

**EVALUACION ACERCA DE LA INGESTIÓN DE ALIMENTOS Y APORTE ENERGÉTICO
EN LA DIETA DE PACIENTES CON MUCOPOLISACARIDOSIS VI EN COLOMBIA**

LAURA CATALINA MORENO RODRIGUEZ

TRABAJO DE GRADO

Presentado como requisito parcial para optar el titulo de

NUTRICIONISTA DIETETISTA

DIRECTORA DE TRABAJO DE GRADO
ERIKA OCHOA ORTIZ ND.

CODIRECTORA DE TRABAJO DE GRADO
LILIANA LADINO MELÉNDEZ ND.

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE NUTRICIÓN Y DIETÉTICA
BOGOTA, D.C
JUNIO 2013**

NOTA DE ADVERTENCIA

Artículo 23 de la Resolución N° 13 de Julio de 1946

“La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de tesis. Solo velará por qué no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y por qué las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia”.

**EVALUACION ACERCA DE LA INGESTIÓN DE ALIMENTOS Y APORTE ENERGÉTICO
EN LA DIETA DE PACIENTES CON MUCOPOLISACARIDOSIS VI EN COLOMBIA**

LAURA CATALINA MORENO RODRIGUEZ

APROBADO

Ingrid Schuler Ph D.

Decana Académica

Facultad de Ciencias

Martha Constanza Lievano ND.

Directora de Carrera

Facultad de Ciencias

DEDICATORIA

A Dios el que ilumina mi camino el que llena mi vida de fortaleza y sabiduría, Para los niños, jóvenes, que presentan alguna discapacidad y luchan por alcanzar sus metas y sueños, porque lo más valioso es aquel que nunca se da por vencido.

AGRADECIMIENTOS

A Dios porque es él quien me da promesas, sueños y no ilusiones, sino realidades que puedo alcanzar con fe, esperanza y amor, para lograr mis objetivos cada día y obtener un futuro próspero.

A mi familia que son el motor de mi vida, sin ellos no habría alcanzado uno de mis sueños, especialmente a mi madre quien hizo posible lo imposible, quien no se rindió a pesar de los obstáculos e hizo de mi una mujer llena de fortaleza y metas por cumplir.

A Erika Ochoa Ortiz directora de mi trabajo de grado, por su dedicación, tiempo, y conocimiento para ser posible este trabajo, por permitirme ser una pequeña parte de su vida profesional y por ser una motivación más en alcanzar mis logros como estudiante y como futura profesional.

A Liliana Ladino Meléndez codirectora de mi trabajo de grado, por permitirme trabajar con su compañía, por abrirme un sendero lleno de conocimiento y experiencias, para alcanzar las metas propuestas con dedicación.

A los niños, niñas, adolescentes y jóvenes que hicieron parte del estudio, sin ustedes no habría sido posible realizar este trabajo.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|----|
| RESUMEN | 0 |
| 1. INTRODUCCION | 1 |
| 2. MARCO TEORICO Y REFERENTES CONCEPTUALES | 2 |
| 3. FORMULACION DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN..... | 8 |
| 3.1 Problema..... | 8 |
| 3.2 Justificación..... | 8 |
| 4. OBJETIVOS | 9 |
| 4.1 Objetivos general | 9 |
| 4.2 Objetivos especificos | 9 |
| 5. MATERIALES Y METODOS..... | 9 |
| 5.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN..... | 9 |
| 5.1.1 Población de estudio..... | 9 |
| 5.1.1.1 Criterios de inclusión..... | 9 |
| 5.1.2 Variables del estudio..... | 10 |
| 5.2 MÉTODOS | 11 |
| 5.3 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN | 12 |
| 5.4 ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN | 12 |
| 6. RESULTADOS..... | 13 |
| 6.1 Características de la población..... | 13 |
| 6.2 Características del objeto de estudio paciente con MPS VI..... | 13 |
| 6.3 Medidas Dietéticas de los pacientes con MPS y grupo control..... | 14 |
| 6.3.1 Comparación de Aporte Energético y Recomendaciones Energéticas FAO/OMS 2001. | 14 |
| 6.4 Distribución Macronutrientes con respecto al valor Calórico Total..... | 16 |
| 6.5 Ingestión de Macronutrientes en la dieta de los pacientes con MPS | 16 |
| 6.6 Ingestión de micronutrientes relevantes para la patología y de problemática para la salud publica | 17 |
| 6.7 Aporte Hídrico de la dieta de los pacientes con MPS VI. | 18 |
| 7. DISCUSION | 19 |
| 7.1 Características generales | 19 |
| 7.2 Estudio Antropométrico..... | 19 |
| 7.3 Medidas dietéticas en los pacientes con MPS VI y grupo control | 19 |
| 7.4 Ingesta de micronutrientes relevantes en la patología | 21 |
| 7.5 Ingesta de micronutrientes de problemática de salud publica para Colombia y aporte hídrico..... | 21 |
| 8. CONCLUSIONES | 22 |
| 9. RECOMENDACIONES | 22 |
| 10. REFERENCIAS..... | 23 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Comparación de ingestión dietaría entre el grupo control y pacientes con MPS VI..... | 15 |
| Tabla 2. Aporte y recomendaciones energéticas de la ingestión alimentaria..... | 14 |
| Tabla 3. Ingestión promedio micronutrientes Na, K, Vit B3 en la dieta pacientes MPS VI...17 | |
| Tabla 4. Ingestión promedio de Vitamina A, Zinc y Hierro en la dieta de pacientes MPS VI..... | 18 |
| Tabla 5. Promedio consumo ingestión hídrica en la dieta de los pacientes con MPS VI..... | 18 |

INDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1,2 y 3. Distribución por edad y sexo de la población estudiada..... | 13 |
| Figura 4. Distribución porcentual: Estado nutricional según IMC/Edad ajustada..... | 14 |
| Figura 5. Distribución porcentual: VCT de macronutrientes..... | 16 |
| Figura 6. Promedio ingestión de lípidos en la dieta de los pacientes con MPS..... | 17 |
| Figura 7. Promedio ingestión de proteínas en la dieta de los pacientes con MPS..... | 17 |

INDICE DE ANEXOS

| | |
|---|----|
| Anexo 1. Consentimiento informado..... | 24 |
| Anexo 2. Instructivo para diligenciar el formato de R24 horas..... | 25 |
| Anexo 3. Formato de Recolección de 24 horas..... | 28 |

RESUMEN

El siguiente estudio de casos y controles describe la ingestión alimentaria de los pacientes con MPS VI y del grupo control, perteneciente a sujetos entre los 0-20 años de la ciudad de Bogotá escogidos por apareamiento de edad, género del grupo de estudio. Participaron 48 sujetos, se les aplicó la encuesta de recordatorio de 24 horas de tres días (dos entre semana y un fin de semana). Se realizó análisis estadístico para evaluar normalidad y prueba paramétrica *t* de Student para muestras pareadas y comparación de medias. Se recolectaron 24 pacientes con MPS VI y 24 para el grupo control: 57% fueron hombres y 43% mujeres. El 100% de los pacientes con MPS VI cursa con talla baja y el 91,3% de estos presenta sobrepeso u obesidad; el grupo control 100% eutróficos. Se presenta diferencia significativa ($p < 0,05$) entre la ingestión de proteínas, lípidos y energética de los dos grupos, pero en menor proporción la de los pacientes con MPS VI. Con base a la ingesta de carbohidratos no se observa diferencia significativa entre los dos grupos ($p=0,13$), sin embargo el porcentaje de valor calórico total de este macronutriente es mayor para los pacientes con MPS VI 54,2%. En cuanto a la ingesta de micronutrientes sobresale la ingesta de sodio ($p=0,006$), potasio ($p=0,002$), niacina ($p= 0,012$) con diferencias significativas respecto al grupo control, pero con mayor asociación a la enfermedad. La ingesta alimentaria de los pacientes con MPS VI se encuentra condicionada por la patología, no obstante el requerimiento dietario debe ser a la edad con talla ajustada, para no sobrestimar la ingesta alimentaria y provocar secuelas en el estado de salud del paciente.

ABSTRACT

This study of cases and controls describes the dietary intake of patients with MPS VI and the control group, belonging to subjects between 0-20 years of Bogota chosen for pairing such as age, gender of the study group, take part 48 subject, we applied the poll of reminder for the time of 24 hours three days (two weekdays and one weekend). Was performed statistical analysis to assess normality and parametric Student *t* test for samples paired and mean. We collected 24 patients with MPS VI and 24 for the control group: 57% were men and 43% women. 100% of patients with MPS VI presents with short stature and 91.3% of them are overweight or obese.

The control group 100% are eutrophic. We present significant difference ($p = < 0.05$) between the intake of protein, lipid and energy of the two groups, but in a smaller proportion of patients with MPS VI. Based in the intake of carbohydrate is not observed the significant difference between the two groups ($p = 0.13$), however the percentage of total caloric value of this macronutrient is greater for patients with MPS VI 54.2%. Regarding to the intake of micronutrient protrudes the sodium ($p = 0.006$), potassium ($p = 0.002$), niacin ($p = 0.012$) with significant differences from the control group, but with more association to disease.

The food intake of patients with MPS VI is conditioned by the pathology, however the dietary requirement must be age adjusted to size, for not to overestimate the food intake and cause consequences in the health status of the patient.

