

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"

FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

**"OBESIDAD EN PACIENTES CON SINDROME DE HUNTER (MPS TIPO
II) EN UNA UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD DEL HHG DR. GGG
CMNR"**

TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

DR. RAMOS VERASTICA CARLOS

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DRA. MARÍA EUGENIA VEGA RAMÍREZ



CIUDAD DE MEXICO, AGOSTO 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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

Dra. María Teresa Ramos Cervantes.
Encargada de la Dirección de Educación e Investigación en Salud. UMAE "DR. Gaudencio
González Garza CMN La Raza"

Dra. Silvia Graciela Moysen Ramírez
Profesora Titular del Curso en Pediatría

Dra. María Eugenia Vega Ramírez
Asesor de Tesis

Dr. Ramos Verástica Carlos
Alumno

IDENTIFICACION DE INVESTIGADORES

Investigador principal:

Dra. María Eugenia Vega Ramírez

Medico No Familiar Adscrito al Servicio de Medicina interna pediátrica

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” UMAE CMN La Raza

Matricula: 8297029

E-mail: maaruu_29_13@yahoo.com.mx

Dirección: Avenida Vallejo y Jacarandas S/N Colonia La Raza CP 02990

Delegación Azcapotzalco Ciudad de México

Teléfono: 57245900 Extensión: 23489, 23490

Investigador asociado:

Dr. Ramos Verástica Carlos

Medico residente de de tercer año de la especialidad de Pediatría

Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” UMAE CMN La Raza

Matricula: 97360065

E-mail: carlosramosverastica@gmail.com

Dirección: Avenida Vallejo y Jacarandas S/N Colonia La Raza CP 02990

Delegación Azcapotzalco Ciudad de México

Teléfono: 57245900 Extensión: 23489, 23490

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, mi razón de seguir adelante todos los días. Con eterno agradecimiento y admiración.

A quienes hacen posible la labor más noble, a quienes nos permiten entender la vida, a través de la muerte y la enfermedad, para aquellos pequeños que diariamente nos muestran lo grandes que pueden llegar a ser y libran las más cruentas batallas.

A mis profesores, Que con su arduo trabajo, me incentivaron en muchos sentidos a seguir adelante.

INDICE

Abreviaturas.	1
Resumen.	2
Marco Teórico.	5
Justificación/Planteamiento del problema.	9
Pregunta de Investigación.	10
Objetivos.	11
Hipótesis.	12
Material y métodos.	13
Variables de estudio.	16
Recursos, financiamiento y factibilidad.	18
Consideraciones éticas.	19
Difusión.	21

Resultados.22
Discusion.	24
Conclusiones.	26
Bibliografía.27
Anexos.29

ABREVIATURAS

DS: Dermatan sulfato

GAGs: Glucosaminoglicanos

MPS: Mucopolisacaridosis

SNC: Sistema Nervioso Central

UMAE: Unidad Médica Alta Especialidad

TRE: Terapia de reemplazo enzimático.

IMC: Índice de masa corporal

RESUMEN

OBESIDAD EN PACIENTES CON SINDROME DE HUNTER (MPS TIPO II) EN UNA UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD DEL HOSPITAL GENERAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO LA RAZA

Introducción: Las mucopolisacaridososis son un grupo de patologías causadas por la deficiencia de enzimas lisosomales específicas que participan en la vía catabólica de los glucosaminoglucanos (GAG) (11). Los signos y síntomas más comunes incluyen deformidades esqueléticas con limitaciones de la movilidad articular, retraso del crecimiento, macroglosia, sordera neurosensorial, retraso psicomotor, afectación respiratoria y valvulopatía cardíaca. Estas limitaciones en la movilidad articular asociado en el retraso del crecimiento causan una disminución en el bienestar físico y funcional, que podría influir en la poca capacidad para realizar ejercicio físico, haciendo que estos pacientes lleven una vida más sedentaria comparada con el resto de la población, pudiendo ser una de las causas relacionadas con obesidad. **Objetivo:** Determinar la asociación de obesidad en pacientes con Síndrome de Hunter (MPS TIPO II) en una unidad de alta especialidad del hospital general Gaudencio Gonzalez Garza Centro Medico Nacional La Raza. **Método:** Revisión de expedientes de Pacientes de ambos géneros, de edades de 0 meses hasta 16 años de edad con diagnóstico de mucopolisacaridososis tipo II y obesidad de Febrero 2011 a Enero 2018 en el servicio de Medicina Interna Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza. **Resultados:** De una base de datos de la UMAE Hospital General CMN La Raza IMSS de 2256 pacientes hospitalizados en el periodo de tiempo comprendido de enero del 2011 a enero del 2018, 50 expedientes de pacientes con diagnóstico de MPS II, 5 pacientes cumplieron criterios de inclusión, representando el 2.5%, 100% (n=5) corresponden al sexo masculino, edad media de 11.8 años (mínima de 9 años, máxima de 15 años y 11 meses), la edad media de tiempo de evolución con el diagnóstico de mucopolisacaridososis tipo 2 es de 7 años, con un tiempo desde el diagnóstico de sobrepeso de 2.6 años. Con respecto al estado nutricional, 40% (n=2) de los pacientes presentan algún grado de sobrepeso. **Conclusiones:** La prevalencia de sobrepeso y obesidad de

los pacientes con síndrome de Hunter tipo II en el Hospital General CMNR, fue de 40% para sobrepeso y 20% para obesidad.

