

**UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR**

**VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN, DOCTORADOS E INNOVACIÓN**

**DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN**

**COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN FORMATIVA**

**CONVOCATORIA A CONCURSO DE PROYECTO SEMILLA FASE 4.**

**FORMULARIO DE PRESENTACIÓN DE PROTOCOLO**

|  |
| --- |
| **1.- DATOS GENERALES** |

|  |
| --- |
| 1.1.- Áreas de conocimiento |
| Ciencias Sociales |  | Ciencias de la Vida y Salud | X | Ciencias Exactas |  |

|  |
| --- |
| 1.2.- Título del Proyecto |
| Propuesta de pruebas bioquímicas para el tamizaje y diagnóstico oportuno de Mucopolisacaridosis (MPS) para población en riesgo. |

|  |
| --- |
| 1.3.- Fuentes de Financiamiento |
| Financiamiento |  | Ingrese el monto en caso de que la opción sea SI |
| Fondos UCE ConcursableMáximo $3000,00 | SI | Monto Total $: 3000,00 |
| Fondos Propios se solicitará a la Facultad de Ciencias Químicas  | SI | Monto Total $: 3000,00 |

|  |
| --- |
| 1.4.- Duración del Proyecto |
| Número de Meses estimados | 6 |

|  |
| --- |
| **2.- PARTICIPANTES EN LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO** |

|  |
| --- |
| **INVESTIGADOR – PRINCIPAL (DOCENTE TITULAR)***Máximo dos docentes adjuntos con distinto tiempo de dedicación*  |
| Apellidos | Aguilar Alfaro  | Nombres | Alba Walkyrie |
| Número de cédula de identidad | 1704992856 | Dirección Domiciliaria | Tercera transversal N4569 |
| Titulo Tercer Nivel | Dra. Bioquímica y Farmacia | Titulo Cuarto Nivel |  M.B.A. Magister en Administración de Empresas |
| Categoría Docente | Principal 1 | Tiempo de Dedicación | Tiempo Completo |
| Facultad | Ciencias Químicas | Carrera | Bioquímica Clínica |
| Teléfono Fijo | 022270380 | Teléfono Móvil | 0992522970 |
| Email Institucional  | awaguilar@uce.edu.ec | Email Personal  | c\_biologia@hotmail.com |
| Resumen de experiencia previa en investigación | SOLCA Investigador adjunto Preparación de vacuna para HPVSegundo lugar en SENESCYT Vacuna Proteomica para HPV Directora Académica Proyecto PILA (Propiedad Intelectual en Latinoamérica Ecuador.Investigador Principal Proyecto Semilla fase 2 ¨ Protocolo de tamizaje y diagnóstico bioquímico (TDB) de las Mucopolisacaridosis (MPS) en la población de riesgo ecuatoriana, como propuesta de aporte de las guías clínicas de enfermedades raras del M.S.P. del Ecuador y tamizaje neonatal de la población ecuatoriana¨  Tesis de Profesionales Bioquímicos Farmacéuticos y otros |

|  |
| --- |
| **INVESTIGADOR – ADJUNTO (DOCENTE TITULAR)***Máximo dos docentes adjuntos con distinto tiempo de dedicación*  |
| Apellidos | Pazmiño Martínez | Nombres Lourdes Alicia |  |
| Número de cedula de identidad | 1714392907 | Dirección Domiciliaria | Calle C N' 135. Cumbayá |
| Titulo Tercer Nivel | Doctorado. Bioquímica y Farmacia | Titulo Cuarto Nivel | Maestría en Salud Pública |
| Categoría Docente | Auxiliar 2 | Tiempo de Dedicación | **Parcial** |
| Facultad | Ciencias Químicas | Carrera | Bioquímica Clínica |
| Teléfono Fijo | +593992748121 | Teléfono Móvil | +5933617088 |
| Email Institucional  | lapazmino@uce.edu.ec | Email Personallourdes\_ayala@hotmail.com  |  |
| Resumen de experiencia previa en investigación | Tesis de profesionales bioquímicos farmacéuticos: Errores Innatos del Metabolismo y otros. |