1. INTRODUCCION

Los Errores innatos del metabolismo (EIM) son trastornos genéticos poco comunes, pero que afectan el estado nutricional y de salud de las personas que lo padecen. Actualmente existen varias clases de EIM, pero nos enfocaremos en la Mucopolisacaridosis VI (MPS VI), como un trastorno de tipo lisosomal a causa de un acumulo de moléculas dentro de las células, que a medida del tiempo puede ocurrir en un daño permanente, agravando los síntomas y la velocidad a la que evoluciona la enfermedad.

La mayoría de los EIM se manifiesta en la edad pediátrica pero esto no significa que en la edad adulta no pueda ocurrir, por ello es importante el estado nutricional de estos pacientes con una alimentación completa en calorías, macro y micronutrientes y hábitos alimentarios saludables. Puesto que la evolución progresiva de la enfermedad no se encuentra asociada o influenciada con restricciones de determinados nutrientes en la dieta.

Al describir el aporte energético de la dieta y el comportamiento alimentario de pacientes con MPS VI, brindará herramientas de base para futuras investigaciones, sobre el adecuado manejo nutricional de estos pacientes, y así lograr una prolongación de vida en las mejores condiciones con ayuda desde luego de la terapia de remplazo enzimático que brinda mejoras en la capacidad para caminar y subir escaleras, reduce los niveles de GAP en orina y aumenta el crecimiento y la resolución del retraso puberal mejorando el estado de nutrición.

2. MARCO TEORICO Y REFERENTES CONCEPTUALES

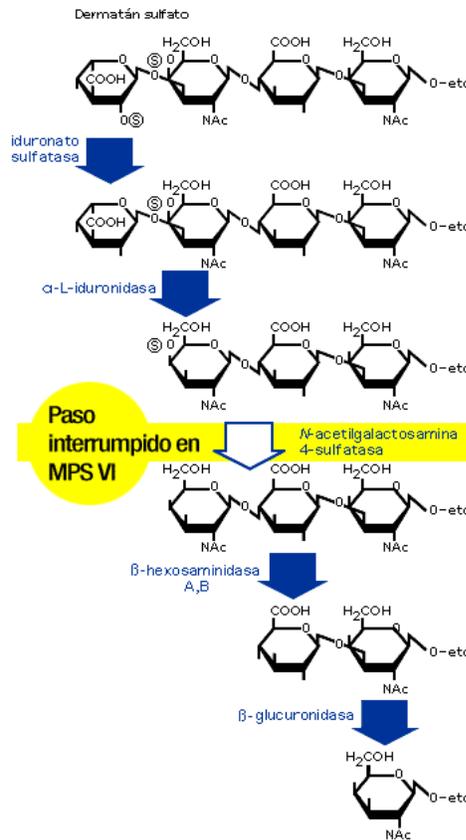
La mayoría de los EIM se manifiestan en la edad pediátrica, pero esto no significa que en la edad adulta no puedan ocurrir. Su clasificación de acuerdo a Saudubray habla de EIM que producen intoxicación, EIM relacionados al metabolismo energético y EIM que involucran moléculas complejas. De acuerdo a esta clasificación, el tema a tratar se enfoca a EIM que involucran moléculas complejas, donde el defecto genético afecta una enzima relacionada con la acumulación patológica de un metabolito en los lisosomas y por tanto afecta la función de dicho organelo, es decir, la Mucopolisacaridosis (MPS)¹.

El trabajo a continuación estuvo enfocado al déficit de las enzimas que degradan las moléculas de los lisosomas (MPS). Las mucopolisacaridosis son un conjunto de EIM de los glicosaminoglicanos, que ocurre por la acumulación excesiva de estas macromoléculas dentro de los lisosomas, siendo secundario al déficit de las enzimas que degradan dichas macromoléculas. Los lisosomas son orgánulos celulares formados por el retículo endoplasmático rugoso y empaquetadas por el aparato de Golgi, cuya principal función es la degradación de metabolitos complejos en sustancias más sencillas, con el fin de su reutilización celular o excreción. Dicha degradación requiere de enzimas especializadas; cuando alguna de éstas sufre alteración en su funcionalidad se evita la degradación y favorece la acumulación de un metabolito específico, siendo el cuadro típico de los trastornos por almacenamiento².

Hasta el momento se han descrito siete tipos de MPS que presentan características clínicas comunes, pero cada tipo presenta síntomas propios, puesto que depende del tipo de sustrato acumulado y/o del tipo de enzima en déficit³.

La MPS VI, también conocida como (síndrome de Maroteaux-Lamy) por los dos científicos franceses que la describieron Doctores Maroteaux y Lamy en 1963. Es una enfermedad de almacenamiento lisosomal que se caracteriza por manifestaciones clínicas sistémicas y deterioro funcional significativo, en el cual la persona carece o presenta pequeñas cantidades de la enzima *N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa* más conocida como la Arisulfatasa B (ASB) que ayuda en la descomposición del glicosaminoglicano, Dermatan sulfato (DS)⁴. Un solo gen codifica la ASB el cual ha sido mapeado al cromosoma 5, en la MPS ocurre un trastorno del gen, causado por una mutación hereditaria; Se hereda de forma autosómica recesiva y se expresa únicamente en personas que son homocigotos para el alelo mutante. La probabilidad de heredar MPS VI ocurre cuando ambos padres son portadores, por cada embarazo existe probabilidad del (25%), produciendo un infante afectado, pero también existe la probabilidad de un (50%) de que el infante sea el portador

sin estar afectado, por ultimo puede ocurrir que ambos padres sean portadores, y existe un (25%) de producir un infante sin la enfermedad y no es portador⁵. (Figura 1)



(Figura 1).Base bioquímica de la MPS VI. Adaptado de Neufeld EF².

Los glicosaminoglicanos son estructuras glúcidas, componentes principales del tejido conectivo por lo cual están presentes en todo el cuerpo; proporcionando estructura a la piel, vías respiratorias, huesos y otros órganos. Su acumulación excesiva provoca síntomas que aparecen durante la lactancia y la infancia y se puede evidenciar al observar los lisosomas, microscópicamente, que se ven más grandes, redondos e hinchados⁶.

En Colombia se sabe de 27 casos de MPS VI de los cuales 10 se encuentran en los grupos indígenas y actualmente reciben terapia de remplazo enzimático⁷.

La MPS VI es una patología heterogénea en cuanto a su progresión, edad de debut, órganos afectados y severidad. Los pacientes con la patología más severa presentan los primeros síntomas durante la infancia, mientras que los de menor severidad se diagnostican de forma mucho más tardía. Habitualmente, la progresión de la enfermedad más acelerada ocurre es dentro de los 20 primeros años de vida. También se observa alteración en la tasa de crecimiento, asociándose a deformidades esqueléticas, obstrucción de las vías respiratorias

superiores e infecciones recurrentes así como deformidades en las articulaciones. Sin importar la severidad, la patología es debilitante y acorta la expectativa de vida 40-50 años ⁴.

La fisiopatología de la MPS VI se ha estudiado mejor en ratas y gatos que padecen dicha enfermedad demostrando que DS es una endotoxina que genera una respuesta inflamatoria asociada al factor de necrosis tumoral alfa (FNT α) y causando la muerte celular. Así mismo provoca un amplio y característico grupo de signos y síntomas clínicos en varios sistemas orgánicos⁴.

- **Apariencia General y crecimiento:**

Se presenta macrocefalia, frente y ojos prominentes, labios gruesos, encías hiperplásicas, dientes pequeños, además de estatura baja, torso corto, postura encorvada, espalda arqueada, contracturas en flexión de la mano o manos cortas y anchas, su andar es oscilante y de puntillas²⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰. (Figura 2)



(Figura 2). Baja estatura y postura con rodillas flexionadas².

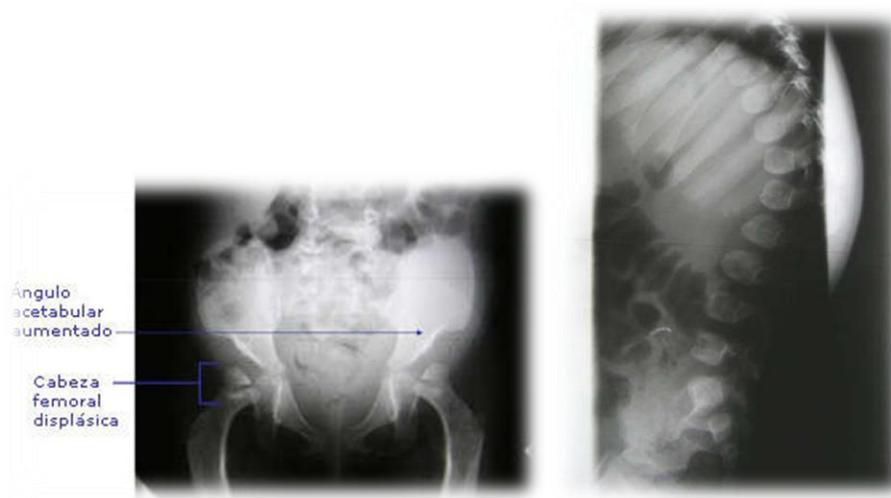
- **Síntomas Cardíacos:**

Se encuentra relacionado con el almacenamiento anormal de DS en los vasos sanguíneos y la hipoxia crónica en el corazón. Como manifestaciones encontramos la degeneración de la válvula mitral y aortica con estenosis, hipertensión pulmonar, insuficiencia cardiaca congestiva en algunos casos se ha encontrado cardiomiopatía como enfermedad del musculo cardiaco aumentando el tamaño del corazón y fibroelastosis endocardica ²⁻¹¹

- **Síntomas esqueléticos:**

El compromiso del esqueleto puede ser evidente desde el nacimiento, como clavículas cortas y gruesas, costilla en forma de remo y estrechas en el extremo vertebral y extremos esternales anchos, pelvis displásica con hipoplasia acetabular y crestas iliacas pequeñas y

acampanadas, lesión aguda de la medula espinal, escoliosis, dolor severo de la espalda son comunes (figura 3 y 4)².