OBESITY IN PATIENTS WITH HUNTER SYNDROME (MPS TYPE II) IN A HIGH SPECIALTY UNIT OF GENERAL HOSPITAL GAUDENCIO GONZALEZ GARZA CENTRO MEDICO LA RAZA

Introduction: Mucopolysaccharidoses are a group of pathologies caused by the deficiency of specific lysosomal enzymes that participate in the catabolic pathway of glycosaminoglycans (GAG) (11). The most common signs and symptoms include skeletal deformities with limitations of joint mobility, growth retardation, macroglossia, sensorineural deafness, psychomotor retardation, respiratory affection and cardiac valvulopathy. These limitations in joint mobility associated with stunting cause a decrease in physical and functional well-being, which could influence the poor capacity to perform physical exercise, making these patients lead a more sedentary life compared to the rest of the population. , being one of the causes of the direct relationship with obesity. **Objective:** To determine the association of obesity in patients with Hunter Syndrome (MPS TYPE II) in a high specialty unit of the general hospital Gaudencio Gonzalez Garza National Medical Center La Raza. **Method:** Review of records of patients of both genders, aged 16 years of age with a diagnosis of mucopolysaccharidosis type II and obesity from February 2011 to January 2018 in the Pediatric Internal Medicine service of the UMAE General Hospital Dr. Gaudencio González Garza Centro National Doctor La Raza. **Results:** From a database of the UMA General Hospital CMN La Raza IMSS, of 2256 patients hospitalized in the period of time from January 2011 to January 2018, 50 patients diagnosed with MPS II, 5 patients met the criteria of inclusion, representing 2.5%, 100% (n=5) are male sex, average age of 11.8 years (minimum of 9 years, maximum of 15 years and 11 months), the average of evolution time with the diagnosis of mucopolysaccharidosis type 2 is 7 years, with a time since diagnosis of 2.6 years. Regarding the nutritional status, 40% (n=2) of the patients present a degree of overweight. **Conclusions:** The prevalence of

overweight and obesity of patients with type II hunter syndrome in the General Hospital CMNR, was 40% for overweight and 20% for obesity.

MARCO TEORICO

OBESIDAD EN PACIENTES CON SINDROME DE HUNTER (MPS TIPO II) EN UNA UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD DEL HG DR. GGG CMNR

Las mucopolisacaridososis son un grupo de patologías causadas por la deficiencia de enzimas lisosomales específicas que participan en la vía catabólica de los glucosaminoglucanos (GAG). Todas las mucopolisacaridososis se adquieren con un patrón de herencia autoómica recesiva, excepto la MPS-II. (1) El síndrome de Hunter o mucopolisacaridososis tipo II (OMIM 309900) presenta un patrón de herencia ligada al cromosoma X (*locus* Xq28) y se debe al déficit de la enzima iduronato sulfatasa, que participa en la degradación de dermatan sulfato y heparan sulfato . A pesar de ser una enfermedad que, por su patrón de herencia, afecta a los varones, en los últimos años se han descrito casos en niñas debido a la inactivación del cromosoma X no mutado heredado del padre. La incidencia de la enfermedad se calcula en aproximadamente 1 por 132.000 recién nacidos vivos varones, en estudios europeos por 68.000-320.000 recién nacidos vivos varones, según distintas series.(1,2) La acumulación progresiva de GAG en los diferentes tejidos es la responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. (1,3) Los signos y síntomas más comunes incluyen deformidades esqueléticas con limitaciones de la movilidad articular, retraso del crecimiento, macroglosia, sordera neurosensorial, retraso psicomotor, afectación respiratoria y valvulopatía cardíaca. Estas limitaciones en la movilidad articular asociado en el retraso del crecimiento causan una disminución en el bienestar físico y funcional, que podría influir en la poca capacidad para realizar ejercicio físico, haciendo que estos pacientes lleven una vida más sedentaria comparada con el resto de la población, pudiendo ser una de de las causas de relación directa con obesidad.(4,5)

