

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



INCIDENCIA DE LA DEFICIENCIA DE GLUCOSA-6-FOSFATO  
DESHIDROGENASA EN UN PROGRAMA DE TAMIZ METABOLICO  
AMPLIADO A NIVEL ESTATAL.

Por

DRA. KATIA ARLEN TORRES SÁNCHEZ

Como requisito para obtener el grado de:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Febrero 2020

DEDICATORIA

INCIDENCIA DE LA DEFICIENCIA DE GLUCOSA-6-FOSFATO  
DESHIDROGENASA EN UN PROGRAMA DE TAMIZ METABOLICO  
AMPLIADO A NIVEL ESTATAL.

Aprobación de la tesis:



---

Dra. Laura Villarreal Martínez  
Director de la tesis



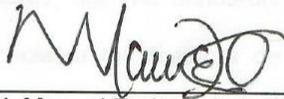
---

Dr. Fernando García Rodríguez  
Coordinador de Investigación



---

Dr. med. Consuelo Treviño Garza  
Coordinador de Enseñanza



---

Dr. med. Manuel Enrique de la O Cavazos  
Jefe de Servicio o Departamento



---

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## DEDICATORIA

Es un gran honor para mí el poder dedicar el siguiente trabajo a las personas más importantes y que fueron claves para alcanzar mis metas.

Con mucho amor se lo dedico a mis padres, Rubén Torres y Leticia Castillo, y mis hermanas Ivonne y Rubí Torres, sin ustedes nada de esto hubiese sido posible. A pesar de las dificultades por las que pasamos y los sacrificios que hicieron, ustedes siempre estuvieron presentes y me apoyaron para continuar adelante. Lamento haberlos hecho madrugar e incluso haberlos hecho preocupar en mis noches de desvelo.

A mis ahora colegas de la generación. Ustedes que me ofrecieron unos brazos donde sujetarme cuando creí que ya no podía más; mis queridos amigos y compañeros con los que las horas en el hospital se volvieron divertidas y a la vez llenas de aprendizaje en conjunto.

A todos mis profesores, que me brindaron conocimiento y enseñanzas diariamente, pero en especial a mi directora de tesis, Dra. Laura Villarreal Martínez, quien fue clave fundamental para el desarrollo de mi tesis, me instruyó y me llevó junto durante estos tres años, agradezco de inmensa manera su paciencia, sus palabras de aliento y motivación para hacer las cosas de la mejor manera, siempre con el objetivo de obtener el éxito.

# TABLA DE CONTENIDO

## Capítulo I

1. RESUMEN .....	1
------------------	---

## Capítulo II

2. INTRODUCCIÓN .....	3
-----------------------	---

## Capítulo III

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	11
-------------------------------------	----

## Capítulo IV

4. JUSTIFICACIÓN .....	12
------------------------	----

## Capítulo V

5. OBJETIVOS .....	13
--------------------	----

## Capítulo VI

6. MATERIALES Y MÉTODOS .....	14
-------------------------------	----

## Capítulo VII

7. RESULTADOS.....	18
--------------------	----

## Capítulo VIII

8. DISCUSIÓN .....	21
--------------------	----

## Capítulo IX

9. CONCLUSIONES.....	27
----------------------	----

## Capítulo X

11. BIBLIOGRAFÍA.....	28
-----------------------	----

**Capítulo XI**

12. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....32

**Capítulo XII**

12. ANEXOS.....33

## TABLA DE FIGURAS Y TABLAS

Figura 1.	
Modelo enzimático activo de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.....	4
Figura 2.	
Vía metabólica de las pentosas fosfato.....	5
Tabla 1.	
Clasificación de la deficiencia de G6PD según la OMS.....	7
Figura 3.	
Prevalencia mundial del déficit de G6PD.....	10
Figura 4.	
Gráfica representativa del segundo análisis de muestras.....	19
Figura 5.	
Gráfica de las segundas muestras solicitadas.....	19
Figura 6.	
Gráfica de los pacientes confirmados con deficiencia de G6PD .....	20

# CAPITULO I

## RESUMEN

### **Antecedentes**

La deficiencia de glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa es la enfermedad enzimática eritrocitaria más común, con una prevalencia de 400 millones de personas en el mundo. Esta deficiencia presenta una herencia recesiva de patrón ligado a X. El tratamiento fundamental se basa en la prevención del agente externo desencadenante. En algunos países la detección de esta deficiencia se encuentra dentro del tamiz metabólico, no así en nuestra región. Por lo tanto, en México no se conoce bien la incidencia de esta condición. El objetivo de este trabajo fue estimar la incidencia de la deficiencia de G6PD en una población de recién nacidos en Nuevo León.

### **Materiales y Métodos**

Estudio retrospectivo longitudinal realizado en recién nacidos tamizados de los hospitales de Secretaria de Salud de Nuevo León en un periodo comprendido entre el 2012 al 2015. La recolección de las muestras de sangre en papel filtro para el análisis se obtuvo de la punción de talón. Estas muestras fueron enviadas y procesadas en el laboratorio de Genética Bioquímica del Hospital Universitario "José Eleuterio González". Se cuantificó la actividad de la

enzima G6PD por medio de inmunofluorescencia (Kit Delfia, Perkin Elmer). Los casos que resultaron positivos fueron confirmados con una segunda cuantificación de la actividad de la enzima.

## **Resultados**

Se incluyeron un total de 96,152 recién nacidos tamizados en los hospitales de la Secretaría de Salud de Nuevo León. En un primer análisis resultaron positivos para la deficiencia 566 pacientes. A los casos positivos, se les solicitó una segunda muestra para la confirmación de la deficiencia, recibiendo 469 (82% del total de los positivos). Con esto confirmaron 384 pacientes deficientes de G6PD, reportando así una incidencia de 3.9 casos por cada 1,000 recién nacidos tamizados.