(Figura 3). Disostosis Múltiple-Pelvis². (Figura 4). Disostosis múltiple-columna vertebral².

- **Anomalías en las articulaciones:**

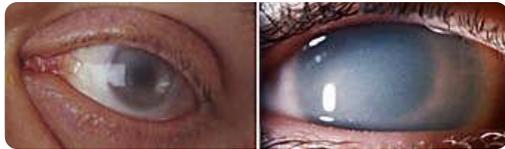
Se encuentra la displasia de la cabeza femoral, contractura progresiva de flexión de los dedos, el movimiento de las articulaciones de rodillas, cadera y torso se vuelven restringidas durante los primeros años de vida lo que provoca que los pacientes adopten una postura encorvada con rodillas flexionadas, además se presenta una disminución en la motricidad fina y destreza manual (figura 5)²⁻⁴.



(Figura 5). Postura alterada en MPS VI².

- **Síntomas oftalmológicos:**

La visión debe ser progresivamente vigilada para prevenir la ceguera puesto que se presenta opacidad ocular, atrofia óptica, estenosis del conducto óptico. La mayoría de los pacientes presenta hipermetropía, aumento de la presión intraocular, glaucoma que es la pérdida progresiva de las fibras nerviosas de la retina (figura 6)²⁻¹².



(Figura 6). opacidad ocular².

- **Síntomas del sistema nervioso y cerebro:**

Se debe tener en cuenta que los pacientes con MPS VI presentan un desarrollo cognitivo e intelectual en condiciones normales., El Sistema nervioso central (SNC) presenta con frecuencia hidrocefalia comunicante causada por un engrosamiento de las vellosidades aracnoides, presentándose con signos como dolores de cabeza, edema de pupila, somnolencia y trastornos de la conducta. Además se ha descrito la compresión de la espina cervical causando mielopatía y posteriormente parálisis, sin embargo encontramos la compresión de los nervios periféricos incluido el del túnel carpiano ²⁻¹².

- **Síntomas respiratorios:**

Se desarrolla por la obstrucción de las vías respiratorias superiores debido al engrosamiento de la lengua, cuello corto, amígdalas y adenoides hipertrofiados además de presentar una tráquea estrecha y un tejido redundante de la nasofaringe. Esta obstrucción con lleva a que se presente una respiración dificultosa o ruidosa, apnea del sueño, una capacidad vital forzada y recurrentemente neumonía secundaria a un mayor volumen de las secreciones respiratorias ¹³⁻².

Para el tratamiento de la MPS VI existen varias opciones dirigidas a mejorar la calidad de vida, disminuir la velocidad de evolución de la enfermedad y minimizar los daños causados en los diferentes sistemas, órganos y tejidos del paciente. Las opciones del tratamiento incluyen la terapia de remplazo enzimático, cuidados paliativos y el trasplante de células madres hematopoyéticas (HSCT).

Naglazyme ha sido aprobada como primera línea de tratamiento para la MPS VI, ya que es una enzima poliformiza humana la N-acetilgalactosamina 4-sulfatasa humana que se produce por tecnología del ADN recombinante a partir de cultivos de ovario de un hámster chino¹⁴.

La Naglazyme es administrada por vía intravenosa a su dosis recomendada de 1 mg/kg de peso corporal. Su acción está dirigida a proporcionar un nivel de actividad enzimática suficiente para hidrolizar el sustrato acumulado de DS en lisosomas y así evitar mayor acumulación. También se ha descrito que, mejora la capacidad física como la habilidad de caminar y subir escaleras¹⁴.

El trasplante de células madres hematopoyéticas tiene éxito para proporcionar los niveles fisiológicos de la enzima deficiente a largo plazo, sin embargo no es universalmente disponible por la falta de donantes adecuados⁴.

Los macrófagos productores de enzimas que se obtienen de un donante, ayuda a la reducción de la carga de glicosaminoglicanos excedentes del paciente, ya que la enzima se transfiere lateralmente hacia los lisosomas de las células huésped facilitando la reducción de los glicosaminoglicanos. El HSCT logra resultados como la mejoría del disformismo facial, la reducción de niveles de glicosaminoglicanos en la orina, desaparece la apnea del sueño y mejora la movilidad entre otros⁴.

Además la Naglazyme permite mejoras significativas en la perseverancia y la capacidad para realizar tareas de la vida diaria, cuando es administrada a largo plazo antes de los 12 años previene la progresión de las anomalías de las válvulas cardíacas, aumenta el crecimiento y mejora la función pulmonar¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶.

3. FORMULACION DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

3.1 PROBLEMA

“El metabolismo y sus alteraciones codificadas ya sea por el genotipo o por su expresión fenotípica de este, son hoy en día y en el futuro previsible, determinantes claves de la salud o de las enfermedades de los individuos”¹⁷, tal es el caso de los (EIM), donde la alteración de un gen produce un defecto de carácter enzimático, que con lleva a las alteraciones bioquímicas, la acumulación de sustratos característicos de cada enfermedad. Dichas alteraciones y acumulaciones de sustratos causan efectos en el estado de salud y nutrición en los pacientes que la padecen¹⁷.

A la fecha se han descrito más de 40 trastornos de almacenamiento lisosómico, su incidencia varía entre las diferentes poblaciones y regiones geográficas, desde 1 en 238.000 hasta 1 en 1.298.00 nacimientos; Una incidencia global reciente es de aproximadamente 1 en 340.000, es decir 1.100 personas de todo el mundo pueden estar afectadas⁴. Entre estos trastornos se encuentra (MPS VI), y si bien no se cuenta con tratamiento nutricional como parte de su manejo habitual, si presentan efectos que puedan condicionar su estado de nutrición y salud como: deformidades esqueléticas, hipertensión pulmonar, cardiopatías, apnea del sueño, aunado a que suelen presentar déficit o exceso de peso e intolerancia al ejercicio

Estas características Causan disminución en el bienestar físico y funcional, dependencia de otras personas, gastos de salud elevados, que en definitiva provocara una menor esperanza de vida.

3.2 JUSTIFICACIÓN

La nutrición es determinante en el crecimiento y desarrollo, en la síntesis de energía y adecuado mantenimiento de las funciones vitales por lo que condiciona el, estado de salud del individuo. Para lograr un desarrollo y crecimiento óptimo para la edad; se requiere de un equilibrio entre, la ingestión alimentaria y el gasto energético¹⁸.

La finalidad de este estudio fue proporcionar herramientas, basadas en el comportamiento alimentario y el aporte energético de la dieta de los pacientes con MPS VI en comparación a controles sanos y las recomendaciones para la edad y la talla.

Este estudio cobro mayor importancia debido a que actualmente no se cuenta con información sobre el manejo nutricional de estos pacientes, siendo de gran relevancia el poder ofrecer un manejo integral a los pacientes con MPS VI y que permita mejorar la calidad de vida. Asimismo, el estudio demostró la necesidad de investigaciones de mayor complejidad como la medición del requerimiento energético por agua doblemente marcada y/o calorimetría indirecta.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVOS GENERAL

Describir la ingestión de energía y alimentaria de los pacientes con MPS tipo VI en Colombia.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ⊗ Describir la ingestión alimentaria de pacientes con MPS VI.
- ⊗ Describir la ingestión alimentaria de pacientes sanos.
- ⊗ Comparar ingestión alimentaria de pacientes con MPS VI y pacientes sanos pareados en edad y sexo.
- ⊗ Comparar ingestión alimentaria de pacientes con MPS VI con recomendaciones para edad, sexo y ajustado a la talla.

5. MATERIALES Y METODOS

5.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio observacional transversal de casos y controles, elaborado para describir y comparar la ingestión de energía y alimentaria de los pacientes con MPS VI y del grupo control.

5.1.1 Población de estudio

La población de estudio se seleccionó entre los 0-20 años de edad de diferentes ciudades de Colombia identificándose 64 pacientes. En total La población fue de 48 pacientes los cuales estuvieron organizados en 2 grupos de estudio: (1) grupo de estudio (n=24), pacientes con MPS VI diagnosticados en consulta médica especializada (neuropediatría o genetista), que son remitidos a nutrición, por el médico tratante en diversos centros de Colombia; (2) grupo control (n=24), sujetos elegidos aleatoriamente de un jardín y colegio de Bogotá que no presenta MPS VI pareados en edad y sexo con el grupo estudio. No se pudieron valorar 8 pacientes con MPS VI por motivos ajenos a nuestra voluntad, por ello 8 sujetos del grupo control no fueron tenidos en cuenta para ser exactos al aparear con el grupo de estudio.

5.1.1.1 Criterios de inclusión

Como criterios de inclusión para el grupo de estudio se encontraban: Ser sujetos entre los 0-20 años, son diagnóstico de Mucopolisacaridosis tipo VI, en tratamiento de Terapia de Reemplazo enzimático (TRE) mínimo 12 meses, aceptación escrita por parte de los padres y del sujeto a participar en el estudio.