|  |
| --- |
| **INVESTIGADOR – ADJUNTO (DOCENTE TITULAR)***Máximo dos docentes adjuntos con distinto tiempo de dedicación*  |
| Apellidos | JIBAJA SORIA | Nombres | **MARINA GUADALUPE** |
| Número de cedula de identidad | 1705412342 | Dirección Domiciliaria | Cumbayà, María Angélica Idrovo E1- 161 y Salinas |
| Titulo Tercer Nivel | Bioquímica Farmacéutica | Titulo Cuarto Nivel | MBA |
| Categoría Docente | Principal 1 | Tiempo de Dedicación | **Tiempo Completo** |
| Facultad | Ciencias Químicas | Carrera | Bioquímica Clínica |
| Teléfono Fijo | 022890422 | Teléfono Móvil | 0995402892 |
| Email Institucional  | mjibaja@uce.edu.ec | Email Personal  | lu\_jibaja04@hotmail.com |
| Resumen de experiencia previa en investigación | Dirección de tesis en el campo de Bioquímica Clínica, Química de Alimentos. |

**Solo participarán estudiantes voluntarios, no pasantes)**

|  |
| --- |
| **ESTUDIANTES** *Máximo tres estudiantes adjuntos con distinto tiempo de dedicación* |
| Apellidos | NA | Nombres |  |
| Tipo de Identificación  | Elija un elemento. | Número de cedula / pasaporte |  |
| Nivel de Instrucción  | Elija un elemento. | Facultad |  |
| Programa de Posgrado |  | Carrera |  |
| Semestre / Nivel |  |  |  |
| Teléfono Fijo |  | Teléfono Móvil |  |
| Email Institucional  |  | Email Personal  |  |

|  |
| --- |
| **3.- RESUMEN EJECUTIVO (Máximo 250 palabras)***Realizar una síntesis clara y concisa sobre el proyecto que incluya: Antecedentes, Objetivo general, metodología y resultados esperados (Hasta tres).* |
| ***Antecedentes:***La investigación, "Propuesta de pruebas bioquímicas para el tamizaje y diagnóstico oportuno de Mucopolisacaridosis (MPS) para población en riesgo", nace luego de la investigación realizada en la fase 2 de proyectos semilla "Propuesta de protocolo para el tamizaje de MPS en población de riesgo". Las MPS, enfermedades raras, se producen por la acumulación de diferentes tipos de glicosaminoglicanos (GAGs) debido al defecto genético que produce la ausencia de la enzima respectiva para su degradación, se presentan a nivel mundial, con una incidencia aproximada de 1/25000 nacidos vivos, aun cuando los diferentes tipos de MPS representan distintas frecuencias; en el Ecuador no existen registros formales sobre la prevalencia de estas enfermedades, pese a que en la población si se presentan pacientes con MPS(Fundación FEPEL DASHA). En la actualidad estos pacientes, en su mayoría, son diagnosticados en países extranjeros y ,cuando la enfermedad ya ha avanzado en su desarrollo. Estos pacientes son atendidos, en la mayoría de casos, con cuidados paliativos, comprometiendo la salud del paciente, el bienestar y la economía familiar pese a que la Ley Orgánica de la Salud protege y garantiza su diagnóstico y tratamiento.Por esta razón es importante que la población ecuatoriana en riesgo de padecer una MPS tenga el acceso adecuado, desde la oferta de pruebas Bioquímicas de tamizaje como de diagnóstico para detectar a tiempo a pacientes con estas enfermedades y, permitir el acceso adecuado y oportuno de una terapia farmacológica eficaz para las MPS. De esta manera el propósito principal de esta investigación es proponer pruebas Bioquímicas para que el Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Químicas de la UCE oferte pruebas bioquímicas que complementen el diagnóstico clínico del médico y que el paciente con MPS pueda recibir oportunamente su tratamiento farmacológico.***Objetivo general****:* Proponer pruebas bioquímicas para el tamizaje y diagnóstico oportuno de Mucopolisacaridosis para población en riesgo***Metodología****:* *.**El tipo de investigación es observacional y descriptivo; observacional porque es un estudio estadístico comparando concentraciones de GAGs de pacientes sanos ,descriptivo porque* *describe los datos de las variables estudiadas, GAGs en pacientes sanos y con MPS.**El enfoque de la investigación será de tipo cuantitativo ya que los resultados de las muestras de los pacientes, al medir las concentraciones de los glicosaminoglicanos GAGs que determinan la presencia y tipo de MPS, serán cuantificados en las distintas pruebas de laboratorio clínico.* *Es de nivel correlacionado ya que se realizará la correlación de los valores de los pacientes sanos y pacientes con MPS , utilizando herramientas estadísticas.* ***Resultados esperados:****R1 Desarrollo de los métodos de análisis de pruebas de laboratorio para diagnóstico de MPS: Prueba de Berry, Azul de Dimetil Metileno(DMB),Cloruro de cetil piridino (CPC)y electroforesis.* *R2 Validación Clínica Comparando resultados de muestras de pacientes sanos y enfermos con MPS.**R3 Determinar y corroborar el tipo de MPS en pacientes diagnosticados.**R4 Proponer pruebas de tamizaje y diagnóstico de MPS, a través de la socialización de las mismas al Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Químicas de la UCE quienes ofertaran a la población en riesgo y a la Fundación FEPELDASHA (Fundación Ecuatoriana de Enfermedades Lisosomales) que reúne a los pacientes con MPS.* |