## **Conclusiones**

Al comparar nuestros resultados con otros estudios similares de México, se reporta una incidencia más alta. Se debe tener en cuenta el aumento progresivo de la migración de personas que pudiera impactar en esto, así mismo la diversidad genética de nuestra región. Dado que el tratamiento se basa en la prevención, el diagnóstico temprano de esta patología nos permitirá ofrecer información para la prevención de las crisis antes de que sucedan. Por lo cual se propone realizar estudios de costo – beneficio para establecer la inclusión de esta enfermedad en el tamiz metabólico que se realiza en el país.

## **CAPITULO II**

### **INTRODUCCIÓN**

La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa fue descrita por primera vez en 1956, es una enfermedad metabólica que se hereda de manera recesiva ligada al Xq28 (1).

Es el trastorno enzimático eritrocitario más frecuente, afectando al menos a 400 millones de personas a nivel mundial (4).

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es una proteína enzimática, que en su forma activa es un homodímero o un homotetrámero constituida por una cadena de polipéptidos de 515 aminoácidos. Cada monómero consiste en 2 dominios, uno pequeño que contiene un sitio de unión a la coenzima y otro mayor que incluye el sitio de unión al sustrato (15).

El sitio de unión a la Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato (NADP), se localiza en el extremo N-terminal; la unión de este cofactor es de suma importancia puesto que es el que brinda la estabilidad a la enzima (15).

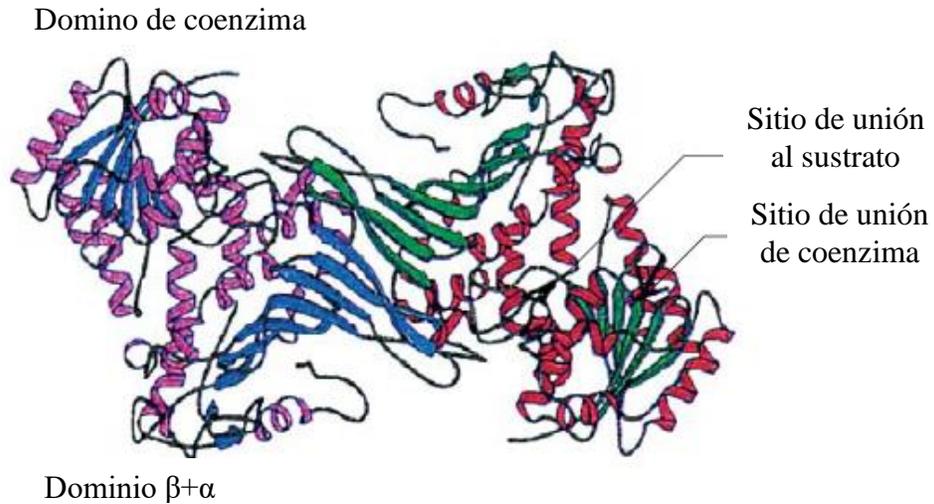


Figura 1 Modelo enzimático activo de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Esta enzima, se encuentra presente en el citoplasma de todas las células eucariotas variando la concentración en los diferentes tipos de tejidos celulares, sin embargo, se ha observado que la deficiencia de la G6PD es más evidente en los eritrocitos debido a que estos contienen proteasas que degradan la enzima defectuosa en mayor grado que en otros tejidos (10).

Su participación es en la vía metabólica de las pentosas fosfato, produciendo la oxidación de glucosa-6-fosfato a 6-fosfogluconolactona con la consecuente reducción concomitante de NADP a NADPH. En los eritrocitos esta es la única fuente de NADPH, la cual ayuda a mantener un nivel adecuado de glutatión reducido en las células para preservar un entorno reductor, necesaria para protegerlas del daño oxidativo (11).

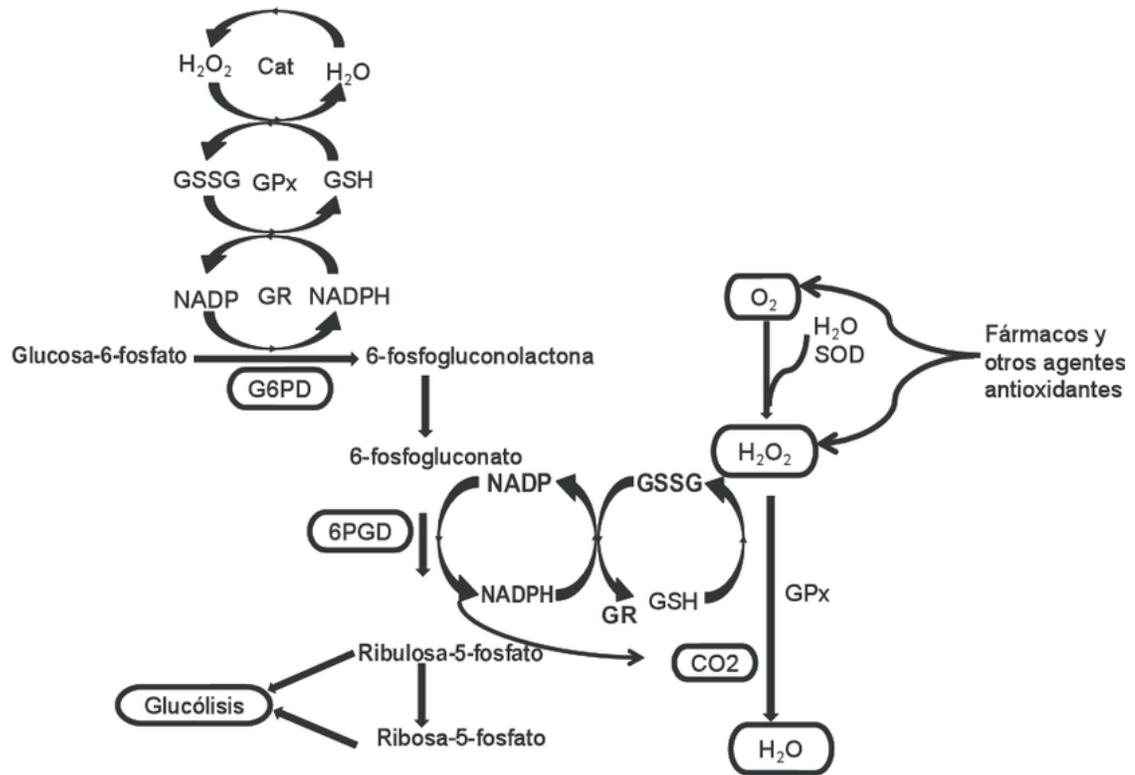


Figura 2 Vía metabólica de las pentosas fosfato.