Como criterios de inclusión para el grupo control se encontraban: Ser sujetos entre los 0-20 años de edad, sanos de la ciudad de Bogotá, aceptación escrita por parte de los padres o del sujeto parte del estudio (consentimiento informado anexo 1).

5.1.2 Variables del estudio

| Variable | Definición | Metodología usada | Instrumento |
|------------------------------------|--|---|---|
| Consumo alimentario | Proceso de ingestión de los alimentos por parte de los organismos para proveer sus necesidades alimenticias, asociado con los gustos y preferencias, la disponibilidad y acceso de los alimentos, nivel socioeconómico y aspecto cultural de cada ciudad o país (FAO 2006) | Consumo alimentos de 3 días (2 entre semana y 1 fin de semana). Hora, tiempo de comida, preparación, ingredientes y medida cacerera. | *Instructivo para diligenciar formato de R24 H (anexo 2) *Formato de R24 H (anexo 3) |
| Aporte energético de la dieta | Se obtiene del consumo de alimentos en cada tiempo de comida, se emplea en kilocalorías equivalente a calorías definida como la cantidad de energía requerida para elevar 1° C la temperatura de 1 g de agua (KuntC.Rolle 2006) | Consumo de carbohidratos, grasas y proteínas de la dieta de los sujetos de estudio. | Cantidad de energía aportado por CHO=4Kcal por gramo, Grasa=9kcal por gramo, proteína=4kcal por gramo. |
| Requerimiento estimado de energía. | Ingestión de energía promedio que predice el mantenimiento del balance energético de individuos sanos con peso normal, de un grupo etareo definido, genero, peso, talla y nivel de actividad que coincide con un adecuado estado de salud (DRI 2001) | Edad cronológica y edad de la talla en pacientes con MPS VI, talla y edad en grupo control. | Requerimiento energético según nivel de actividad OMS ligera y moderada. |
| Estado nutricional | Situación física en la que se encuentra una persona como consecuencia de la relación entre el aporte y consumo de energías y nutrientes (Baeza,2009) | Genero, edad (años y meses), edad ajusta a la talla, talla (cm), peso (kg), IMC. | Resultados obtenidos de la valoración nutricional del estudio caracterización nutricional de los pacientes con MPS. |

5.2 MÉTODOS

- ⊗ Para la elaboración de la investigación se realizaron los siguientes procedimientos:
- ⊗ Revisión bibliográfica y literatura científica
- ⊗ Elaboración de base de datos para la sistematización de la información sobre edad, genero, peso, talla y contacto telefónico de los pacientes con MPS VI.
- ⊗ Contacto telefónico con los acudientes de los pacientes que previamente fueron informados acerca del estudio y valorados nutricionalmente.
- ⊗ Recolección de la información sobre el recordatorio de 24 horas de los pacientes con MPS VI.
- ⊗ Diseño y elaboración de la base de datos en Excel para cada paciente realizando la respectiva conversión de medidas caceras informadas a unidades de g o ml.
- ⊗ Búsqueda del jardín y colegio en Bogotá para recolectar información de los sujetos entre 0 y 18 años del grupo control.
- ⊗ Encuentro con personal administrativo del jardín y del colegio para informar e explicar el proyecto de investigación y actividades a desarrollar.
- ⊗ Selección del jardín y colegio pertenecientes a la ciudad de Bogotá.
- ⊗ Diseño del consentimiento informado que se entregaría a los padres de los niños sanos que acepten participar en proyecto de investigación.
- ⊗ Selección de los sujetos del grupo control, teniendo en cuenta los criterios de inclusión.
- ⊗ Elaboración del instructivo y del formato de recordatorio de 24 horas que se entregaría a los padres que acepten vincular a si hijo al proyecto.
- ⊗ Recolección de la información sobre los recordatorios de 24 horas de los sujetos del grupo control por vía telefónica y correo electrónico.
- ⊗ Diseño, elaboración y análisis de las bases de datos de los recordatorios de 24 horas de los dos grupos de estudio, con respecto a los macronutrientes, micronutrientes, vitaminas, teniendo en cuenta la tabla de alimentos de Medellín, productos comerciales y tabla de composición de alimentos INCAP.
- ⊗ Sistematización de los datos obtenidos en los recordatorios de los dos grupos de estudio en forma de consolidados totales y por grupo etareo.
- ⊗ Análisis estadístico de los datos.
- ⊗ Elaboración del documento final
- ⊗ Sustentación del documento final.

5.3 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La recolección de datos se inicio con la entrega de un consentimiento informado, a los dos grupos de investigación, para su participación en el estudio y, el cual debe ser aceptado para vincularlos en la investigación.

Posteriormente, se obtuvo la información de la valoración nutricional de los pacientes con MPS VI por parte del proyecto grande que lleva como titulo caracterización nutricional de pacientes con mucopolisacaridosis tipo VI en Colombia, donde se adquirió peso, talla, edad, genero, para tener en cuenta al momento de realizar el análisis de los datos.

La recolección de datos de ingestión dietética se realizo por medio de recordatorio de 24 horas de tres (3) días (dos días entre semana y un día de fin de semana), donde se indagaran todos los alimentos ingeridos, lo que nos permitió conocer las preparaciones consumidas y cada uno de los ingredientes que las conforman; partiendo de la información recolectada se estimo el aporte de energía basado en el análisis nutricional de cada uno de los alimentos (Tablas de composición de alimentos como la de Colombia y/o etiquetas nutricionales de los productos), reportando el aporte energético total (Kilocalorías día y Kilocalorías por Kilogramo día), aporte de macronutrientes (Carbohidratos, lípidos, proteínas) y micronutrientes (hierro, zinc, calcio, fosforo) dados en unidades por Kilogramo por día. Para calcular el requerimiento energético se utilizo las tablas de requerimiento energético para niños según el nivel de actividad de la OMS¹⁹.

5.4 Análisis de la información

Los datos obtenidos se tabularon en Microsoft Windows Excel, realizando un consolidado total de los recordatorios de 24 horas y por grupo etéreo.

Se utilizó el programa estadístico STATA para el análisis de distribución normal de las variables con el test de Shapiro-Wilk y posteriormente se realizó la prueba paramétrica t de Student para comparación de medias de muestras pareadas y con otros grupos.

Se consideró diferencia significativa aquellos resultados con valor $p \leq 0.05$.

6. RESULTADOS

6.1 Características de la población

Se recolectaron 48 pacientes, 24 casos con MPS VI y 24 controles, el 57% (n=27) fueron hombres y 43% (n=21) fueron mujeres; la media de edad en los pacientes fue de $12,2 \pm 4,7$ años y en el grupo control fue $12,1 \pm 4,6$ años, la edad de la muestra es de 12 ± 3 años sin haber diferencia significativa ($p=0,91$) lo cual se observa en la figura 1, 2 y 3.

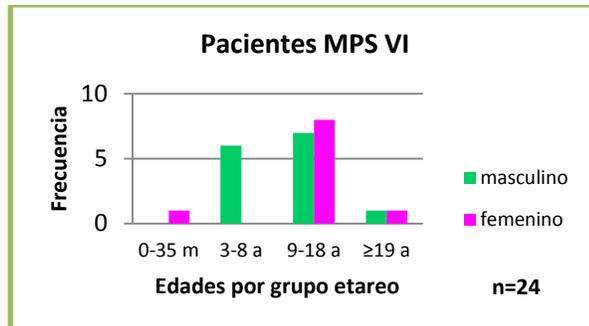


Figura 1.



Figura 2.

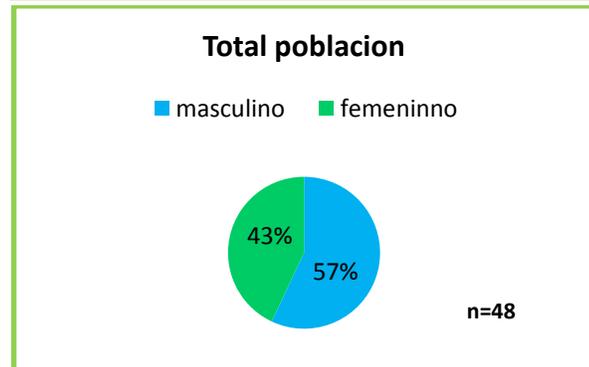


Figura 3

Figura 1, 2 y 3. Distribución por edad y sexo de la población estudiada.

6.2 Características del objeto de estudio paciente con MPS VI

El 50% (n=24) de los pacientes con MPS VI presenta la media de edad ajustada a la talla en $3,9 \pm 1,1$ años. El peso promedio es de $20,5 \text{ kg} \pm 4,0$ y la talla promedio de estos pacientes es de $101,5 \pm 7,9$ cm.

Con respecto al estado antropométrico del proyecto general de evaluación nutricional de pacientes con MPS VI, se encontró talla/edad (*z*-score) en $6,5 \pm 2,1$ cm e IMC/edad cronológica (*z*-score) $0,91 \pm 1$ kg/m². El IMC/edad ajustada a la talla (*z*-score) corresponde a $3,1 \pm 1,6$ kg/m². Con esto se considera que el 100% cursa con talla baja pero solo el 9% (n=2) tiene peso adecuado para dicha talla, y el 91,3% (n=22) restante se categoriza en sobrepeso u obesidad (figura 4).



Figura 4. Distribución porcentual: Estado nutricional según IMC/Edad ajustada.