|  |
| --- |
| **4.- MARCO TEÓRICO (Máximo 2000 palabras)***Es la base de conocimientos (estado del arte) sobre el tema para plantear el problema o para encontrar la pregunta de investigación. Debe contener citas bibliográficas utilizando gestores de contenido (Zotero, Mendeley).* |
| Las MPS representan un grupo de enfermedades metabólicas heredadas cuya causa se encuentra en la alteración de una enzima hidrolítica lisosomal que degrada a los llamados glicosaminoglicanos (GAGs): sulfato de condroitina (SC), sulfato de keratan(SK) y ácido hialurónico(AH). Esto da como resultado la acumulación de estas grandes macromoléculas en las células de varios órganos provocando lesiones multisistémicas y progresivas produciendo diferente tipo de MPS. Se han identificado once enzimas deficientes que clasifican a cada uno de los distintos tipos de MPS, y aun así algunos tipos presentan subclasificaciones.La incidencia de MPS es aproximadamente de 1/25000 nacidos vivos, aun cuando los diferentes tipos de MPS representan distintas frecuencias. Las MPS son enfermedades raras con prevalencia baja pero la carga de su enfermedad es significativa. Es importante realizar el tamizaje y diagnóstico y, tratamiento oportuno de estas enfermedades con el fin de prevenir el desarrollo de la misma y así evitar un grave deterioro de la salud del paciente, su calidad de vida y de su familia. El tratamiento de las MPS ha tenido un avance significativo en los últimos años especialmente con la terapia de reemplazo enzimático, trasplantes de células madre , terapia de chaperonas y terapia génica para prevenir o tratar el desarrollo y progreso de la enfermedad MPS. El diagnóstico oportuno de las MPS debe ser considerado desde los primeros síntomas y signos que presente el paciente ya que estas condiciones clínicas son inespecíficas en un inicio y que pueden ser confundidas con otras enfermedades de mayor prevalencia pueden ser tratadas de manera independiente sin sospechar de la presencia de un tipo de MPS. Por esta razón nuestro trabajo va dirigido a mejorar la calidad de vida del paciente y su familia al poder ofertar pruebas de laboratorio clínico que confirmen la sospecha clínica del médico, sea desde el primer nivel de atención hasta el segundo y tercer nivel que se encuentre el paciente con sospecha de un MPS.Para el diagnóstico oportuno de MPS se requieren pruebas como : *Prueba de Berry, Azul de Dimetil Metileno(DMB),Cloruro de cetil piridino (CPC)y electroforesis (De la Cruz Amoros V.)**Las MPS son degenerativas e irreversibles, por ello la importancia de concienciar a pacientes, familiares, profesionales, autoridades y la sociedad en general de la necesidad de conocer el tema, sus síntomas para prevenir su presencia, su tratamiento a tiempo y su vínculo con el ejercicio de los derechos humanos, la inclusión y la solidaridad para con las personas que viven con estas enfermedades y sus familias( Benálcazar Patricio 15 mayo 2018)* |