El daño oxidativo, que se produce en las personas deficientes de la actividad enzimática de G6PD, es irreversible y lleva a la muerte celular. Por este motivo, la vida media de los eritrocitos se ve reducida a 60 días. A mayor edad de los eritrocitos, la actividad enzimática irá disminuyendo puesto que son incapaces de sintetizar nuevas moléculas proteicas. A diferencia de los reticulocitos, en los cuales la actividad de la enzima es cinco veces mayor que en los eritrocitos viejos (4, 15).

La importancia del concepto previo radica en que un paciente que tenga esta deficiencia y que se presente en un estado post-hemolítico agudo, la

mayoría de sus células circulantes serán reticulocitos. En consecuencia, al realizarse un estudio diagnóstico este paciente puede ser catalogado de manera errónea con una actividad normal de la enzima (15).

La forma de herencia de esta enfermedad, recesiva ligada al X, se describió por primera vez en 1958. Debido a esto, existen diferentes genotipos dependiendo del género del individuo. En los hombres se puede expresar de dos maneras: hemocigotos normales y hemocigotos deficientes de G6PD. En las mujeres existen 3 tipos diferentes de genotipos: las homocigotas normales, las homocigotas deficientes y las heterocigotas. Resultando así con distintas expresiones clínicas y en cuanto a niveles de actividad de la enzima, pudiendo ser normal, moderadamente reducida o muy reducida dependiendo del grado de la variante de G6PD (14, 4).

Además, en las mujeres heterocigotas existe una consideración especial quienes, de acuerdo con la teoría de Lyon, donde ocurre la inactivación al azar de uno de los dos cromosomas X, estos pacientes se manifiestan como mosaicos genéticos (4).

El gen mutado que causa la deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se encuentra en el brazo largo del cromosoma X (Xq28), tiene 20 kb de longitud y está constituido por 13 exones y 12 intrones; se puede producir por medio de diferentes mecanismos genéticos (9).

Existen mutaciones puntuales, deleciones y sustituciones de nucleótidos que afectan la transcripción, procesamiento o estructura primaria de la enzima.

Actualmente se han reportado cerca de 200 diferentes tipos de mutaciones a nivel del ADN para esta enzima, lo que indica que esta enfermedad es heterogénea (9).

Los estudios de genética bioquímica han permitido describir aproximadamente 400 variantes distintas de la deficiencia enzimática de acuerdo con sus características fisicoquímicas. Esto debido a los diferentes mecanismos genéticos para producir la mutación que conlleva a la deficiencia (9).

Estas variantes han sido agrupadas en cinco clases de acuerdo con la OMS, la clasificación va de la I a la V y se ordenan en base al porcentaje de actividad enzimática residual y su fenotipo clínico.

<b>Clasificación de la deficiencia de G6PD según la OMS</b>	
<b>Clase I</b>	Deficiencia severa: Asociada con anemia hemolítica crónica no esferocítica.
<b>Clase II</b>	Deficiencia severa (1-10% de actividad residual): Asociada con anemia hemolítica aguda.
<b>Clase III</b>	Deficiencia moderada (10 – 60% de actividad residual).
<b>Clase IV</b>	Actividad normal (60 – 150%)
<b>Clase V</b>	Actividad incrementada (> 150%)

Tabla 1 Clasificación de la deficiencia de G6PD según la OMS.

En México las variantes más comunes son G6PD A- y G6PD Santamaría, representando aproximadamente a un 82% de la población afectada deficiente de G6PD (15).

Si bien es una patología en donde la mayoría de los individuos tiene un curso asintomático de la enfermedad. Existen expresiones clínicas muy diversas, que abarcan un gran espectro de síndromes hemolíticos entre los que se encuentran cuadros de anemia hemolítica aguda, fabismo, anemia hemolítica no esferocítica congénita e hiperbilirrubinemia neonatal, que en caso severos se puede llegar a presentar como kernicterus (11). Siendo de todas estas, los episodios agudos desencadenados por la exposición a algún factor estresante oxidativo y la ictericia neonatal, las más comunes (5).

Los cuadros de hemólisis súbita son detonados por ciertas drogas, químicos, procesos infecciosos y en algunos casos por alteraciones metabólicas. Algunos de los medicamentos que son inseguros para su utilización en este tipo de pacientes son la primaquina, nitrofurantoína, rasburicasa, lidocaína, cloranfenicol, ácido acetilsalicílico, trimetoprima sulfametoxazol, quinidina, dimercaprol. También pueden ser susceptibles a algunos alimentos como habas, achiote, colorantes rojos o sustancias como ropa guardada con naftalina (1, 2).

Debido a que gran parte de los episodios de hemólisis son desencadenados por algún agente externo, en muchas ocasiones evitable, se ha incluido en los programas de tamiz neonatal de algunos países como Singapur con una incidencia de 3.94%, Malasia con 2.95% y en algunas regiones de Estados Unidos con 3.5% (19).

La detección de la deficiencia de la G6PD, hasta ahora, no es una prueba obligatoria incluida en el tamiz neonatal en México, ni existen reportes sobre el

seguimiento clínico de los casos detectados con deficiencia de G6PD en población abierta o en el periodo neonatal.

La Academia Americana de Pediatría recomienda realizar pruebas de tamizaje neonatal para deficiencia de G6PD solo en recién nacidos con ictericia que reciben fototerapia cuyos antecedentes familiares, origen étnico u origen geográfico sugieran riesgo de la afección, o para los que cuya respuesta a la fototerapia sea pobre (6).

La prevalencia global de la deficiencia de G6PD varía ampliamente de acuerdo con la región geográfica y el método analítico empleado para su diagnóstico (17).