De acuerdo a la organización mundial de la Salud, la obesidad es una enfermedad crónica, caracterizada por el aumento de la grasa corporal.(6) El exceso de peso corporal es un proceso gradual que suele iniciarse en la infancia y la adolescencia, a partir de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, (6). En la edad pediátrica, es uno de los problemas de salud pública mundial más importantes que

se ha incrementado en las ultimas tres decadas. (6,7). El sobrepeso y la obesidad constituyen un importante factor de riesgo de defuncion (6). Datos de la OMS indican que desde el año 1980 la obesidad ha aumentado en todo el mundo. Se estima que en el mundo existen 22 millones de niños menores de 5 años que padecen obesidad (7). En los ultimos años se ha producido un incremento en la prevalencia de obesidad en la poblacion adulta e infantil a tal grado que se ha denominado a esta enfermedad como la epidemia y el reto mas dificil del siglo. México en poblacion infantil ocupa el cuarto lugar de prevalencia mundial de obesidad con aproximadamente 28.1% en niños y 29% en niñas. (7,8). La atencion de enfermedades causadas por obesidad y el sobrepeso tiene un costo aproximado de 3500 millones de dolares.

Los cambios en el estilo de vida caracterizados por un mayor consumo de grasas y azucares y una actitud sedentaria, así como los cambios en la dinamica familiar y laboral entre otros factores contribuyen al incremento general de la obesidad en la poblacion infantil (8). La transicion nutricional que experimenta el pais tiene como características una occidentalizacion de la dieta, en la cual, aumenta la disponibilidad a bajo costo de alimentos procesados con altas cantidades de grasas, azucar y sal, se presenta un aumento en consumo de comida rapida y comida preparada fuera de casa para un sector creciente de la poblacion, disminuye el tiempo disponible para la preparacion de alimentos, aumenta la oferta de alimentos industrializados en general, ayudando esto probablemente a un incremento de la obesidad.

Existen diferentes tipos de metodos para clasificar la obesidad, en la practica clinica se utiliza la relacion entre el peso y la altura (indice de masa corporal) que proporciona una estimacion de la grasa corporal lo suficientemente precisa para poder ser clasificada. (8,9)

El indice de masa corporal (IMC) es la medida estandar aceptada para clasificar sobrepeso y obesidad en niños mayores de 2 años. Es un indicador antropometrico que se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la estatura en metros, elevada al cuadrado. (9)

Otras medidas antropométricas utilizadas para clasificar obesidad en niños incluyen el peso para la talla (util para menores de dos años) medidas de distribución de grasa como la circunferencia de la cintura, relación cintura – cadera y los estándares de crecimiento realizados por la Organización Mundial de la Salud (OMS). (9,10)

En pediatría, se considera sobrepeso a la determinación de índice de masa corporal (IMC) mayor a percentil 85 según las tablas del CDC y obesidad a valores superiores a percentil 95. (11)

Existen dos tipos de distribución de grasa típica de los obesos, la obesidad androide en la que una porción predominante de la masa grasa se sitúa alrededor de la zona del abdomen y la cintura y la obesidad ginecoide que sitúa gran parte de la masa grasa en el glúteo y en las zonas inferiores (11,12,13)

En su etiopatogenia la obesidad es una enfermedad multifactorial, Suele clasificarse en obesidad exógena, responsable de la mayor parte de los casos de obesidad y la obesidad asociada a diferentes patologías como lo son los síndromes dismórficos, lesiones del sistema nervioso central (lesiones que afectan la región hipotalámica), endocrinopatías como hipercortisolismo endógeno, hipercortisolismo secundario al uso terapéutico de glucocorticoides, hipotiroidismo, déficit de hormona de crecimiento e hiperinsulinismo (14,15).

Se asocia a numerosas enfermedades y problemas metabólicos, cardiovasculares, respiratorios, hormonales y psicológicos entre otros, representa junto al sobrepeso el quinto factor principal de riesgo de defunción en el mundo (16,17).

El tratamiento contra la obesidad ha sido muy discutido y varios autores defienden el criterio de combinar la actividad física con las consideraciones dietéticas, y el apoyo psicológico. Otros abogan por un tratamiento integral de la obesidad sustentado en la motivación en el cambio de actitudes (18).

Varios estudios ponen de manifiesto que el ejercicio físico es un componente importante en los programas de pérdida de peso y además proporciona beneficios

en el perfil metabólico. Otros autores afirman que la pérdida de peso realizando exclusivamente ejercicio físico sin dieta, se produce de forma muy lenta (19,20).

El parar el aumento de la prevalencia de sobrepeso y obesidad en los niños es una prioridad en salud pública. La prevención del sobrepeso y la obesidad deben apoyarse en la modificación de factores dietéticos y de ejercicio físico, y se debe llegar a comprender la eficacia de las estrategias que buscan modificar estos factores para controlar la obesidad. Es muy importante la intervención familiar ya que los patrones familiares son muy influyentes, el apoyo familiar es necesario para el éxito del tratamiento, cuanto más precoz sea la intervención mejores serán los resultados (20).