6.3 Medidas Dietéticas de los pacientes con MPS y grupo control

La dieta de los pacientes con MPS aportó $1445,4 \pm 316,7$ Kcal, $53,5 \pm 18,8$ g de proteína, $50,1 \pm 14,4$ g de grasa, con mayor prevalencia en la ingestión de AGM $20,1 \pm 6,6$ g, $195,9 \pm 50,9$ g de CHO con un aporte de fibra de $2,8 \pm 10,2$ g observado en la tabla 1.

6.3.1 Comparación de Aporte Energético y Recomendaciones Energéticas FAO/OMS 2001.

En cuanto al aporte energético de la dieta en los pacientes con MPS VI es de $1445,3 \pm 316,65$ kcal/día en comparación a la ingestión los controles sanos de $1682,74 \pm 249,03$ kcal/día resultando una diferencia significativa ($p=0,01$).

Al comparar la ingestión con la recomendación para la edad cronológica en pacientes MPS VI se observa una diferencia significativa ($p=0,0008$) y al igual que la diferencia entre la ingestión y recomendación para la edad ajustada a la talla ($p=0,01$) (Tabla 2).

Tabla 2. Aporte y recomendaciones Energéticas de la ingestión alimentaria

| Aporte Energético | Evaluación Dietética (kcal/día) | Recomendación Energética OMS (para edad) (kcal/día) | Recomendación Energética OMS (para edad ajustada a talla) (kcal/día) | Diferencia entre ingestión y recomendación para edad cronológica (valor p) | Diferencia entre ingestión y recomendación para edad ajustada a talla (valor p) |
|--|---------------------------------|---|--|--|---|
| Grupo | | | | | |
| MPS VI | 1445.35+316.65 | 1873.75+461.23 | 1247.83+155.56 | 0.0008 | 0.0101 |
| Controles Sanos | 1682.74+249.03 | 1872.67+398.3 | -- | 0.05059 | -- |
| Diferencia entre grupos (p) | 0.0137 | 0.6276 | -- | -- | -- |
| <i>Prueba t de Student para grupos pareados y para dos variables</i> | | | | | |

Tabla 1. Comparación de ingestión dietario entre el grupo control y pacientes con MPS VI.

| Ingestión Promedio | Pacientes Con MPS VI | Sujetos Control | Valor p |
|--------------------|----------------------|-----------------|----------------|
| Energía (kcal) | 1445,4±316,7 | 1682,7±249,0 | 0,0137* |
| CHO (g) | 195,9± 50,9 | 215,9±38 | 0,1333 |
| Fibra (g) | 12,8±10,2 | 14,0±6,5 | 0,6216 |
| Proteína (g) | 53,5±18,8 | 66,9±14,6 | 0,009* |
| Colesterol (mg) | 269,5±134,5 | 255,6±138,6 | 0,7274 |
| Lípidos (g) | 50,1±14,4 | 61,3±11,9 | 0,0058* |
| AGS (g) | 13,2±6,6 | 18±5,7 | 0,0109* |
| AGM (g) | 20,1±4,4 | 25,7±5,4 | 0,0003* |
| AGP (g) | 8,7±1,5 | 10,2±1,9 | 0,0046* |
| Sodio (mg) | 671,9± 338 | 1014,1±468,9 | 0,0062* |
| Potasio (mg) | 1649,1±563,3 | 2169,4±528,4 | 0,0020* |
| Calcio (mg) | 587,0±347,3 | 645,9±209,4 | 0,4828 |
| Fosforo (mg) | 852,4±353,4 | 1008,3±198,2 | 0,0672 |
| Hierro (mg) | 17,2±18,2 | 11,1±3,3 | 0,1146 |
| Magnesio (mg) | 187,6±91,4 | 206,9±58,7 | 0,3909 |
| Zinc (mg) | 8,9±8,3 | 8,2±3,6 | 0,6991 |
| Cobre (mg) | 0,9±0,5 | 0,9±0,4 | 0,9018 |
| Manganeso (mg) | 1,9±0,9 | 1,9±0,7 | 0,9552 |
| Vitamina A (UI) | 3078,6±1686,1 | 3678,6±1441,7 | 0,1961 |
| Vitamina A (ER) | 557,3±414,4 | 525,2±207,8 | 0,7367 |
| Tiamina (mg) | 9,1±25,5 | 1,6±1,5 | 0,1581 |
| Riboflavina (mg) | 1,8±0,7 | 1,8±0,7 | 0,6863 |
| Niacina (mg) | 13,5± 6,2 | 18,8±7,6 | 0,0128* |
| Vitamina B5 (mg) | 4,5±2,1 | 4,3±2,1 | 0,7905 |
| Vitamina B6 (mg) | 2,6±6,2 | 1,5±0,5 | 0,3904 |
| Acido Fólico (ug) | 213,9±153,1 | 267,3±122,6 | 0,1921 |
| Vitamina B12 (ug) | 13,2±18,6 | 5,5±4,5 | 0,0597 |
| Vitamina C (mg) | 86,8±55,9 | 106,3±54,4 | 0,2316 |

| | | | |
|----------------------------|-------------|-------------|----------------|
| Aporte hídrico (ml) | 634,3±228,5 | 809,3±188,7 | 0,0062* |
|----------------------------|-------------|-------------|----------------|

^aCHO= Carbohidratos

^b AGS= Ácidos grasos Saturados

^c AGM= Ácidos grasos Monoinsaturados

^dAGP= Ácidos grasos Polinsaturados

``Prueba t de Student para grupos; *diferencia significativa $p <= 0.05$ ``

6.4 Distribución Macronutrientes con respecto al valor Calórico Total

En la dieta de los pacientes con MPS se observa el 54,2% con respecto a los carbohidratos, 14,8% de proteína y 31,1% de grasa en comparación con el grupo control que presento 51.3% de carbohidratos, 15% de proteína y 32% de grasas como se ejemplifica en la Figura 5.

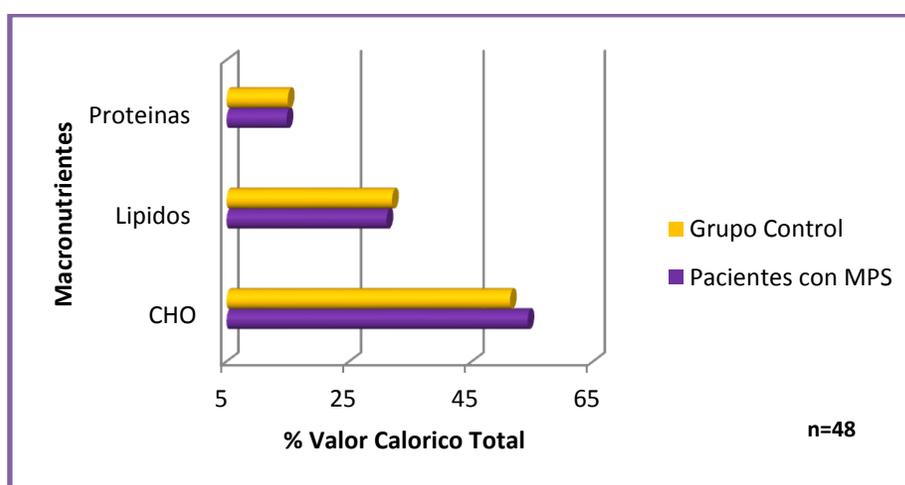


Figura 5. Distribución porcentual: VCT de macronutrientes

6.5 Ingestión de Macronutrientes en la dieta de los pacientes con MPS

En cuanto a la ingestión de hidratos de carbono y fibra dietaria, se puede observar que la ingestión es menor a pesar de que no hay diferencia significativa ($p=0,1333$ y $0,6216$, correspondientemente) con el grupo control.

En la figura 6 se encuentra la ingestión de lípidos dada principalmente por grasa monoinsaturada con un (12,5%) del VCT, mientras que el aporte de saturadas y polinsaturadas es menor (8,2% y 5,4% respectivamente). Reportando que el grupo control presenta ingestión significativamente mayor ($p=0,0058$) que el grupo estudio.

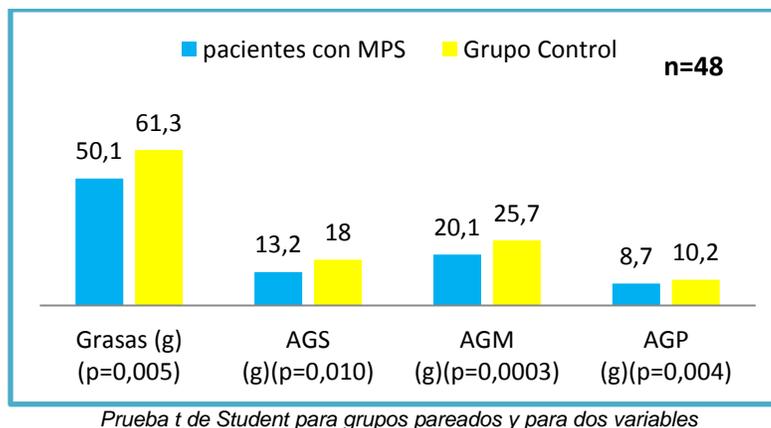


Figura 6. Promedio ingestión de lípidos en la dieta de los pacientes con MPS.

En cuanto a la ingestión de proteínas de pacientes con MPS VI, se observa en la figura 7 que es significativamente menor en comparación al grupo control ($p=0,009$).