Los lugares con prevalencias más altas son África, el sur de Europa, el medio oriente y el sudeste de Asia. Sin embargo, debido a la migración reciente de personas a nivel mundial, los alelos defectuosos cada vez con más frecuentes en poblaciones como el norte de Europa y América del norte y sur. En los últimos años, el análisis molecular se ha utilizado para mapear la prevalencia de la deficiencia de G6PD (5).

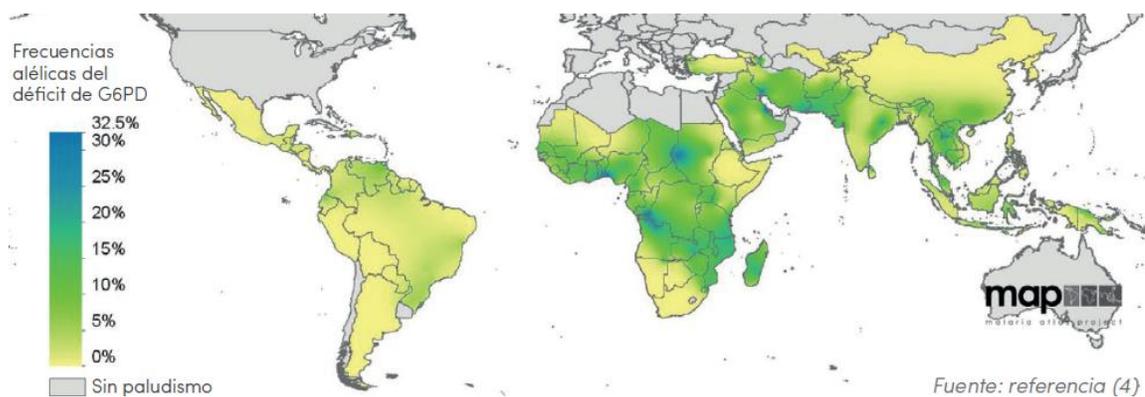


Figura 3 Prevalencia mundial del déficit de G6PD.

En México se realizó un estudio en el Instituto Nacional de Perinatología durante 5 años en donde reportan una incidencia de 1.89 casos/1,000 RN tamizados. Así mismo, la SEMAR durante los años del 2012 al 2014 estudió a una población de 5,205 y reportó una incidencia de 0.96 casos/1,000 RN tamizados.

En el estado de Nuevo León anteriormente se incluía dentro del programa de tamiz metabólico ampliado que constaba de una detección de 39 enfermedades, se realizaba en los hospitales de la Secretaría de Salud y se llevó a cabo del 2011 al 2015. Actualmente son pocos los datos que existen a nivel regional y nacional sobre la prevalencia e incidencia de esta enfermedad.

## **CAPITULO III**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es de las enfermedades metabólicas enzimáticas más frecuentes a nivel mundial.

Aunque no en todos los países se considera de manera obligatoria el tamizaje de esta patología, en Nuevo León a partir del 2011 comenzó el programa de Tamiz Metabólico Ampliado por parte de la Secretaría de Salud del estado para detectar esta enfermedad de manera temprana.

Debido a que no se realiza de manera rutinaria el tamizaje para esta enfermedad, los pacientes son diagnosticados de manera tardía al debutar con alguna crisis hemolítica, siendo esta de las complicaciones más frecuentes de la enfermedad, en algunos casos requiriendo hospitalización y solicitar una batería de estudios más compleja para llegar al diagnóstico de deficiencia de G6PD.

Es por esto que el diagnosticarlo oportunamente mediante un tamiz metabólico neonatal logrará mejorar el manejo de esta enfermedad que se basa en la prevención de las crisis hemolíticas, mediante recomendaciones médicas.

## **CAPITULO IV**

### **JUSTIFICACIÓN**

La información que se tiene sobre la incidencia de la deficiencia de G6PD

en la población pediátrica en nuestro país, así como en el estado de Nuevo León, es escasa. Tampoco existen estudios sobre la evolución clínica y seguimiento de estos pacientes en nuestro país, tanto en el periodo neonatal, infancia y la adultez.

Al obtener los datos de este programa estatal sobre la incidencia de la enfermedad, nos permitirá calcular la incidencia en el estado de Nuevo León y tener una cohorte de seguimiento más extensa de estos pacientes. Posteriormente podremos determinar las características clínicas de nuestra población para ofrecer una mejor calidad de atención.

En México no se conoce la incidencia de esta patología y el beneficio de la detección temprana, por lo que la información obtenida en este estudio pudiera servir de base para establecer una política nacional para incluirla en el programa de Tamiz Neonatal.

## **CAPITULO V**

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

- Estimar la incidencia de la deficiencia de G6PD en una cohorte retrospectiva en el estado de Nuevo León.

## **OBJETIVO SECUNDARIOS**

- Identificar los casos de tamizaje positivo para deficiencia de G6PD.
- Identificar los casos confirmados de deficiencia G6PD.
- Determinar la cantidad de falsos positivos ante una segunda toma de muestra para determinar la deficiencia de G6PD.
- Comparar nuestra incidencia reportada contra la de otros países.

## **CAPITULO VI**

### **MATERIAL Y METODOS**

#### **Tipo de estudio**

Fue un estudio retrospectivo longitudinal de los resultados de pacientes incluidos en el programa del tamiz metabólico ampliado neonatal de la Secretaría de Salud de Nuevo León en un periodo de cuatro años, comprendido del año 2012 al 2015.

### **Población de estudio**

La población incluida en este estudio fue el total de universo, todos los recién nacidos de los distintos hospitales de la Secretaria de Salud de Nuevo León, independientemente de la edad gestacional y peso al nacimiento, se encontrarán hospitalizados en alojamiento conjunto o en las unidades de cuidados intensivos / intermedios neonatales, a los cuales se les haya realizado el tamiz metabólico ampliado y se encontrarán todas las variables requeridas para el estudio.

La recolección de las muestras de sangre en papel filtro (tarjeta de Guthrie) para el análisis se obtuvo mediante la punción del talón en el lugar de nacimiento de los neonatos. Estas muestras fueron enviadas y procesadas en el laboratorio de Genética Bioquímica del Hospital Universitario “José Eleuterio González” localizado en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, México.