JUSTIFICACION

La mucopolisacaridosis tipo II es una enfermedad metabólica por depósito lisosomal de glucosaminoglucanos, La acumulación progresiva de GAG en los diferentes tejidos es la responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Entre los signos y síntomas más comunes incluyen deformidades esqueléticas con limitaciones de la movilidad articular, observándose además la presencia de obesidad en pacientes con este diagnóstico, es importante hacer énfasis en que una adecuada nutrición es determinante en el crecimiento y desarrollo así como apoyo en el mantenimiento de la salud del individuo, sobre todo en estos pacientes quienes se ha asociado a malformaciones en el sistema esquelético el cual genera una limitante en el desarrollo de actividad física.

En la bibliografía revisada no se ha encontrado la relación que existe entre obesidad y mucopolisacaridosis tipo II, ni la determinación de algún factor asociado. Por ello se decidió realizar esta investigación para observar la relación que existe entre estas dos enfermedades, además de plantear probables factores que se puedan encontrar en relación con la aparición de la misma.

La cual es factible en costos, respetando la privacidad de los sujetos contando con consentimiento informado para la participación de dicho estudio.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la relacion que existe entre obesidad y mucopolisacaridosis tipo 2 en el paciente pediátrico?

OBJETIVOS:

Objetivo general: Identificar la asociación de obesidad en pacientes con Síndrome de Hunter (MPS TIPO II) en una unidad de alta especialidad del hospital General Gaudencio González Garza Centro Medico Nacional La Raza.

Objetivos particulares:

- Conocer la edad de presentación de obesidad en los pacientes con MPS II
- Describir los grados de obesidad en los pacientes con MPS II
- Conocer el tratamiento utilizado en obesidad en los pacientes con MPS II

HIPÓTESIS

No se requirio para este tipo de estudio ya que se trato de un estudio Observacional, Descriptivo, Retrospectivo y Transversal.

MATERIAL Y METODOS:

Tipo de estudio: Observacional, Descriptivo, Retrospectivo y Transversal.

Población: Pacientes de ambos géneros, de edades de 0 meses hasta 15 años y 11 meses de edad con diagnóstico de mucopolisacaridosis tipo II y obesidad de Febrero 2011 a Enero 2018 en el servicio de Medicina Interna Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional La Raza

ANALISIS ESTADISTICO:

No se requirió de cálculo de muestra poblacional por el tipo de estudio del que se trata. Los datos fueron recolectados en hoja con formato especial.

Los datos obtenidos fueron analizados mediante medidas de tendencia central y de dispersión.

RECURSOS: Este trabajo no requirió financiamiento, se utilizaron recursos propios del servicio.

EXPERIENCIA DE GRUPO: La Dra. María Eugenia Vega Ramírez : médico adscrito al servicio de Medicina Interna Pediátrica, cuenta con 13 años de experiencia en el manejo y tratamiento de los pacientes pediátricos con errores innatos del metabolismo, titular de la clínica de errores innatos de metabolismo. Además ha fungido como asesora de tesis de residentes de pediatría, Ha participado en la realización de guías de práctica clínica de mucopolisacaridosis tipo I y VI, así como de beta oxidación y galactosemia.

TIEMPO A DESARROLLARSE: Febrero 2011 a Enero 2018

Diseño del estudio:

Tipo de estudio: Descriptivo.

Por el Control de maniobra: Observacional.

Por la Captación de la información: Retrospectivo

Por la Medición del fenómeno del tiempo: Transversal

Ubicación espacio temporal:

Servicio de Medicina Interna Pediátrica de la UMAE Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza, del periodo comprendido de Enero 2011 Enero 2018.

Población y muestra:

Pacientes con diagnóstico de mucopolisacaridosis tipo II y obesidad valorados en la clínica de referencia nacional de enfermedades de depósito lisosomal de la UMAE Hospital General Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS del periodo comprendido de Enero 2011 a Enero 2018.

Tamaño de muestra:

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos, de Enero 2011 a Enero 2018 por convenir así el estudio.

CRITERIOS DE SELECCIÓN**Criterios de inclusión:**

- A. Edad 0 a 15 años y 11 meses.
- B. Género masculino y femenino
- C. Diagnóstico confirmado de mucopolisacaridosis tipo II.