|  |
| --- |
| **5.- PREGUNTA DIRECTRIZ DEL PROYECTO** *Una sola pregunta, viene del marco teórico.* |
| Se puede proponer pruebas bioquímicas para el tamizaje y diagnóstico oportuno de MPS para población en riesgo. |

|  |
| --- |
| **6.- JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN** *Describe los elementos clave en los que se basa la propuesta de investigación* |
| A nivel mundial las MPS, como ER, son atendidas a través de sistemas de salud públicos y privados complementariamente con fundaciones propias de estas enfermedades dirigidas principalmente por padres de pacientes con MPS. Estas instituciones han ejercido la debida presión para que los sistemas de salud atiendan y, den el acceso y la atención requerida a los pacientes con MPS. Estas presiones sí se han presentado en el Ecuador, sin embargo nuestro sistema sanitario ni público ni privado oferta pruebas de laboratorio clínico para el diagnóstico oportuno de los diferentes tipos de MPS y, así permitir que el paciente tenga un tratamiento farmacológico adecuado y específico, aun cuando estos son muy costosos.Esta investigación se realiza primordialmente para cubrir esta necesidad en el Ecuador de realizar pruebas cualitativas en las que con sus resultados se diagnostica MPS y la clase de MPS con electroforesis, las cuales serán probadas con pacientes sanos y pacientes diagnosticados con MPS.El Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador será en lo posterior a esta investigación la unidad de análisis encargada de realizar estas pruebas con una oferta sostenida a la población en riesgo.Este tipo de investigación traslacional permitirá mejorar la calidad de los servicios sanitarios, de la población en riesgo ecuatoriana y fortalecerá la evidencia para el desarrollo de políticas públicas como la Ley Organica de Salud art.67 para atender a las enfermedades raras como la MPS Este trabajo será realizado como proyecto semilla de fase 4 y como parte complementaria del protocolo de tamizaje de MPS para población en riesgo que realizamos en una investigación previa. |

|  |
| --- |
| **7.- HIPÓTESIS PRINCIPAL** *Es la respuesta que el investigador da a la pregunta (mandatorio en diseños experimentales, y en diseños observacionales correlacionales o que investiguen causa-efecto)* |
| Existe correlación de pruebas entre pacientes sanos y pacientes enfermos con MPS. |

|  |
| --- |
| **8.- OBJETIVO GENERAL***Identifica la finalidad de la investigación. El objetivo responde a las preguntas "qué" y "para qué". Es el conjunto de resultados que el proyecto de investigación se propone alcanzar a través de las actividades planificadas.* |
| Proponer pruebas bioquímicas para el tamizaje y diagnóstico oportuno de MPS para población en riesgo. |

|  |
| --- |
| **9.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS***Son los pasos que se han de seguir para la consecución del objetivo general. Deben ser bien delimitados, estar claramente expuestos y ser coherentes con el tema propuesto, ser medibles en términos de logros observables y verificables durante el período de ejecución del proyecto.* ***Máximo hasta cinco objetivos****. Deben escribirse en orden cronológico y ser alcanzados durante el desarrollo de la investigación.* |
| OE1: Desarrollar métodos de análisis bioquímico de MPS |
| OE2: Validar *Clínicamente resultados de muestras de pacientes sanos y enfermos con MPS.* |
| OE3:Comparar con estándares de GAGs de los diferentes tipos de MPS por electroforesis. |
| OE4. Correlacionar las pruebas de pacientes sanos y pacientes con diagnóstico de MPS . |
| OE5: Proponer al Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Químicas de la UCE pruebas de diagnóstico para MPS. |