### **Medición de la actividad de G6PD**

Las muestras fueron procesadas después de su recepción en nuestro centro, el análisis bioquímico fue la determinación cuantitativa in vitro por medio de inmunofluorescencia de la actividad enzimática de la G6PD.

Se utilizó el kit automatizado GSP neonatal G6PD de Perkin Elmer®, y así como lo establece la prueba, los intervalos de referencia y los valores cohorte se estandarizaron por el propio laboratorio.

Se fijaron de este modo los títulos positivos de la prueba, los hombres se consideraron positivos cuando resultaron con un valor menor a 1.6 U/gHb y a las mujeres cuando se reportaban menores a 1.9 U/gHb.

Posterior a la obtención de un primer resultado positivo en la prueba de tamizaje, se llamaron a los pacientes para la realización de una segunda prueba por el mismo método con el fin de confirmar el diagnóstico.

Al tener ambas pruebas positivas, se seguía un protocolo de acción en donde se citaba a los pacientes a la consulta de hematología pediátrica y genética para continuar con el seguimiento del paciente.

Al acudir a las citas, los pacientes eran evaluados con una biometría hemática inicial, así mismo se les brindaba información sobre su enfermedad, asesoramiento genético e indicaciones de urgencia para acudir al hospital. Además, se les entregaba un tríptico en donde, aparte de lo dicho anteriormente,

incluía una lista de medicamentos y alimentos que deben evitar este tipo de pacientes (anexo 1).

Debido a que la realización del tamiz neonatal es una práctica de carácter obligatorio a nivel nacional de acuerdo a la *Norma Oficial Mexicana NOM-034-SSA2-2002: Para la prevención y control de los defectos al nacimiento*, la obtención de las muestras de sangre solo se tomó con el consentimiento verbal de las madres de los recién nacidos.

Este trabajo fue sometido y aceptado por el comité de ética en Investigación del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” con un número de aprobación de PE18-00001.

### **Análisis Estadístico**

El análisis se realizó utilizando el paquete estadístico datos con el Software SPSS v24 para Windows y se utilizó estadística descriptiva con frecuencias y medidas de tendencia central según corresponda. Se evaluaron los riesgos y diferencias con pruebas paramétricas y no paramétricas dependiendo de las características de las variables.

## **CAPITULO VII**

### **RESULTADOS**

Fueron incluidos un total de 96 mil 152 recién nacidos, a quienes se les realizó el tamiz neonatal metabólico ampliado en los hospitales de la Secretaría de Salud de Nuevo León, en el periodo comprendido de enero de 2012 a diciembre de 2015.

En un primer análisis, 566 pacientes de los 96,152 resultaron positivos para la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en la prueba de tamizaje. A estos casos positivos, se les solicitó la toma de una segunda muestra para la confirmación de la deficiencia de G6PD.

De estos 566 pacientes, 384 pacientes resultaron positivos en la segunda toma, representando un 67.8% de todos los positivos en la primera prueba. De los 182 restantes, 85 pacientes resultaron negativos (15%) y 97 pacientes no acudieron a una segunda recolección de muestra (17.2%).

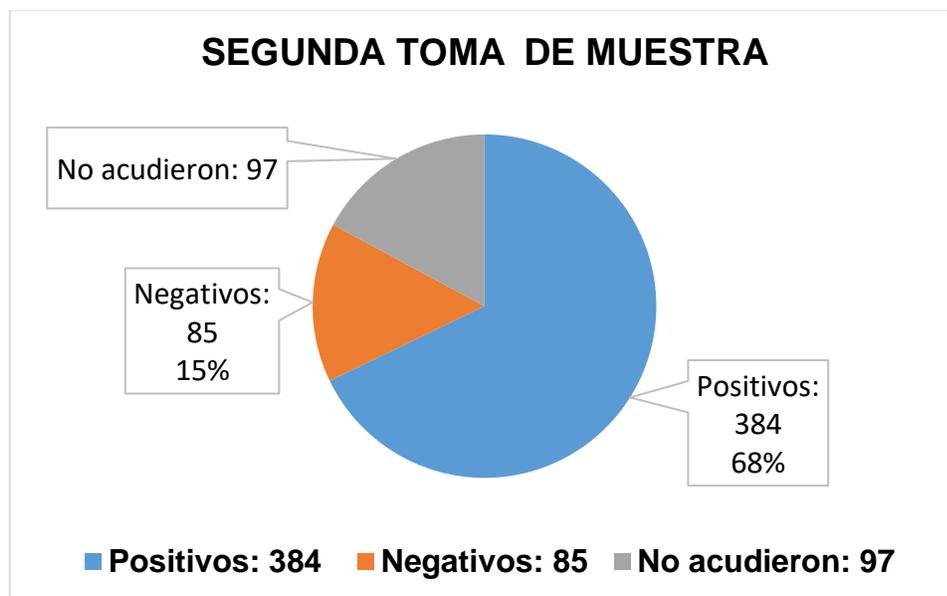


Figura 4 Gráfica representativa del segundo análisis de muestras.

En total, de los 566 que resultaron positivos en la primera toma, se recibieron 469 muestras en la segunda captura, que corresponde a un 82% del total de los positivos en la primera toma.