D. Diagnóstico de obesidad basado en el IMC

Criterios de no inclusión:

No aplica

Criterios de exclusión:

Expedientes incompletos

Criterios de eliminación:

Pacientes, padres o tutores que soliciten salir del estudio

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE ANÁLISIS
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. ²²	Edad en años desde el nacimiento registrada en el expediente	Cuantitativa continua	Años
Genero	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas. ²²	El señalado en número de seguridad social como F o M; sino obtenido de historia clínica	Cualitativa nominal dicotómica	Femenino Masculino
Peso	Es la masa del cuerpo medida en kilogramos. También llamada masa corporal.	El documentado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	Kg
Talla	Es la medida de la estatura del cuerpo desde los pies hasta el techo de la bóveda del cráneo. Designa la altura y se expresa en cm.	El documentado en el expediente clínico.	Cuantitativa continua	cm
MPS	Trastorno genético con deficiencia enzimática en el metabolismo de los mucopolisacaridos. ²²	Registro en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal	SI/No
MPS Tipo II	Trastorno genético ligado al cromosoma X debido a una deficiencia de la enzima iduronato	Registro en el expediente clínico.	Cualitativa Nominal	SI/NO

	sulfatasa			
Sobrepeso	Determinacion de indice de masa corporal mayor a percentil 85 según las tablas del CDC	Registro en el expediente clínico	Cualitativa	SI/NO
Obesidad	Determinacion de indice de masa corporal mayor a percentil 95 según las tablas de CDC	Registro en el expediente clínico	Cualitativa	SI/NO
Indice de masa corporal	Indicador antropometrico que se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la estatura en metros, elevado al cuadrado	Registro en el expediente clinico	Cuantitativa continua	Kg/m2

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos humanos:

Dr. Carlos Ramos Verástica. Médico residente de 3º Año de Pediatría. Elaboró protocolo, revisó expedientes, capturó datos en hoja de recolección, realizó análisis estadístico, describió resultados, discusión y conclusiones, preparó manuscrito. Elaborará documento para publicación en revista indexada.

Dra. María Eugenia Vega Ramírez, Medico No Familiar Adscrito al servicio de Medicina Interna Pediátrica. Diseñó protocolo, analizó resultados, realizó discusión y conclusiones, valorará la posibilidad de publicación.

Recursos materiales:

Se utilizaron recursos propios del hospital, para la atención de los pacientes.

Expedientes de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Recursos económicos:

El material de papelería, fue proporcionado por los recursos propios del instituto.

Métodos:

1. De las libretas de registro del servicio de medicina interna pediátrica, se obtuvo listado de pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión
2. Se realizó la búsqueda del expediente.
3. Se llenó la hoja de captura de datos (anexo 1)
4. Se analizaron los datos
5. Se hicieron conclusiones pertinentes de la investigación.
6. Se imprimió y se presentó como tesis de posgrado.

CONSIDERACIONES ETICAS

Este trabajo de investigación se realizó a través de la revisión de expedientes clínicos de pacientes, la información e identidad de pacientes será conservada bajo confidencialidad.

Confidencialidad

A cada paciente se le asignó un número de identificación y con este fue capturado en una base de datos. La base de datos solo estará a disposición de los investigadores o de las instancias legalmente autorizadas en caso de así requerirlo. Los investigadores se comprometen a mantener de manera confidencial la identidad y datos de los pacientes participantes y hacer un buen uso de la base de datos que resulten de la investigación omitiendo los datos como nombre y número de seguridad social de cada uno de los pacientes.

Consentimiento informado

De acuerdo a lo estipulado en el artículo 17.1 del reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud, el presente trabajo de investigación, se clasifica sin riesgo, tratándose de una investigación documental retrospectiva, donde no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio.

Este protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el código Núremberg, la declaración del Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la intervención médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de organizaciones internacionales para investigaciones con seres humanos; en México, cumple lo establecido con la Ley general de Salud

y el IFAI, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales

Información y consentimiento del padre o tutor

El investigador se aseguró que el padre o tutor recibiera la información adecuada verbal y escrita acerca de la naturaleza, propósito y beneficios del estudio. También se les notificó que están en libertad de no aceptar el estudio. A cada uno se le dio la oportunidad de hacer preguntas y tiempo para su consideración. Se otorgó al participante una copia de la información, incluyendo la forma de consentimiento Informado. Si el participante es mayor a 7 años se anexó consentimiento informado. El investigador principal guarda el original.

Se requirió aprobación por el comité local de investigación y carta de consentimiento y asentimiento informado (Anexo 1).

Difusión:

Esta investigación sirvió para fines de titulación, a manera de tesis de posgrado de la especialidad de pediatría médica. Publicación de un artículo médico en revista de mediano o alto impacto internacional.

Análisis estadístico:

No se requirió de cálculo de muestra poblacional por el tipo de estudio del que se trata. Los datos fueron recolectados en hoja con formato especial. Los datos obtenidos fueron analizados mediante medidas de tendencia central y de dispersión.

Factibilidad:

El protocolo es factible ya que los investigadores están disponibles, los recursos financieros también y se tiene acceso a la información del universo de trabajo.

RESULTADOS

De una base de datos de la UMAE Hospital General CMN La Raza IMSS se encontró el registro de 2256 pacientes hospitalizados en el periodo de tiempo comprendido de enero del 2011 a enero del 2018, contando un total de 50 expedientes de pacientes con diagnóstico de MPS II, se analizaron los expedientes clínicos de 5 pacientes que cumplieron criterios de inclusión, representando el 2.5% de la cifra inicial. El 97.5% restante, se excluyó debido a que no contaban con el reporte del 90% de las variables a analizar.