|  |
| --- |
| **10.- METODOLOGÍA***Describe el proceso que va a seguir para cumplir los objetivos o demostrar la hipótesis.* |
| 10.1.- Diseño del Estudio*(Redacción que incluye el tipo de estudio, sujetos u objetos que participarán, y qué se realizará)* |
| *El tipo de investigación es observacional y descriptivo; observacional porque es un estudio estadístico comparando concentraciones de GAGs de pacientes sanos ,descriptivo porque* *describe los datos de las variables estudiadas, GAGs en pacientes sanos y con MPS.**El enfoque de la investigación será de tipo cuantitativo ya que los resultados de las muestras de los pacientes, al medir las concentraciones de los glicosaminoglicanos GAGs que determinan la presencia y tipo de MPS, serán cuantificados en las distintas pruebas de laboratorio clínico.* *Es de nivel correlacionado ya que se realizará la correlación de los valores de los pacientes sanos y pacientes con MPS , utilizando herramientas estadísticas.* El trabajo iniciará con la revisión de métodos de análisis bioquímico de MPS, luego con el análisis de disponibilidad de equipos y reactivos del Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Químicas de la UCE. Se solicitará la compra del equipo y los reactivos necesarios para las determinaciones de MPS El tercer paso será poner en marcha las técnicas previamente validadas y siguiendo el protocolo de diagnóstico Bioquímico y clasificación de MPS.Los sujetos de estudio son una muestra de pacientes con MPS (pacientes de la Fundación de Enfermedades Lisosomales, MPS, FEPELDASHA) y otros sanos con los cuales siguiendo el protocolo de diagnóstico Bioquímico se realizarán las pruebas diagnósticas y por electroforesis para la clasificación de MPS con técnicas que serán previamente validadas. De esta manera se correlacionarán los resultados de pacientes con los diferentes tipos de MPS y el diagnóstico del paciente ya confirmado clínicamente y con pruebas clínicas de otros laboratorios.Se realizarán pruebas de laboratorio clínico para determinar la presencia de GAGs, además dermatán sulfato, keratán sulfato, condroitina sulfato y ácido hialurónico para determinar la clase de MPSFinalmente se entregarán y socializarán con el Laboratorio Clínico estas técnicas para que en lo posterior sean ofertadas a la población con sospecha de MPS y, confirmar o descartar su diagnóstico, además se socializarán con la Fundación FEPELDASHA que reúne a los pacientes con MPS en el Ecuador. |

|  |
| --- |
| 10.2.- Sujetos y Tamaño de la Muestra *(Es mandatorio en proyectos con seres vivos, explicar cómo se calculó la muestra, poner fórmulas. Si trabaja con el universo indicar el número de sujetos) (SI no aplica ponga no aplica)* |
| La población es de 50 pacientes de la Fundación FELPEDASHA y, la muestra será calculada en base a la fórmula adecuada. |

|  |
| --- |
| 10.3.- Definición y medición de variables *(Describa claramente todas las variables a investigar, sus dimensiones, los instrumentos)*  |
| 1. Pacientes diagnosticados con MPS, y pacientes sanos (población de riesgo)
2. Pruebas Bioquímicas para MPS
 |