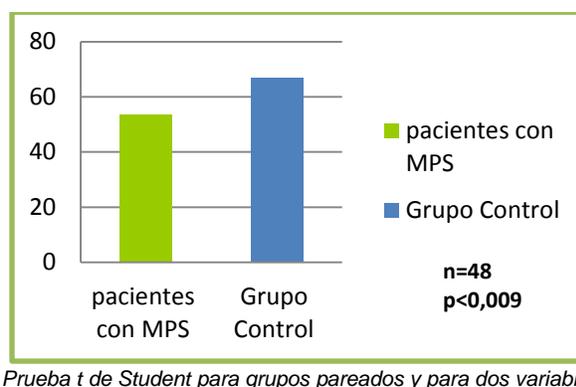


Figura 7. Promedio ingestión de proteínas en la dieta de los pacientes con MPS.

6.6 Ingestión de micronutrientes relevantes para la patología y de problemática para la salud pública

En cuanto a ingestión de micronutrientes en la dieta de los pacientes con MPS VI se decidió analizar los siguientes minerales y vitaminas por presentar relación en la prevalencia de hipertensión arterial en estos pacientes, y de vitamina por ser significativamente diferente con el grupo control. En relación con el grupo control se puede destacar en la tabla 3 que la ingestión de sodio es de $671,9 \pm 338$ mg ($p=0,006$), de potasio $1649,1 \pm 563,1$ mg ($p=0,002$) y de niacina es de $13,5 \pm 6,2$ mg, siendo significativamente menor que el grupo control ($p=0,006$, $0,002$ y $0,01$, respectivamente).

Tabla 3. Ingestión promedio micronutrientes Na, K, Vit B3 en la dieta pacientes MPS VI.

| Micronutriente Grupo | Sodio (mg) | Potasio (mg) | Vitamina B3 (mg) |
|---|--------------|--------------|------------------|
| MPS VI | 671,9±338,0 | 1649,1±563,3 | 13,5±6,2 |
| Controles | 1014,9±468,9 | 2169,4±528,4 | 18,8±7,6 |
| Valor p | 0,006 | 0,002 | 0,01 |
| <i>Prueba t de Student para comparación de medias de dos grupos</i> | | | |

La tabla 4 indica la ingestión de micronutrientes que son problema de salud pública en Colombia como la Vitamina A, zinc y hierro. En un 575,3±414,4 ER ($p=0,73$), 8,9±8,3 mg ($p=0,69$) y 17,2±18,2 mg ($p=0,11$) respectivamente, en la dieta de los pacientes con MPSVI. En relación con el grupo control se observa la ingestión de estos en 525,2±207,8 ER, 8,2±3,6 mg y 11,1±3,3 respectivamente no existiendo una diferencia significativa entre los dos grupos.

Tabla 4. Ingestión promedio de Vitamina A, Zinc y Hierro en la dieta de pacientes MPS VI.

| Micronutriente Grupo | Vitamina A (ER) | Zinc (mg) | Hierro (mg) |
|---|-----------------|-----------|-------------|
| MPS VI | 557,3±414,4 | 8,9±8,3 | 17,2±18,2 |
| Controles | 525,2±207,8 | 8,2±3,6 | 11,1±3,3 |
| Valor p | 0,7367 | 0,6991 | 0,1146 |
| <i>Prueba t de Student para comparación de medias de dos grupos</i> | | | |

6.7 Aporte Hídrico de la dieta de los pacientes con MPS VI.

Respecto a la ingestión hídrica es de 634,3± 228,5 ml significativamente diferente a la ingestión en los sujetos del grupo control 809,3±188,7ml ($p=0,006$) (Tabla 5).

Tabla 5. Promedio consumo ingestión hídrica en la dieta de los pacientes con MPS VI.

| Nutriente Grupo | Aporte Hídrico (ml) |
|---|---------------------|
| MPS VI | 634,3±228,5 |
| Controles | 809,3±188,7 |
| Valor p | 0,006 |
| <i>Prueba t de Student para comparación de medias de dos grupos</i> | |

7. DISCUSION

7.1 Características generales

El presente trabajo mediante un estudio de casos y controles, buscó describir si las características de la dieta de los pacientes con MPS VI parece o no estar asociada a la enfermedad, y si se comporta o no igual al pacientes sanos pareados en genero y edad. La muestra se obtuvo con base a los 32 pacientes con MPS VI en Colombia del cual solo pudieron ser evaluados 24 por razones ajenas a nuestra voluntad. El grupo control se pareó por edad cronológica y sexo con respecto a los pacientes con MPS VI (24 sujetos) de la ciudad de Bogotá D.C.

7.2 Estudio Antropométrico

Diferentes publicaciones mencionan la talla baja usual en los pacientes con MPS VI alcanzando una talla de 95-100 cm en la adultez²⁰, en el presente estudio la talla es de 101,5±7,9 cm muy similar a lo propuesto. La evaluación de composición corporal resulta sumamente valiosa ya que la talla baja puede ocasionar un error en la interpretación del estado nutricional; en el presente se observo que el 91% de los pacientes cursaban con desmedro y sobrepeso u obesidad y tan solo un 9% con desmedro y peso adecuado. La falla al definir el estado nutricional por IMC en estos pacientes no tiene validez considerando que la reserva de masa libre de grasa suele estar aumentada, etiológicamente esto parece estar relacionado más a la patología que a la dieta En lo que corresponde al grupo control todos eran eutróficos y se desconoce más información antropométrica.

7.3 Medidas dietéticas en los pacientes con MPS VI y grupo control

Actualmente no se encuentra evidencia científica concluyente sobre el manejo dietario en estos pacientes con MPS VI, sin embargo se menciona que debe ser una alimentación correcta puesto que la evolución progresiva de la enfermedad no está influenciada por restricciones de determinados nutrientes en la dieta²¹. Además se menciona que si pueden presentarse alteraciones gastrointestinales y características especiales en la estructura oral y física que condicionan la masticación, deglución y digestión de los alimentos, incrementando el riesgo a presentar alteraciones nutricionales.

En cuanto al consumo energético se encontró diferencia significativa entre el grupo control y MPS, exponiendo que no existe un comportamiento igual entre los grupos y justificado por la menos talla.,

Al compararlo con los requerimientos teóricos para la edad ajustada a la talla y por edad cronológica (OMS) se observaron diferencias significativas ($p=0.01$, 0.008 respectivamente) asociándose a la enfermedad. Por tanto el aporte energético de la dieta de los pacientes con MPS VI es menor que el requerimiento teórico para edad cronológica pero mayor para edad

ajustada por talla. El aporte deberá analizarse con respecto a la composición corporal específica de los pacientes siendo que puede ser suficiente si las reservas de masa grasa y magra están en rangos aceptables o insuficientes si existe algún tipo de depleción. Asimismo, se debe considerar realizar estudios de calorimetría indirecta y/o agua doblemente marcada que permitan estimar el requerimiento energético y el desarrollo de fórmulas de estimación indirecta

Al observar el comportamiento de la ingestión de macronutrientes, encontramos menos ingestión de hidratos de carbono y fibra (aunque no existió diferencia significativa). Es necesario, quizá mejorar esta característica dietética que permita la prevención y contribuya al manejo de las alteraciones gastrointestinales. Por ejemplo, la ingestión de fibra es menor a la recomendación de la Academia América de Pediatría (AAP) que indica una ingestión mínima de (edad+5) y máximo (edad+10). Es necesario evaluar si alguna recomendación de fibra aplica para esta población o nuevas recomendaciones deberán desarrollarse.

Se debe tener presente la aparición de trastornos gastrointestinales en los pacientes con MPS VI como la diarrea y el estreñimiento²⁰. La diarrea se sufre periódicamente y la causa aun no ha sido totalmente entendida. Se recomienda evaluar la ingestión de hidratos de carbono simples y/o edulcorantes osmóticos que también pueden incrementar el riesgo a padecer diarreas. La constipación ocasionalmente se presenta de forma severa y más frecuente y se debe a inactividad física, baja ingestión de fibra insoluble y líquidos²⁰. Por lo tanto, intervenciones nutricionales que permitan incrementar el aporte hídrico y de fibra pueden mejorar dicha condición gastroenterológica y la calidad de vida de los pacientes²². Asimismo, se recomienda cumplir con lineamientos y recomendaciones del manejo de constipación como mantener el aporte proteico entre 12-15% del valor energético total, lípidos 30-35% y limitar hidratos de carbono simples.

En cuanto a las proteínas y lípidos si se encontró ingestión significativamente menor pero ésta no se puede asociar a una característica fisiopatológica específicas. Tomando en cuenta las características físicas de los MPS VI como la presencia de nódulos o exceso de ondulaciones del tejido en el tracto gastrointestinal que pueden llegar a bloquear el paso por la garganta y dificultar la deglución, es necesario considerar estas características dietéticas. Además la aparición de erupción dentaria tardía, la hiperplasia gingival y la incorrecta oclusión asociada a macroglosia condicionando la masticación²⁰. Se debe considerar en posteriores estudios un análisis cualitativo que permita establecer de acuerdo al 100% del aporte de proteína, cual es el origen de la proteína de alto valor biológico y así determinar la capacidad máxima de utilización de la proteína total.

7.4 Ingestión de micronutrientes relevantes en la patología

La ingestión de sodio y potasio fue menor en los pacientes con MPS VI que en los sanos, presentando diferencia significativa entre los dos grupos. Esta ingestión se podría asociar a que la ingesta es afectada por la patología puesto en estos pacientes la acumulación de mucopolisacáridos hace que el corazón pueda ser puesto bajo presión al tener que bombear más sangre a través de los pulmones anormales lo que elevaría la presión sanguínea²⁰. Si llegase a presentar HTA se deben restringir los niveles de sodio y potasio. En cuanto a la ingestión esta menor lo que podría estimular el eje renina angiotensina aldosterona, con respecto al potasio la cantidad sugerida es de 2000mg/día y en los MPS VI la ingesta es menor²³.