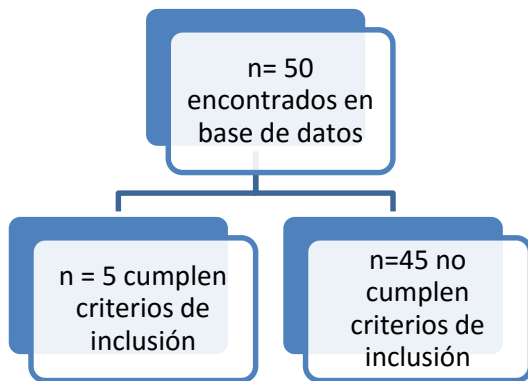


Figura 1: Diagrama de flujo de población de estudio. Base de datos con 50 pacientes que cuentan con el diagnóstico de MPS II, cumplen criterios de inclusión 5 pacientes. **Elaboro:** El investigador.

Características demográficas

Las características generales de los pacientes incluidos se muestran en la tabla 1. De los 5 pacientes analizados, 100% (n=5) corresponden al sexo masculino, edad media de los pacientes de 11.8 años (mínima de 9 años, máxima de 15 años y 11 meses), la edad media de tiempo de evolución con el diagnóstico de mucopolisacaridosis tipo 2 es de 7 años, con un tiempo desde el diagnóstico de sobrepeso de 2.6 años.

Con respecto al estado nutricional, 40% (n=2) de los pacientes presentan algún grado de sobrepeso.



Características demográficas (n=5)

Genero	
Mujeres	0 (0%)
Hombres	5 (100%)
Edad media	11.8 años (mínima 9, máxima 15 años y 11 meses)
Edad media de tiempo de evolución con diagnóstico de MPS 2	7 años
Edad media de tiempo de evolución con diagnóstico de sobrepeso-obesidad	2.6 años
Estado nutricional	60% sin sobrepeso-obesidad (n=6)
Sin sobrepeso-obesidad	60% (n=3)
Sobrepeso	20% (n=1)
Obesidad	20% (n=1)

Tabla 1. Características demográficas. Fuente: Hoja de recolección datos. Elaboró: El investigador.

Con respecto a las complicaciones reportadas, el 100% (n=5) de los pacientes analizados presentan daño neurológico, 60% (n=3) cuentan con insuficiencia mitral, 20% (n=1) hipertensión arterial pulmonar, 80% (n=4) apnea obstructiva del sueño, 60% (n=3) hipoacusia, 20% (n=1) neuropatía intersticial, 20% (n=1) enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Se observa una correlación de Pearson estadísticamente significativa bilateral, entre el estado nutricional y la edad de los pacientes, -0.994 $p0.006$, la presencia de neumopatía intersticial y enfermedad por reflujo gastroesofágico con un -0.910 $p 0.032$.

Se observa una correlación inversa estadísticamente significativa bilateral, entre la insuficiencia tricuspídea y apnea obstructiva del sueño, con una Rho de Spearman, $r=-1$ $p0.05$.

DISCUSION

La mucopolisacaridosis tipo II es una enfermedad metabólica por depósito lisosomal de glucosaminoglucanos, La acumulación progresiva de GAG en los diferentes tejidos es la responsable de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. En México no se han realizado estudios sobre la asociación de obesidad y mucopolisacaridosis tipo II.

Dentro de las características demográficas recabadas en la población analizada con relación al género, no se encontró diferencia significativa entre la prevalencia por género, concordando con lo reportado en la literatura, la mucopolisacaridosis tipo II predomina en el género masculino. Siendo raro encontrar la presentación en el género femenino.

En nuestro estudio la edad media de presentación fue a los 11.8 años con una edad máxima de 15 años y 11 meses.

El diagnóstico de mucopolisacaridos se hace generalmente por la presentación clínica así como la aparición de deformidades óseas características, con características al nacimiento que al concordar con los hallazgos posteriormente realizados hacen concordar con el diagnóstico final. En nuestros pacientes la edad de diagnóstico más temprana fue a los 2 años con un tiempo diagnóstico de la enfermedad de los 2 a los 7 años de edad.

Durante el estudio se evaluó el peso y la talla de los pacientes a lo largo de las hospitalizaciones, evaluando la edad de presentación y el diagnóstico de sobrepeso y obesidad observándose un tiempo de diagnóstico de sobrepeso de 2.6 años. De todos los pacientes 40% de los mismos presentaron algún grado de sobrepeso el 20% presentó obesidad grado I.

Adicionalmente, la literatura menciona que las complicaciones cardiovasculares son las más frecuentes siendo las manifestaciones más frecuentes el compromiso vascular. En nuestro estudio se reporta como complicación más frecuente la hipertensión arterial pulmonar en 80% de los casos, concidiendo con lo reportado en la literatura.