|  |
| --- |
| 10.4.- Procedimientos (Método operativo del estudio)*(Describe secuencial y cronológicamente todas las actividades que seguirá la investigación y deben ir de acuerdo con los objetivos específicos)*  |
| OE1: Desarrollar métodos de análisis bioquímico de MPS Actividad 1 Revisión bibliográfica de los métodos de análisis de MPSActividad 2 Seleccionar métodos de análisis de MPS, factibles de realizar en el Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Químicas de la UCEActividad 3 Adquirir equipos y reactivos necesarios para determinaciones de MPSActividad 3 Desarrollar los métodos de análisis  |
| OE2: Validar *Clínicamente resultados de muestras de pacientes sanos y enfermos con MPS.*Actividad 1 Obtener resultados de pacientes sanosActividad 2 Obtener resultados de pacientes enfermos con MPSActividad 3 Validar clínicamente los resultados |
| OE3 Comparar con estándares de GAGs de los diferentes tipos de MPS Actividad 1 Comparación con estándares de DS, CS, HS y AH.Actividad 2 Determinación de rangos de referencia Actividad 3 Realización de determinaciones bioquímicas por electroforesisActividad 4 Confirmar o descartar clase de MPS |
| OE4 Correlacionar las pruebas de pacientes sanos y pacientes con diagnóstico de MPS .Actividad 1 Con los resultados y la validación clínica de pacientes sanos y con diagnóstico de MPS correlacionar con herramientas estadísticasActividad 2 Comparar las poblaciones de pacientes sanos y con diagnóstico de MPSActividad 3 Correlacionar en los pacientes con diagnóstico de MPS la clase de MPS |
| OE5 Proponer al Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Químicas de la UCE pruebas de diagnóstico para MPSActividad 1 Socialización de pruebas de diagnóstico al personal del Laboratorio ClínicoActividad 2 Propuesta de pruebas de diagnóstico de MPS al Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Químicas de la UCE Actividad 3 Socialización a la Fundación FEPELDASHA de resultados conclusiones y recomendacionesActividad 4 Entrega de Artículo a la Dirección de Investigación. |

|  |
| --- |
| 10.5.- Estandarización *(Solo si amerita: describa cómo los investigadores asegurarán que las mediciones sean precisas y exactas)* |
| Se utilizarán herramientas estadísticas para validación de pruebas que medirán precisión , exactitud y correlación. |

|  |
| --- |
| 10.6.- Manejo de Datos(*Solo si aplica*: *Describa dónde se colectarán los datos física y electrónicamente. Mencionar software)*  |
| 1. Formatos para registro de datos
2. Excel
3. SPSS
 |

|  |
| --- |
| 10.7.- Análisis de Datos(*Describa detalladamente todos los análisis que realizará con los datos que obtenga en su investigación, esto sirve para preparar los resultados)*  |
| 1.- Comparar con estándares de GAGs 2.- Comparar con rangos de referencia 3.- Determinar la presencia de MPS en pacientes con sintomatología 4.- Correlacionar los resultados de pacientes sanos y pacientes enfermos con MPS.5.- Correlacionar los resultados de las pruebas de pacientes, para determinar el tipo de MPS. |

|  |
| --- |
| 10.8.- Consideraciones Éticas y Legales *(Solo si aplica: Redacción sobre: El respeto a la persona y a la comunidad que participa en el estudio. La Autonomía y voluntariedad en la consecución del Consentimiento informado. La Beneficencia del estudio para la persona, comunidad y país. La Confidencialidad. La Protección de la población vulnerable. Los Riesgos potenciales del estudio. Los Beneficios potenciales del estudio. Competencias éticas y experticia de cada uno de cada uno de los investigadores. Declaración de conflicto de intereses. En lo legal debe redactarse que la investigación está acorde a la legislación y normativa vigente nacional e internacional.*  |
| Es necesario un consentimiento informado para los pacientes que aportarán con sus muestras para el ensayo de las pruebas bioquímicas.Guardar confidencialidad con los resultados obtenidos.  |