Para la ingestión de niacina si se presenta una diferencia entre los dos grupos siendo menor en pacientes con MPS VI: las recomendaciones (DRI RDA) para la edad ajustada a la talla es de (2-8 mg/día) por lo tanto, la ingestión fue mayor lo que podría causar toxicidad (incluyendo síntomas como Rubor, erupciones, sensación de calor entre otros (AAP 1993). Hasta el momento no hay evidencia científica que demuestre la aparición de este síntoma en los pacientes MPS VI.

En cuanto al consumo de vitamina B12 se observa que presenta una ingestión mayor que el grupo control, pero no presenta diferencia significativa, debido a el contraste en las desviaciones estándar, dada por el consumo de algunos paciente de alimentos ricos en esta vitamina, como es el caso de hígado, leche y derivados, huevo, pescado; datos que se deberán corroborar con el análisis cualitativo de la dieta de estos pacientes que en futuros estudios es recomendable llevarlos a cabo.

7.5 Ingestión de micronutrientes de problemática de salud pública para Colombia y aporte hídrico.

En cuanto al consumo de Vitamina A, Zinc y Hierro se encuentra similitud entre los dos grupos, pero hay un mayor consumo de zinc 8,9 mg y de hierro 17,2 mg que el grupo control 8,2 y 11,1 mg respectivamente. Estos datos son también similares con el comportamiento de la población (Ensin 2010) y no con la patología presentada.

El aporte hídrico es significativamente menor en pacientes con MPS VI, lo cual se encuentra asociado con el comportamiento de la población colombiana y su bajo consumo de líquidos. No obstante, la patología puede jugar un rol importante ya que el riesgo de aspiración por líquidos puede limitar el aporte de agua en la dieta²⁰.

Es importante la ingestión hídrica en los pacientes MPS VI puesto que puede evitar la excesiva dureza de las heces debido a la constipación que presentan. La recomendación es de 1kcal/ml y hasta 1,5ml/kcal (AAP) no obstante en estos pacientes que presenta inactividad física puede ser mayor

El estudio presenta limitaciones importantes empezando por ser un grupo de estudio limitado en número. Asimismo, no se cuenta con suficiente información antropométrica del grupo control que permita expresar los aportes dietéticos por Kg de peso o por cm de talla, limitando así las conclusiones del estudio. Se sugiere un tercer grupo control pareado con los pacientes MPS VI en cuanto a edad ajustada establecer más claramente si existe déficit o exceso entre los dos grupos.

El estudio se limita a describir el consumo alimentario y energético de los pacientes cuantitativamente y de pacientes que fueron remitidos por consulta médica especializada, es decir, es un estudio transversal por lo que se recomienda un estudio longitudinal que considere otras mediciones más sensibles y confiables tanto de evaluación nutricional como de evaluación del gasto energético. Los resultados anteriormente analizados deben ser comparados con el análisis cualitativo, valores bioquímicos para saber con exactitud si la dieta actual implica algún riesgo nutricional.

Finalmente, el desarrollo de una línea de investigación que permita conocer más a esta población también podrá ayudar a la creación de una prueba de tamizaje nutricional que permitirá realizar intervenciones nutricionales tempranas y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

8. CONCLUSIONES

- ∞ La ingestión alimentaria de los pacientes con MPS VI se encuentra condicionada por la patología, pero si se lograra valoración clínica de estos pacientes se confirmarían las sospechas de la asociación discutida anteriormente, por tal se sugiere estudios posteriores.
- ∞ La ingestión alimentaria del grupo control fue condicionante para saber el comportamiento de la población colombiana con respecto a los pacientes MPS VI, pero se limita al no tener el paramiento por edad ajustada a la talla.
- ∞ La prescripción dietaria y el apoyo nutricional en los pacientes con MPS VI debe realizarse con la edad ajustada a la talla para prevenir sobrestimaciones en cuanto a su ingestión alimentaria y así mismo complicar aún más el estado de salud y nutricional de estos pacientes.

9. RECOMENDACIONES

- ∞ Se sugiere tener en cuenta para próximos estudios la valoración cualitativa de la ingestión alimentaria de los pacientes con MPS VI para lograr una mejor perspectiva sobre sus déficits o excesos en cuanto a los grupos alimentarios existentes.

- ∞ Para estudios posteriores se aconseja un tercer grupo control pareado con edad ajustada para la talla y además laboratorios bioquímicos que muestren claramente un déficit de nutrientes en los pacientes con MPS VI.
- ∞ Además se requiere una valoración clínica nutricional donde se observe a nivel físico los déficits de nutrientes, además hábitos alimentarios y la aplicación de una frecuencia de consumo para lograr mayor claridad de la ingestión alimentaria.
- ∞ Evaluación del gasto energético en reposo o basal con calorimetría indirecta o agua doblemente marcada.

10. REFERENCIAS

1. Saudubray JM, Charpentier C. Clinical phenotypes: diagnosis algorithms. In: Scriver CR, Beaudet AI, Sly WS, Valle D, editors. The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York; McGraw-Hill, 2001.
2. Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. IN Scriver CR, Beaudet AI, Sly WS, Valle D, Editors. The metabolic and molecular bases of inherited disease. Vol 3. 8th ed. New York. McGraw-Hill.2001.
3. M Ruiz Pons, F. Sanchez-Valverule Visus. J. Dalmau Seira. L. Gomez Lopez. 2007. Tratamiento nutricional de los errores innatos del metabolismo. 2^a ed Drugfarma con el soporte de SHS-España.
4. Roberto Giugliani, Paul Hartz and James E. Wraith. 2007. Management Guidelines for Mucopolysaccharidosis VI. Pediatrics. (2007) 120(2): 405-419.
5. Litjens T, Baker EG, Beckmann KR. Chromosomal localization of ARSB, the gene for human N-acetylgalactosamine-4 Sulphatase. Hum Genet. 1989.
6. Litjens T, Baker EG, Beckmann KR. Chromosomal localization of ARSB, the gene for human N-acetylgalactosamine-4 Sulphatase. Hum Genet. 1989.
7. Las consideraciones éticas y económicas de las enfermedades raras en las minorías étnicas: el caso de la mucopolisacaridosis VI en Colombia (en línea). <http://mpspapas.wordpress.com/2012/04/30/las-consideraciones-eticas-y-economicas-de-las-enfermedades-raras-en-las-minorias-etnicas-el-caso-de-la-mucopolisacaridosis-vi-en-colombia/>. (consulta 9 enero 2013)
8. Miller G, partridge A. Mucopolysaccharidosis. Type VI presenting in infancy with endocardial fibroelastosis and heart failure. Pediatr Cardiol. 1983
9. Sranger JW, Koch F, Mckusick VA. Mucopolysaccharidosis VI (Maroteaux-Lamy's disease). Helv Paediatr Acta. 1970; 25: 337-362.
10. Kakkis ED, Neufeld EF. The mucopolysaccharidoses. In: Berg BO, Ed. Principles of child neurology. New York; McGraw-Hill; 1996: 1141-1165.
11. Hayflick S, Rowes, Kavanaugh-Mchugh A. Acute infantile cardiomyopathy as a presenting feature of mucopolysaccharidosis VI. J pediatr. 1992;120:269-272.
12. Vougioukas VI, Berlis A, Kopp MU. Neurosurgical interventions in children with maroteaux-lamy syndrome. Case report and review of the literature. Pediatr Neurosurg. 2001;35:35-38. Review.
13. Fletcher J, pamula Y, Martin AJ. Reversing respiratory disease in Mps: Lessons from bone marrow transplantation. Poster accessed at www.chempathadelaide.com.au.
14. BioMarin Pharmaceutical Inc. Naglasyme (Galsufase). Rev 01 (06/05) .
15. Braunlin E, Rosenfeld H, Kampmann C, et al. Enzyme replacement therapy for mucopolysaccharidosis VI: long-term cardiac effects of galsulfase (Naglazyme®) therapy [published online ahead of print June 5, 2010]. J Inher Metab Dis. doi:10.1007/s10545-012-9481-2.