El tratamiento del síndrome de Hunter se basa en la terapia de reemplazo enzimático intravenoso con enzima humana recombinante 12s, tratamiento recibido en la totalidad de los casos analizados. Al momento de la evaluación se observó la realización de mínima actividad física así como la mala educación nutricional, observándose en la mayoría de los casos no contar con una dieta específica basada en sus requerimientos nutricionales. En nuestro estudio se registró que casi la mitad de la muestra analizada se encontraba con un exceso de peso, el sobrepeso en un mayor porcentaje en relación a la obesidad. La cifra de sobrepeso se considera preocupante debido a la susceptibilidad de la población estudiada a desarrollar obesidad y por ende presentar riesgo para desarrollar enfermedades crónicas, resaltando la importancia de realizar actividades de prevención de obesidad en esta población.

CONCLUSIONES.

- La prevalencia de sobrepeso y obesidad de los pacientes con síndrome de Hunter tipo II en el Hospital General CMNR, fue de 40% para sobrepeso y 20% para obesidad.
- Los indicadores antropométricos como el índice de masa corporal son una herramienta económica y fácil para la medición del peso frente a la talla en relación a la edad. Sin embargo existe una limitación debido a que no toma en cuenta la distribución corporal.
- La edad media de presentación de sobrepeso y obesidad fue de los 2 a los 7 años, con un tiempo de diagnóstico de sobrepeso de los 2.6 años.
- La complicación más frecuentemente asociada fue hipertensión arterial pulmonar 80% seguida de daño neurológico en el 60%, apnea obstructiva del sueño 60%.
- La investigación realizada es una herramienta importante para el seguimiento de la prevalencia de exceso de peso en nuestra población, así como la capacidad de desarrollar comorbilidades asociadas a la obesidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Norberto Guelbert., Hernan Amartino, et al. Guia para el diagnostico, seguimiento y tratamiento de la mucopolisacaridosis tipo II (MPS-II) o Enfermedad de Hunter, Arch Argent Pediatr 2011;109(2):175-181
2. Joseph Muenzer, Olaf Bodamer, et al. The role of enzyme replacement therapy in severe Hunter syndrome-an expert panel consensus, Eur J Pediatr (2012) 171:181–188
3. Froissart R, Da Silva IM, Maire I. Mucopolysaccharidosis type II: an update on mutation spectrum. Acta Paediatr Suppl 2007;96(455):71-7
4. Muenzer J, Beck M, Eng CM, Escolar ML, et al. Multidis- ciplinary management of Hunter syndrome. Pediatrics 2009;124(6); e1228-39.
5. Manuel moreno g, Definicion y clasificacion de la obesidad, Rev. Med. Clin. Condes 2012; 23(2) 124 – 128.
6. Jaime Pajuelo Ramirez, Marianella Miranda – Cuadros, et all, Prevalencia de sobrepeso y obesidad en niños menores de cinco años en el Peru 2007-2010, Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011; 28(2): 222-7.
7. Antonio Barrera-Cruz, Arturo Rodriguez Gonzalez, Escenario actual de la obesidad en México, Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2013;51(3):292-99
8. M. J. Aguilar Cordero, A. Ortegón Piñero, Programas de actividad física para reducir sobrepeso y obesidad en niños y adolescentes; revisión sistematica. Nutr Hosp. 2014;30(4):727-740
9. Sonia B. Fernández Cantón, Sobrepeso y obesidad en menores de 20 años de edad en México. Bol Med Hosp Infant Mex 2011;68(1):79-81.
10. Luis Ortiz-Hernández, Norma Ramos-Ibáñez, La nutrición y alimentación de los niños mexicanos. Rev Mex Pediatr 2008; 75(5); 235-240

11. Jaime Pajuelo, Jesus Rocca, Obesidad infantil: sus características antropométricas y bioquímicas. Anales de la Facultad de Medicina ISSN 1025-5583 Vol. 64, N. 1 2003 Pags. 21-26.
12. Juliana Kain B, Lydia Lera M, Obesidad en preescolares de la Región Metropolitana de Chile, hile 2007; 135: 63-70
13. Georgina Maria Zayas Torriente, Dania Chiong Molina, Obesidad en la infancia, diagnóstico y tratamiento, Rev Cubana Pediatr 2002;74(3):233-9
14. Mohamed SM (2015) Childhood Obesity: Epidemiology, Determinants, and Prevention. J Nutr Disorders Ther 5: 156.
15. Sridhar SB, Darbinian J, Ehrlich SF, et al. Maternal gestational weight gain and offspring risk for childhood overweight or obesity. Am J Obstet Gynecol 2014; 211:259.e1.
- 16 Barlow SE, Expert Committee. Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report. Pediatrics 2007; 120 Suppl 4:S164.
17. Kaisari P, Yannakoulia M, Panagiotakos DB. Eating frequency and overweight and obesity in children and adolescents: a meta-analysis. Pediatrics 2013; 131:958.
18. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2017; 102:709.
19. Lee YH, Song YW, Kim HS, Lee SY, Jeong HS, Suh SH, Hong YM. The effects of an exercise program on anthropometric, metabolic, and cardiovascular parameters in obese children. Korean Circulation Journal 2010;40(4):179-184. doi:10.4070/ kcj.2010.40.4.179; 10.4070/kcj.2010.40.4.179.
20. Kimm Sy, Obarzanek E. Childhood obesity: a new pandemic of the new millennium. Pediatrics, 2002; 110: 1003-7.