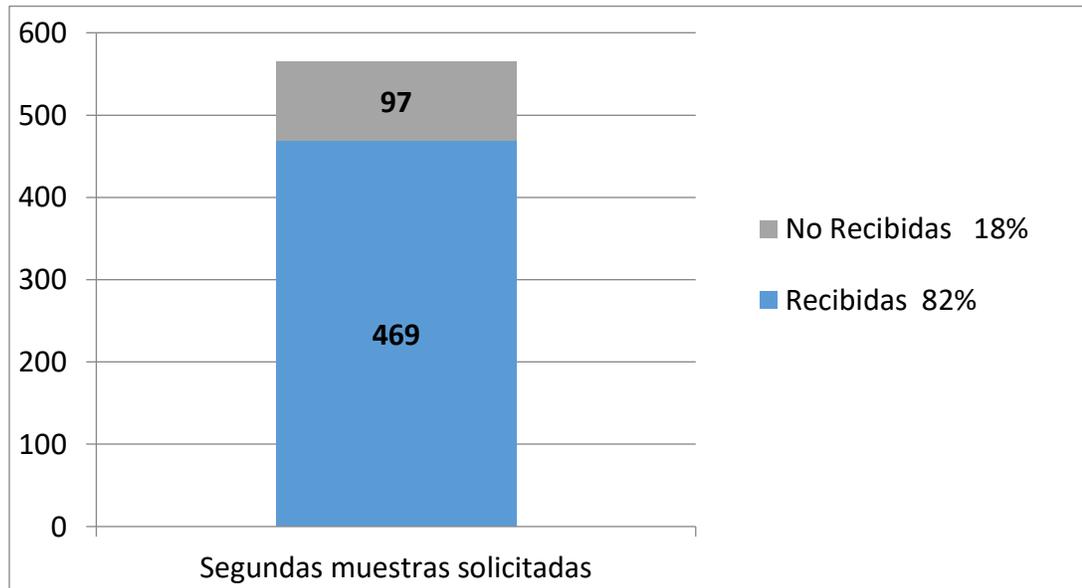


Figura 5 Grafica de las segundas muestras solicitadas.

Con esto confirmaron 384 pacientes deficientes de actividad de G6PD, 348 fueron masculinos equivalente a un 88.6% y 36 pacientes fueron femeninos representando un 11.4%.



Figura 6 Gráfica de los pacientes confirmados con deficiencia de G6PD.

Con los datos de 96,152 pacientes tamizados en total y 384 pacientes confirmados, se calculó una incidencia de 3.99 casos deficientes de G6PD por cada 1,000 recién nacidos tamizados.

Tasa de incidencia: $\frac{\text{Número de casos de un evento}}{\text{Población en riesgo}} \times 1,000 = 3.99$ casos por cada 1,000 hab.
--

## CAPITULO VIII

### DISCUSION

En México existen pocos datos precisos sobre la incidencia de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Con nuestro estudio en Nuevo León, con una muestra significativamente representativa del estado con 96,152 recién nacidos, se pudo determinar una incidencia de 3.99 casos por cada 1,000 recién nacidos tamizados.

Sin embargo, se debe tomar en cuenta que un 18% de las segundas muestras solicitadas no fueron obtenidas, lo cual pudiera estar subestimando el resultado de nuestra incidencia calculada.

Una consideración especial en nuestro estudio es que durante el año 2015 el número de neonatos tamizados fue menor en comparación con los años previos. Esto se debió a que durante este año el programa del tamiz neonatal metabólico ampliado estaba por retirarse de los servicios de salud del estado de Nuevo León. Por lo tanto, podríamos deducir que la incidencia en nuestro estudio pudiera ser más alta y estarse subestimando debido a la falta de tamizaje en los recién nacidos en el años 2015.

Si bien la incidencia en el estado de Nuevo León no es de las más altas reportadas en la literatura mundial, como lo son las zonas subsaharianas y del medio oriente el número, el número de personas diagnosticadas a nivel nacional sería considerable.

Según el INEGI, en el año del 2018 nacieron un total de 2,162,535 personas y específicamente en nuevo león fueron 93,866 habitantes. Si utilizamos la incidencia de nuestro estudio, se podrían estar presentando más de 8,000 casos nuevos de deficiencia de G6PD anuales a nivel nacional y más de 350 casos por año en el estado de Nuevo León.

En estudios previos se ha observado una frecuencia promedio en México de 6.78 casos por cada 1,000 recién nacidos y 3.97 casos por cada 1,000 recién

nacidos en el estado de Nuevo León (1). Los estados con incidencias más altas reportadas son las entidades federativas de Tabasco y Campeche.

No obstante, se debe considerar que nuestro país cada vez es más heterogéneo genéticamente debido a la migración de las personas por lo que la incidencia pudiera verse incrementada debido a esto.

Para determinar si la detección de deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa a través del tamiz metabólico se debe implementar como medida estándar en nuestro país, primero se debe determinar su idoneidad y rentabilidad. Para establecer esto, existen criterios para las pruebas de tamizaje en los recién nacidos que son propuestos por Thompson & Thompson (19).

Los criterios 6 y son los siguientes:

1. El tratamiento tiene que estar disponible.
2. Que se haya demostrado que el inicio temprano del tratamiento antes de que se manifiesten los síntomas reduce la gravedad de la enfermedad.
3. Si la observación y el examen físico de rutina revela o no el trastorno, por lo que se requiera de una prueba diagnóstica en específico.
4. Si existe una prueba de laboratorio rápida y económica que sea altamente sensible y específica.
5. Si la afección es frecuente y lo suficientemente grave como para justificar el gasto de la detección de la enfermedad (concepto conocido como costo-efectividad).

6. Si la infraestructura social es adecuada para informar a los padres y médicos del recién nacido sobre los resultados de la prueba de detección, confirmar los resultados de la prueba e instituir el tratamiento y el asesoramiento adecuados.

El tratamiento se basa en la prevención de las crisis hemolíticas. Sin embargo, cuando se llega a presentar alguna el tratamiento se basa en la hidratación del paciente, en ocasiones intravenosa, retirar el factor desencadenante en caso de que sea algún medicamento / alimento o instaurar el tratamiento contra la infección presentada.

En un paciente sin antecedentes familiares y que se reciba como un recién nacido sano es prácticamente imposible hacer el diagnóstico de una deficiencia de G6PD con los datos clínicos, por lo tanto, una prueba de tamizaje es necesaria en este sentido.

Aunque para esta enfermedad no existe una cura, las secuelas de un niño con una hiperbilirrubinemia de difícil control como es el kernicterus, es un contribuyente de importancia de morbilidad y mortalidad del recién nacido en los bebés con deficiencia de G6PD y esto debería ser por si solo un impulso suficiente para comenzar las medidas preventivas.