|  |
| --- |
| **11. BIBLIOGRAFÍA** (*Utilice normas APA o Vancouver)* |
| 1. Arnold J. Reuser et all (2011). The use of dried spots samples in the diagnosis of lisosomal storage disorders. Currents status and perspectives. Molecular Genetics and Metabolism. 104 (2011) 144-148
2. Panin G et all. Simple Spectrophotometric Quantification of Urinary Excretionof Glycosaminoglycans sulfates.(1986).CLIN CHEM.32/11,2073-2076.
3. Suárez-Guerrero Jorge Luis y otros. (2015). Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. Revista Chilena de Pediatría. Volumen 87, Número 4, páginas 295-304.
4. Thomas J.A. et all. (2011).Diagnosis of the mucopysaccharidoses. Rheumatology,50:v41-v48
5. Maceira Rozas MC y otros(2007). Detección precoz de mucopolisacaridosis y oligosacaridosis en el período neonatal mediante cribado poblacional. Revisión sistemática. Ministerio de sanidad y consumo.
6. Bittar Tarek et all (2016). Mucopolysaccharidosis Workup (2016). Medscape
7. Adam R.W. et all (2011).The preparation and storage of dried-blood spotquality control materials lysosomal storage disease screening tests. Clinical Biochemistry 44, 704-710.
8. González-Meneses López y otros .(2010). Protocolo de actuación en las Mucopolisacaridosis. Protoc diagn ter pediatr.,1:24-36
9. Thomas J. A. Lehman et all (2011) Diagnosis of the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50 (suppl\_5): v41-v48. doi: 10.1093/rheumatology/ker390
10. Vieria T et all.(2008). Mucopolysaccharidosis in Brazil. What happens from birth to biochemical diagnosis? Am J Med Genet Part A 146A:1741-1747
11. Gutiérrez García Enna y otros. (2007) Una nueva alternativa diagnóstica: estudio de las enfermedades lisosomales por métodos enzimáticos. Trabajo de revisión. Rev Cubana Med Gen Integr v.23 n.1 Ciudad de La Habana ene.-mar. 2007
12. Breier Ana Carolina et all. (2016) Use of a commercial agarose gel for analysis of urinaryglycosaminoglycans in mucopolysaccharidosis. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol 53, n. 4, oct/dec.
13. De la Cruz Amoros V.(1999). Excresion urinaria de la Mucopolisacaridos en edad pedriatrica y adolescencia,Anales Pedriatricos de España;50:361 -366
14. Ruijter de Jessica et all. (2012). Heparan sulfate and dermatan sulfate derived disaccharides are sentitive XXX newborn screening for mucopysaccharidosis types I, II and III. Molecular Genetics and Metabolism 107,705-710
15. Alméciga Díaz Carlos Javier y otros.(2012) Contribución colombiana al conocimiento de la enfermedad de MorquioA. MEDICINA (Bogotá) Vol, 34 No3 (96) págs 221-241
16. Chavas A. y otros.(2002) Mucopolisacaridosis. Guía de Familia. Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales.
17. Arnold J. Reuser et all (2011). The use of dried spots samples in the diagnosis of lisosomal storage disorders. Currents status and perspectives. Molecular Genetics and Metabolism. 104 (2011) 144-148
18. Panin G et all. Simple Spectrophotometric Quantification of Urinary Excretionof Glycosaminoglycans sulfates.(1986).CLIN CHEM.32/11,2073-2076.
19. Suárez-Guerrero Jorge Luis y otros. (2015). Mucopolisacaridosis: características clínicas, diagnóstico y de manejo. Revista Chilena de Pediatría. Volumen 87, Número 4, páginas 295-304.
20. Thomas J.A. et all. (2011).Diagnosis of the mucopysaccharidoses. Rheumatology,50:v41-v48
21. Maceira Rozas MC y otros(2007). Detección precoz de mucopolisacaridosis y oligosacaridosis en el período neonatal mediante cribado poblacional. Revisión sistemática. Ministerio de sanidad y consumo.
22. Bittar Tarek et all (2016). Mucopolysaccharidosis Workup (2016). Medscape
23. Adam R.W. et all (2011).The preparation and storage of dried-blood spotquality control materials lysosomal storage disease screening tests. Clinical Biochemistry 44, 704-710.
24. González-Meneses López y otros .(2010). Protocolo de actuación en las Mucopolisacaridosis. Protoc dlagn ter pediatr.,1:24-36
25. Thomas J. A. Lehman et all (2011) Diagnosis of the mucopolysaccharidoses. *Rheumatology (Oxford)* 2011; 50 (suppl\_5): v41-v48. doi: 10.1093/rheumatology/ker390
26. Vieria T et all.(2008). Mucopolysaccharidosis in Brazil. What happens from birth to biochemical diagnosis? Am J Med Genet Part A 146A:1741-1747
27. Gutiérrez García Enna y otros. (2007) Una nueva alternativa diagnóstica: estudio de las enfermedades lisosomales por métodos enzimáticos. Trabajo de revisión.