ANEXOS.

CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION

		<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</p>
<p>XIV. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN</p>		
Nombre del estudio:	OBESIDAD EN PACIENTES CON SINDROME DE HUNTER (MPS II) EN UNA UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD DEL HG DR. GGG CMNR	
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica	
Lugar y fecha:	Azcapotzalco, Ciudad de México, México. julio de 2018	
Número de registro:	En Trámite	
Justificación y objetivo del estudio:	Los investigadores tienen como objetivo observar los expedientes clínicos de los pacientes, que se atendieron en el servicio de Medicina Interna Pediátrica de la UMAE Hospital General, Centro Médico Nacional La Raza del IMSS con diagnóstico de Mucopolisacaridosis para la recolección de datos que ayuden a generar una asociación entre el diagnóstico de su enfermedad y obesidad. Nos gustaría que participara en esta investigación para conocer con veracidad la asociación de obesidad con mucopolisacaridosis tipo II y así proponer estrategias que puedan implementarse en esta unidad médica con la finalidad de mejorar su atención.	
Procedimientos:	Si usted autoriza la participación en este estudio, se revisará el expediente clínico de su hijo para conocer las manifestaciones de su enfermedad a través de estos años, además de los resultados de laboratorio y de estudio de imagen que se le realizaron previamente.	
Posibles riesgos y molestias:	Su participación y la de su hijo en este estudio no condiciona ningún riesgo o molestia, ya que sólo se revisarán algunos datos del expediente de su hijo.	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de su hijo, sin existir ningún beneficio directo, pero los datos de la investigación servirán para conocer más de la enfermedad con el fin de ayudar a su hijo y otros niños con este padecimiento.	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si usted quiere conocer los resultados de la revisión del expediente de su hijo, puede solicitarlo.	
Participación o retiro:	En el momento en que usted decida no participar, puede hacerlo, esto no afectará la atención que se le brinda a su hijo en el Instituto Mexicano del Seguro Social.	
Privacidad y confidencialidad:	A usted y su hijo, no se les identificará por nombre, número de seguridad social o imágenes, por lo que se mantiene su confidencialidad. Sólo se hará uso de los datos del expediente para fines de esta investigación.	
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.	
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	El tratamiento que tiene indicado por su médico tratante no sufrirá cambios.	
Beneficios al término del estudio:	La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento de su hijo. Sus datos servirán para análisis estadístico con fines de investigación.	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Departamento de Neumología pediátrica del Hospital General en el Centro Médico Nacional La Raza.		
Investigador Responsable:	Maria Eugenia Vega Ramirez	
Colaboradores:	Carlos Ramos Verastica	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, Ciudad de México, CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx y/o al Comité de Ética e Investigación de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza en Av. Jacarandas s/n Col. La Raza, Delegación: Azcapotzalco, Ciudad de México. Dirección de Enseñanza e Investigación en Salud. Teléfono 57245900 extensión 24428.		
<p>_____ Nombre y firma de ambos padres o tutores o representante legal</p>		<p>_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>_____ Testigo 1 Nombre, dirección, relación y firma</p>		<p>_____ Testigo 2 Nombre, dirección, relación y firma</p>

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Mucopolisacaridosis Tipo II en la Unidad de Alta Especialidad del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza Centro Medico La Raza	ENE 2018	FEB 2018	MAR 2018	ABR 2018	MAYO 2018	JUN 2018	JUL 2018
Revisión de artículos médicos y fichas bibliográficas	X						
Elaboración de protocolo de investigación.		X					
Presentación y aceptación por el CLIEIS			X	X			
Identificación y recolección de datos de expedientes clínicos					X		
Resultados, conclusiones y discusión de la investigación.						X	
Presentación de resultados en foros y congresos.							X

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

NOMBRE: _____

EDAD _____ SEXO: _____

PESO: _____ TALLA: _____

IMC: _____

FECHA DEL DIAGNOSTICO DE MPS II _____

FECHA DE DIAGNOSTICO DE SOBREPESO _____

FECHA DE DIAGNÓSTICO DE OBESIDAD _____

GRADO DE OBESIDAD: _____

DAÑO NEUROLOGICO: _____

OTRAS ENFERMEDADES ASOCIADAS: _____