La aparición de kernicterus podría frenarse evitando profilácticamente los desencadenantes e instigando rápidamente el tratamiento de las infecciones. Esto se lograría con el diagnóstico oportuno de la deficiencia de G6PD.

No obstante, a pesar de que la deficiencia de G6PD es uno de los trastornos metabólicos hereditarios más comunes, se desconoce como ya lo hemos mencionado anteriormente la magnitud del problema, no solo en México, sino también en América del norte y no se ha determinado con exactitud la incidencia de hiperbilirrubinemia severa en recién nacidos con deficiencia de G6PD o en ningún subgrupo con un alto potencial de deficiencia de G6PD en América del norte.

Para esto, sería necesario un gran estudio epidemiológico de la hiperbilirrubinemia neonatal asociada a la deficiencia de G6PD y en subgrupos de población de alto riesgo para dilucidar las verdaderas dimensiones del problema.

En consecuencia, el quinto criterio para el cribado neonatal de la deficiencia de G6PD no se cumple del todo hasta que se realice una investigación suficiente.

Por lo tanto, es relevante la determinación de los costos y beneficios de la detección sistemática de G6PD para reducir la carga de la población de hiperbilirrubinemia peligrosa. La contribución que haría la deficiencia de G6PD a la incidencia actual de kernicterus en México subraya el mérito de dicho estudio.

La detección temprana de la deficiencia de G6PD es relevante para determinar los niveles de fototerapia e intercambio de tratamiento de transfusión en estos pacientes. Además, se pudiera mejorar la evaluación del riesgo de hiperbilirrubinemia severa posterior con pruebas de bilirrubina previas al alta en

el recién nacido, sin embargo, se necesitan más estudios para comprobar lo antes dicho.

El costo del tamiz metabólico ampliado en los servicios de salud de Nuevo León es de 400 pesos para 39 enfermedades lo que representaría un bajo costo incluir solamente la detección de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa a nivel nacional.

En el estado de Nuevo León se encuentran dos instituciones públicas en donde se tiene cobertura por parte del seguro popular y que cuentan con hematólogos pediatras y genetistas que pueden dar seguimiento a este tipo de pacientes y desarrollar la técnica de la prueba de tamizaje para su detección y posterior confirmación. Uno de ellos es nuestro Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” y el otro es el Hospital Regional Materno Infantil de Alta Especialidad.

A pesar de lo mencionado anteriormente, el Comité de Trabajo de la Organización Mundial de la Salud sugirió que la detección de G6PD se instituya en grupos de población con una incidencia de G6PD masculina de 3 a 5% o más, sin embargo, es una recomendación emitida en el año de 1979.

Se podría proponer a manera de iniciativa, comenzar con un programa piloto en el cual se tamizarán al menos los pacientes con antecedentes familiares, recién nacidos con ictericia con poca respuesta a la fototerapia o que tengan algún origen étnico de riesgo. Con esta información podrían comenzar a

realizarse estudios de costo – beneficio, lo que ya ha sido demostrado en otros países.

Dado que el tratamiento se basa en la prevención, el diagnóstico temprano de esta patología nos permitirá ofrecer información para la prevención de las crisis antes de que sucedan.

## **CAPITULO IX**

### **CONCLUSIÓN**

Las complicaciones asociadas a esta enfermedad pueden ser prevenidas si se diagnostican a una edad temprana.

Por su frecuencia debería considerarse su inclusión en el tamiz metabólico neonatal en nuestro país. Por lo cual se propone realizar estudios de costo –

beneficio para establecer la inclusión de esta enfermedad en el tamiz metabólico que se realiza en el país.

## **CAPITULO X**

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Cantú, C., Santos, J., Cruz, H., Vázquez, D., Gutiérrez, R., Gongora, J. & Gutiérrez, A. (2019, junio 24). Glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency incidence in a Hispanic population. *Journal of Neonatal-*

- Perinatal Medicine*, 12 (2), pp. 203-207.
2. Román, C. & Bonet de Luna, C. (2016, junio 19). Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: la peregrinación del chico de color. *Revista de Pediatría de Atención Primaria*, 18 (72), pp. 349-354
  3. Monteiro, W., Val, F., Siqueira, A., Franca, G., Sampaio, V., Melo, G., Almeida, A., Brito, M., Peixoto, H., Fuller, D., Bassat, Q., Romero, G., Oliveira, M. & Lacerda, M. (2014, agosto 19). G6PD deficiency in Latin America: systematic review on prevalence and variants. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 109 (5), pp. 553-568.
  4. Luzzatto, L., Nannelli, C & Notaro, R.. (2016, abril 01). Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, 30 (2), pp. 373-393.
  5. Cappellini, M. & Fiorelli, G.. (2008, enero 05). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *The Lancet*, 371 (9606), pp. 64-74.
  6. Watchko, J., Kaplan, M., Stark, A., Stevenson, D. & Buthani, V. (2013, febrero 21). Should we screen newborns for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the United States?, *Journal of Perinatology*, 33 (7), pp. 499–504.
  7. AlSaif, S., Ponferrada, B., AlKhairy, A., AlTawil, K., Sallam, A., Ahmed, I., Kahwaji, M., AlHathlol, K., Baylon, B. & AlBalwi, M. (2017, julio 11). Screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates: a comparison between cord and peripheral blood samples. *BMC Pediatrics*, 17 (1), pp. 159.

