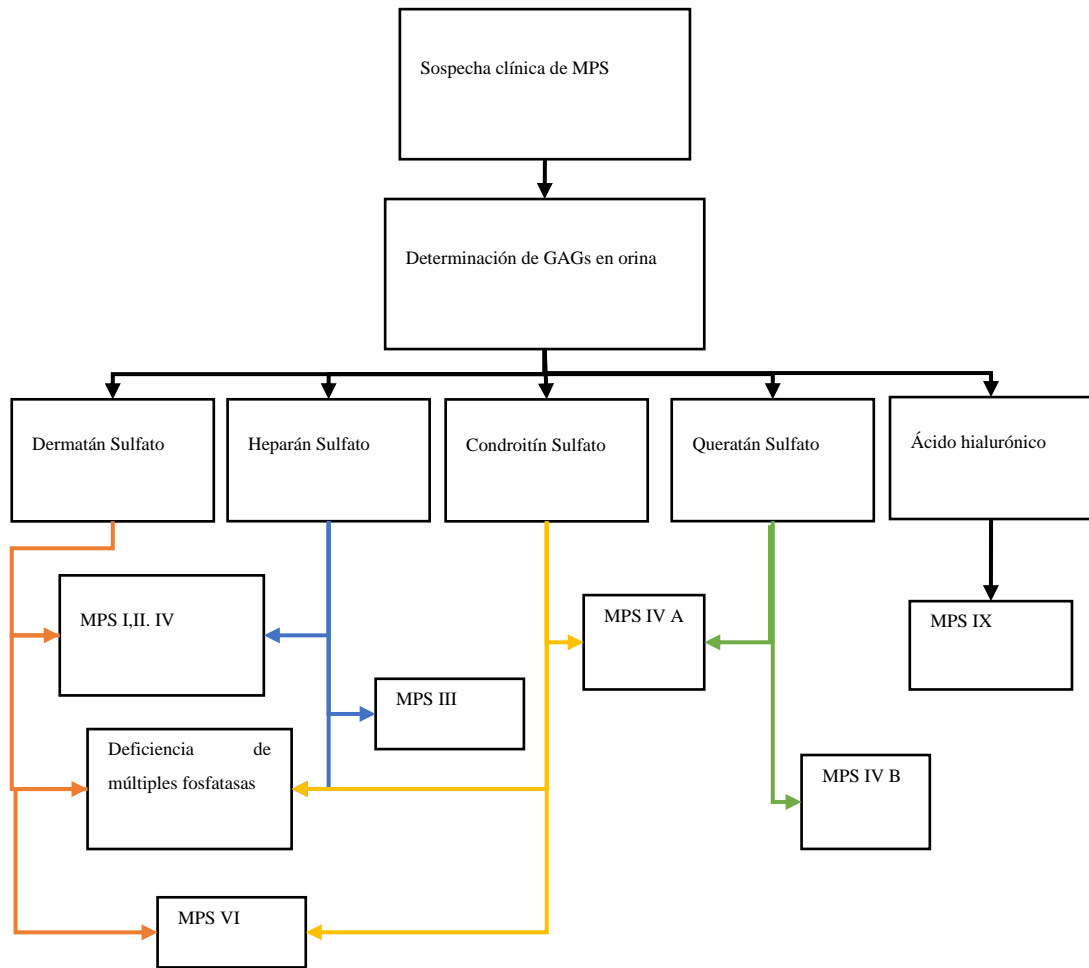
Anexo A: Ilustraciones



Fuente: Ok Diario Bebés, 2019.