16. Kim KH, Decker C, Burton B. Successful management of difficult infusion-associated reactions in a young patient with mucopolysaccharidosis type VI receiving recombinant human arylsulfatase B (galsulfase [Naglazyme]). *Pediatrics*. 2008; 121(3): e714-e717.
17. Colombo C. Marta, Conerjo E. Veronica, Raimann. B. Erna. 2003. Errores innatos en el metabolismo del niño. Editorial universitaria S.A Santiago de Chile. 47, 48, 225, 226, 229, 247, 248.
18. Muñoz MT, Suárez L, editores. Manual práctico de nutrición pediátrica. Ergon: Madrid 2007.
19. Tomado de la FAO/WHO/UNU. 2001. Human energy requirements. Food and nutrition technical report series. Rome.
20. National MPS Society, A Guide to Understanding MPS VI. 2008.
21. Acopel . (1997). Acopel. Recuperado el 03 de junio de 2013, de asociación colombiana de pacientes con enfermedades de depósito lisosomal: http://www.acopel.org.co/index.php?option=com_content&view=article&id=57&Itemid=41
22. NASPGHAN Constipation Guideline Committee, Evaluation and Treatment of Constipation in Infants and children: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, No. 43, 2006.
23. Ladino L, Velásquez O. NUTRIDATOS "Manual de nutrición Clínica". Health Book's editorial. Medellín, Colombia, 2012

ANEXO 1

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE NUTRICIÓN Y BIOQUÍMICA
GRUPO DE INVESTIGACIÓN ALIMENTOS, NUTRICIÓN Y SALUD**

ANEXO N°1 CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PADRES

Bogotá D.C Marzo de 2013

ESTIMADOS SEÑORES PADRES DE FAMILIA

La Pontificia Universidad Javeriana en un estudio liderado por el grupo de investigación "Alimentos, Nutrición y Salud", desarrolla el estudio titulado: **REQUERIMIENTO Y APOORTE ENERGÉTICO DE LA DIETA DE PACIENTES CON MUCOPOLISACARIDOSIS VI EN COLOMBIA**. El estudio comprende: recolección de datos de ingesta dietética realizándose por medio de un recordatorio de 24 horas de (dos días entre semana y un día de fin de semana), donde se indagaran todos los alimentos ingeridos durante el día, además de la valoración nutricional antropométrica (Peso y Talla). A continuación se describe el Consentimiento que otorga para la participación de su hijo. En caso de aceptar, el consentimiento debe ser llenado propiamente y firmado por usted, padre/ madre/ acudiente del niño.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mi hijo(a) ha sido invitado a participar de manera voluntaria en el grupo control (pacientes sanos, que no presentan la enfermedad de estudio: **REQUERIMIENTO Y APOORTE ENERGÉTICO DE LA DIETA DE PACIENTES CON MUCOPOLISACARIDOSIS VI EN COLOMBIA**, dirigido por la Carrera de Nutrición y Dietética de la Facultad de Ciencias de la Universidad Javeriana. Entiendo que dicho estudio se realiza para determinar la ingesta energética aplicando el recordatorio de 24 horas sobre el consumo de alimentos. Este se realizará personalmente con el niño y por vía telefónica con los padres y /o acudientes.

Recuerde que en cualquier momento puedo retirar a mi hijo de este estudio, y que cualquier dato o información que se obtenga, será utilizado únicamente en este estudio y además será tratado con el mayor grado de confidencialidad.

PROCEDIMIENTO: El estudio comprende los siguientes aspectos:

- Registro de información general: género, edad, curso.
- Valoración nutricional antropométrica (toma de peso y talla) en las instalaciones de la Institución como es habitual.
- Se realizaran entrevistas a los padres de familia o acudientes para obtener la información de registro y la historia nutricional alimentaria del paciente.
- Los investigadores del proyecto siempre estarán dispuestos a solucionar cualquier duda inquietud que se pueda presentar a lo largo de la intervención.

RIESGOS E INCOMODIDADES: La valoración nutricional antropométrica y la recolección de información de la historia nutricional alimentaria, no implican riesgo para su hijo/a

Yo _____ mayor de edad, identificado con la cédula _____, actuando como padre / madre o acudiente del niño _____. Quien actúa como testigo declaramos que hemos leído y entendido la información anterior.

En consecuencia acepto que mi hijo(a) participe en el mencionado estudio y como constancia firmo la presente carta de consentimiento informado en la presencia del testigo quien también firma esta carta.

Firma Padre /Madre o Acudiente
C.C

Firma Testigo
C.C



ANEXO 2 UNIVERSIDAD JAVERIANA RECORDATORIOS NUTRICIONALES

2013

Apreciados Señores Padres de familia este documento está diseñado para un seguimiento de la ingesta de alimentos diarios de los niños de edades entre 0 y 20 años. Los recordatorios se basan en el análisis de la ingesta de 24 horas, tres (3) días a la semana (de los cuales dos días se llevaran a cabo entre semana y uno el fin de semana).

1. A continuación encontrará los diferentes parámetros a seguir para llenar adecuadamente la solicitud.
2. **INFORMACIÓN DE MENOR**
3. Nombre del niño evaluado: _____
4. Fecha de Nacimiento (día/mes/año): _____

5. Sexo: _____
 6. Edad: _____
 7. _____

8. INFORMACIÓN DEL ACUDIENTE O RESPONSABLE

9. Nombre del acudiente: _____
 10. Parentesco: _____
 11. Teléfono Celular: _____
 12. Teléfono fijo: _____

13. Para poder obtener la información correctamente, necesitan completar cada formato que se anexara a esta carta de la siguiente forma:

- ✓ Especificar el día en que se realizará el recordatorio de 24 horas, por favor márkuelo con una x.

| | | | | | | |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Lun | Mar | Mie | Jue | Vie | Sab | Dom |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|

- ✓ Especificar la fecha en que se realiza el recordatorio de 24 horas.

| |
|--------|
| Fecha: |
|--------|

- ✓ Especificar la hora de los tiempos de comidas del recordatorio de 24 horas ejemplo: (7:00 am-8:00 am- etc. desayuno).

| | | | | | |
|------|--|--|--|--|--|
| Hora | | | | | |
|------|--|--|--|--|--|

- ✓ Especificar y escribir el tiempo de comida del recordatorio. Ejemplo (Desayuno / Almuerzo / Comida / nueves / onces, etc.).

| | | | | | |
|--------------|------------------|--|--|--|--|
| Hora / Lugar | Tiempo de comida | | | | |
|--------------|------------------|--|--|--|--|

- ✓ Especificar la preparación en cada tiempo al día. Ejemplo (Pan con mantequilla, chocolate en leche, etc.)

| | | | | | |
|--------------|------------------|-------------|--|--|--|
| Hora / Lugar | Tiempo de comida | Preparación | | | |
|--------------|------------------|-------------|--|--|--|

- ✓ Especificar los ingredientes de la preparación consumida en los tipos de comida. Ejemplo, chocolate con leche (pastilla de chocolate, leche y agua)

| | | | | | |
|--------------|------------------|-------------|--------------|--|--|
| Hora / Lugar | Tiempo de comida | Preparación | Alimentación | | |
|--------------|------------------|-------------|--------------|--|--|

- ✓ Diligenciar la cantidad consumida de cada alimento individual su respectiva porción en medidas caseras. Ejemplo (cucharadas, tazas, unidades, etc.)

| Hora / Lugar | Tiempo de comida | Preparación | Alimentación | Cantidad Consumida (Medida casera) | |
|--------------|------------------|-------------|--------------|------------------------------------|--|
|--------------|------------------|-------------|--------------|------------------------------------|--|

- ✓ En la última columna es indispensable informar las observaciones que se puedan ignorar en la preparación o en el contenido o característica del alimento. Ejemplo (Tipo de leche ingerida: deslactosado, descremado, semi-descremado. Tipo de saborizante en jugos: Azúcar, azúcar dietética, edulcorantes, otros)

| Hora / Lugar | Tiempo de comida | Preparación | Alimentación | Cantidad Consumida (Medida casera) | Observaciones |
|--------------|------------------|-------------|--------------|------------------------------------|---------------|
|--------------|------------------|-------------|--------------|------------------------------------|---------------|

14. Tenga en cuenta que para diligenciar el formato debe cumplir con los siguientes requerimientos:

- ✓ Información de la hora exacta, los tiempos de comida y los tipos de preparación desde que el niño se levanta hasta que vuelva a la cama en la noche.
- ✓ Posteriormente se realizara una llamada telefónica para recoger la información recolectada del niño/niña.

GUÍA PARA SOLICITUD DE FORMATO RECORDATORIO DE 24 HORAS.

NOMBRE: JUAN FELIPE MORENO

| Lun | Mar | Mie | X | Jue | Vie | Sab | Dom |
|-----|-----|-----|---|-----|-----|-----|-----|
|-----|-----|-----|---|-----|-----|-----|-----|

Fecha (día/mes/año): 12/08/2012

| Hora / Lugar | Tiempo de comida | Preparación | Alimentación | Cantidad Consumida (Medida casera) | Observaciones |
|----------------------|------------------|--|--|---|-----------------------------|
| /:00 AM / Casa | DESAYUN O | ✓ Leche con cereal. ✓ Banano. | ✓ Leche ✓ Zucaritas ✓ Banano picado | ✓ 1 Taza ✓ 4 Cucharadas soperas ✓ 1 Unidad | ✓ Leche deslac tosada |

ANEXO 3



HISTORIA NUTRICIONAL PEDIÁTRICA

Información de menor

nombre del niño evaluado: _____

fecha de nacimiento (día/mes/año): _____

sexo: _____

edad: _____

Información del acudiente o responsable

nombre del acudiente: _____

parentesco: _____

teléfono celular: _____

teléfono fijo: _____

| | | | | | |
|-----------------------------|--------------|---------------|------------------|---------------|----------------|
| Día del recordatorio | Lunes | martes | miércoles | jueves | viernes |
|-----------------------------|--------------|---------------|------------------|---------------|----------------|

Fecha: _____

| Hora / Lugar | Tiempo de comida | Preparación | Alimentos | Cantidad consumida (medida casera) | Observaciones |
|----------------------|-------------------------|--------------------|------------------|---|----------------------|
| 7:00 am /Casa | Desayuno | Leche con cereal | Leche entera | 1 taza 4 cucharas | Leche entera |

| | | | | | |
|--|--|--------|-------------------------------|---------------------|--|
| | | Banano | Zucaritas Banano picado | soperas 1 unidad | |
|--|--|--------|-------------------------------|---------------------|--|