8. Polari, H., Korpimäki, T., Mäkinen, P., Pölönen, T., Kolari, T., Lindroos, H. & Meriö, L. (2014). GSP Neonatal G6PD kit 3310-0010 - Technical note. Mustionkatu, Turku, Finland: Perkin Elmer.
9. Gómez, S., Marcial, J., Vanoye, A., Serrano, H., Ortega, D., González, A., Castillo, R., Hernández, B., Sierra, E., Rodríguez, E. & Arreguin, R. (2016, diciembre 06). Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase: Update and Analysis of New Mutations around the World. *International Journal of Molecular Sciences*, 17 (12), p. 2069.
10. Belfield, K. & Tichy, E. (2018, febrero 01). Review and drug therapy implications of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 75 (3), pp. 97-104.
11. Mason, P., Bautista, J. & Gilsanz, F. (2017, septiembre). G6PD deficiency: the genotype-phenotype association. *Blood Reviews*, 21 (5), pp. 267-283.
12. Ramírez, J. & Zarante, I. (2009, febrero 02). Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: situación actual, su relación con malaria y estrategias para calcular su prevalencia. *Universitas Médica*, 50 (1), pp. 58-76.
13. Vazquez, W., Calix, D., Chavarria, J., Sandoval, L. & Raudales, C. (2017, junio 30). Deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa: Revisión de la literatura. *Revista SCientífica*, 15 (1), pp. 31-34.
14. Pruebas de detección del déficit de G6PD para un uso seguro de la primaquine en la curación radical del paludismo por *P. vivax* o *P. ovale* malaria. Informe de políticas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud;

2017. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

15. García, N., Romo, E., Luque, F., Torres, M. & Arámbula, E. (2014, julio). Panorama de la deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa en México. *Revista Iberoamericana de Ciencias*, 1 (2), pp. 31-40.
16. Zamorano, C., Baptista, H., Bouchán, P., Granados, M., Trueba, R., Coeto, G., Rosenfeld, F., Rosa, L. & Meléndez, R. (2015, enero). Identificación molecular de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) detectada en el tamiz neonatal. *Gaceta Médica de México*, 151 (1), pp. 34-41.
17. Maldonado Silva K, Hinojosa Trejo MA, Ibarra González I, Vela Amieva M, Herrera Pérez LA, Caamal Parra G, Sulu Huicab JE, García Flores EP. Valores de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y su repercusión en el número de sospechas de tamiz neonatal. *Acta Pediatr Mex*. 2018; SI (39):47S-57S.
18. Carmona-Fonseca, Jaime, Álvarez, Gonzalo, Ríos, Alexandra, & Vásquez, María Fernanda. (2008). Deficiencia de glucosa 6-fostato deshidrogenasa en hombres sanos y en pacientes maláricos; Turbo (Antioquia, Colombia). *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 11 (2), pp. 252-265.
19. Leong A. (2007). Is there a need for neonatal screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Canada?. *McGill journal of medicine: MJM : an international forum for the advancement of medical sciences by students*, 10(1), 31–34.

20. Bonilla JF, Sánchez MC, Chuaire L. Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). Respuesta de los hematíes y otras células humanas a la disminución en su actividad. *Colomb Med.* 2007; 38: 68-75.
21. Beutler E, Blume KG, Kaplan JC, Löhr GW, Ramot B, Valentine WN. International Committee for standardization in haematology: recommended screening test for glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) deficiency. *Br J of Haematol* 1979; 43: 465–467.

## **CAPITULO XI**

### **RESUMEN AUTOBIOGRAFICO**

Katia Arlen Torres Sánchez

Candidato para el Grado de Especialista en Pediatría

TESIS “INCIENDCIA DE DEFICIENCIA DE GLUCOSA-6-FOSFATO  
DESHIDROGENASA EN UN PROGRAMA DE TAMIZ METABÓLICO  
AMPLIADO A NIVEL ESTATAL”.

Campo de estudio: Ciencias de la salud

Biografía:

Datos personales: Nacida en Monterrey Nuevo León el 22 de mayo de 1992,  
hija de Rubén Torres Alanís e Leticia Sánchez Castillo.

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma  
de Nuevo León, grado obtenido Médico Cirujano y Partero en 2015.

## **CAPITULO XII**

### **Anexo 1**

- Hoja 1

**Sustancias que se deben evitar en las personas con deficiencia de G6PD**

**MEDICAMENTOS**

Ácido acetil salicílico (ASPIRINA)

Pirimidina

Sulfametoxazol (BACTRIM)

Ácido nalidixico

Dimercaprol

Quinidina

Probenecid

Nitrofurantoina

Cloranfenicol

Vitamina K sintética

**ALIMENTOS**

Habas

Achiote

Colorantes rojos

Ropa guardada con naftalina



**HOSPITAL  
UNIVERSITARIO  
HEMATOLOGIA**

*Deficiencia de Glucosa  
6 Fosfato deshidrogenasa*



Av. Madero y Gonzalitos  
Col. Mitras Centro CP 64460  
Monterrey, NL.  
[www.hematologia-uanel.com](http://www.hematologia-uanel.com)

Teléfono: 86756718 y 83488510  
Fax: 8675-8717

**G6PD**

**Información del  
padecimiento**

- Hoja 2

## ¿Qué es la deficiencia de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa?



Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa

Es una sustancia que se encuentra en todo el organismo, algunas personas tiene menor cantidad que lo normal en las células de la sangre, esto es llamado deficiencia G6PD (Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa)

¿Cómo se descubrió mi deficiencia de G6PD?

Fue encontrada durante el tamiz neonatal que sirve como una prueba para otras enfermedades metabólicas y

¿Qué hace la G6PD en la sangre?

La G6PD se encuentra en las células rojas que son las encargadas de transportar oxígeno por el cuerpo a través de la sangre. La G6PD sirve como protector contra ciertas sustancias oxidantes que pueden encontrarse en alimentos o medicinas y que pueden destruir a las células rojas, esto se llama hemólisis y se asocia con una pigmentación amarilla de la piel llamada ictericia

En los adultos y en los niños mayores generalmente se presenta con hemólisis e ictericia pero siempre relacionada a la ingesta de sustancias incluidas en la lista, y el paciente se observa pálido o icterico, puede tener dolor de espalda y orina muy oscura



¿Cuándo causa problemas la deficiencia de la G6PD?

En los recién nacidos que son hijos de una madre deficiente al nacimiento, es ligeramente mayor en los niños varones y puede tener serias consecuencias si no se trata a tiempo. Muchos bebés con deficiencia son diagnosticados por esta razón, por la ictericia. Antes del año de edad deben evitarse algunas sustancias como: la naftalina que puede quedar impregnada en la ropa del bebé. Para otras sustancias revise la lista anexa incluida en este folleto.