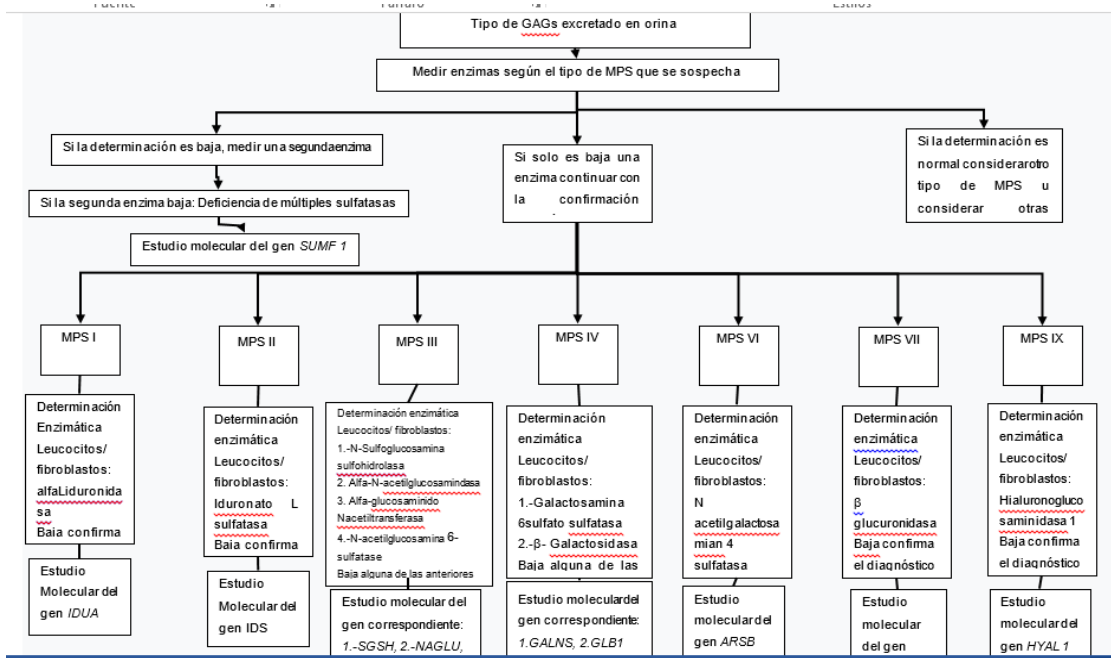


Fuente: Ok Diario Bebés, 2019.



Fuente: Suárez Guerrero, J.L. et al. 2016.

Anexo B: Algoritmo diagnóstico MPS



Anexo C: Algoritmo diagnóstico enzimático

Fuente: Suárez Guerrero, J.L. at. el. 2016.

Anexo D: Consentimiento Informado

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE SALUD PÚBLICA
CARRERA DE MEDICINA

La presente intervención es parte de un programa de investigación de los estudiantes Paola Estefania Chuquiana Cunalata y Hugo Rodrigo Céspedes Córdova, como requisito para graduarse como Médico Generales. Consta de una entrevista que fue realizada a los participantes que intervengan en la investigación, cuya información fue solo utilizado por las investigadoras, para fines pertinentes, la participación en el estudio debe ser voluntaria, pudiendo retirarse de la investigación cuando lo desee, este estudio no tiene ningún riesgo para el participante ya que no incluye la ministración de fármacos ni realización de procedimientos en los pacientes.

Yo..... portador de la cédula de ciudadanía
No..... estoy
de acuerdo en participar en la intervención.

FIRMA.....

PARTICIPANTE.....

Anexo E: Matriz de recolección de datos (historias clínicas)



N° Histotia clínica:

Variables	Parámetros	Cumple	No cumple
Edad	1° década de vida 2° década de vida 3° década de vida		
Sexo	Femenino Masculino		
Peso	Bajo Normal Sobrepeso		
Talla	Baja Normal		
Dismorfia	Facias toscas Labios gruesos Cejas pobladas		
Hepatoesplenomegalia	Abdomen globoso Diarrea Estreñimiento		
Miocardopatías			
Disostosis			
Cifosis			
Macroglosia			
Obstrucción de vías aéreas	Infecciones respiratorias Respiración ruda		
Hirsutismo			

Ojos	Opacidad corneal Cataratas Estrabismo Glaucoma Retinopatía degenerativa Atrofia nervio óptico Otros Complicación: ceguera		
Oídos	Hipoacusia conductiva Hipoacusia neurosensorial Deformidad ósea Infecciones recurrentes Otitis Complicación: sordera		
Cuello y tórax cortos			
Manos en garra o síndrome del túnel carpiano			
Piel	Engrosamiento de ejidos blandos y cartílagos		
Retraso de desarrollo	Limitación rigidez articular Cognitiva		
Hernias	Umbilical e inguinal		
Apnea o disnea			
GAG urinario			
Antecedentes familiares	Enzimas Otros		

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS Y RECURSOS PARA
EL APRENDIZAJE Y LA INVESTIGACIÓN
UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS
REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA

Fecha de entrega: 28 / 10 / 2019

INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)
Hugo Rodrigo Céspedes Córdova Paola Estefanía Chuquiana Cunalata
INFORMACIÓN INSTITUCIONAL
Facultad: Salud Publica
Carrera: Medicina
Título a optar: Medico General
f. Analista de bibliotecas responsable: Ing. Rafael Inty Saltos Hidalgo