Rev Cubana Med Gen Integr v.23 n.1 Ciudad de La Habana ene.-mar. 20071. Breier Ana Carolina et all. (2016) Use of a commercial agarose gel for analysis of urinaryglycosaminoglycans in mucopolysaccharidosis. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol 53, n. 4, oct/dec.
2. Ruijter de Jessica et all. (2012). Heparan sulfate and dermatan sulfate derived disaccharides are sentitive XXX newborn screening for mucopysaccharidosis types I, II and III. Molecular Genetics and Metabolism 107,705-710
3. Alméciga Díaz Carlos Javier y otros.(2012) Contribución colombiana al conocimiento de la enfermedad de MorquioA. MEDICINA (Bogotá) Vol, 34 No3 (96) págs 221-241
4. Chavas A. y otros.(2002) Mucopolisacaridosis. Guía de Familia. Ministerio de Trabajo
5. Benalcázar Patricio, Punto de Vista,Día Mundial de las mucopolisacaridosis, El telégrafo,15 de mayo 2018 www.eltelegrafo.com.ec
 |

|  |
| --- |
| **12. RESULTADOS ESPERADOS** |
| *R1 Desarrollo del método de pruebas de laboratorio para diagnóstico de MPS**R2 Comparación de muestras de pacientes sanos y enfermos con MPS**R3 Determinación y correlación del tipo de MPS en pacientes diagnosticados.**R4 Proponer pruebas de tamizaje y diagnóstico de MPS, al Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Químicas de la UCE quienes en lo posterior ofertaran a la población en riesgo* |

**í**

|  |
| --- |
| **13. PLAN DE PUBLICACIONES (máximo 500 palabras)***(Cómo va a difundir su investigación)* |
| Esta investigación será socializada primero en el Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador. Posteriormente a nivel del MSP se realizarán presentaciones con el Organismo Pertinente del Sistema Nacional de Salud, también se realizará socialización a la Fundación FEPEL DASHA de las respectivas pruebas de Diagnóstico Bioquímico para MPS ya que ellos reúnen a los pacientes con MPS en el Ecuador. Además se escribirá en artículo para divulgación de los resultados. |

|  |
| --- |
| **14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES POR OBJETIVOS ESPECÍFICOS** *Se requiere descargar el archivo de Excel, guardarlo en su computador y llenar la información requerida; una vez guardado subir el archivo en la opción Cargar Cronograma* |

|  |
| --- |
| **15. PRESUPUESTO** *Se requiere descargar el archivo de Excel, guardarlo en su computador y llenar la información requerida; una vez guardado subir el archivo en la opción Cargar Presupuesto*Nota: el valor del presupuesto en ningún caso podrá exceder de 3.000,00 dólares en fondos de universidad; con fondos propios es indeterminado. |

|  |
| --- |
| **15. ANEXOS (Adjunte)*****Anexo 1:******-*** *Formulario (s) de investigación (Es el formulario donde se registrarán los datos).**- Formulario (s) de encuesta (Debe incluir todas las preguntas que desea hacer)****Anexo 2:****Consentimiento informado: Solo si la investigación es en seres humanos, utilice los formatos del Subcomité de Ética de la Investigación en Seres humanos para mayores y/o menores de edad*.***Anexo 3:****Cartas de autorización (Solo si la investigación amerita, es la carta de autorización de los directivos de las instituciones en las que la investigación se realizará).****Anexo 4:****Conflicto de Intereses (Si hay entre los investigadores y casas comerciales, instituciones académicas).****Anexo 5:****Declaración de confidencialidad***.** |