



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL PACHUCA



TRABAJO TERMINAL

**“DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA Y MEDIDAS
PROFILÁCTICAS A ANEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL
GENERAL PACHUCA DE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2022”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

PEDIATRÍA MÉDICA

QUE PRESENTA LA MÉDICO CIRUJANO

VANESSA GISSELA REYES TÉLLEZ

M.C.ESP. MARÍA ELENA GARCÍA CAMPOS
MEDICA ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA
DIRECTORA DE TRABAJO TERMINAL

DR. EN C. MARCO ANTONIO BECERRIL FLORES
DOCTOR EN CIENCIAS
CODIRECTOR METODOLÓGICO DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO HIDALGO. OCTUBRE 2024

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

“DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA Y MEDIDAS PROFILÁCTICAS A ANEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL GENERAL PACHUCA DE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2022”

QUE PARA OBTENER DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA MEDICA QUE SUSTENTA LA MÉDICO CIRUJANO:

VANESSA GISELA REYES TÉLLEZ

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE DE 2024

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ENRIQUE ESPINOSA AQUINO

DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA

JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

DR. EN C. OSVALDO ENRIQUE SÁNCHEZ HERNÁNDEZ

COORDINADOR DE POSGRADO

DR. EN C. MARCO ANTONIO BECERRIL FLORES

CODIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL

POR EL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE

ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

DR. JOSÉ DOMINGO CASILLAS ENRÍQUEZ

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN

M.C. ESP. Y SUB. ESP. EDUARDO PALOMARES VALDEZ

MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA Y SUBESPECIALISTA EN NEUROLOGIA PEDIÁTRICA

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA

M.C. ESP. MARÍA ELENA GARCÍA CAMPOS

MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA DIRECTORA DE TRABAJO TERMINAL



SECRETARÍA DE SALUD DE HIDALGO
Hospital General Pachuca
Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación



Pachuca de Soto, Hidalgo, a 02 de octubre de 2024.

Of N°: HGP-SECI- 6190 -2024

Asunto: Autorización de impresión de proyecto

M.C. ESP. ALFONSO REYES GARNICA
JEFE DEL AREA ACADÉMICA DE MEDICINA (ICsA)
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
PRESENTE

En seguimiento al oficio No. HGP/I/832/Investigación/2024 de fecha 06 de agosto del año en curso (anexo al presente copia simple) donde el comité de Ética en Investigación y el comité de Investigación; autoriza la impresión del trabajo terminal del C. Dra. Vanessa Gissela Reyes Téllez del tercer grado de la especialidad de Pediatría correspondiente al ciclo académico 1º de marzo 2023 a 29 de febrero 2024, cuyo título es "Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa y medidas profilácticas a anemia en pacientes pediátricos en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022".

Sin más por el momento ,me despido de usted enviándole un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. ANTONIO VÁZQUEZ NEGRETE
ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN DEL
HOSPITAL GENERAL PACHUCA

SERVICIOS DE SALUD
IMSS-BIENESTAR
03 OCT 2024
ESTAFETA CORRESPONDENCIA
DESPACHADA
COORDINACIÓN ESTATAL HIDALGO
HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. Y SUB. ESP. EDUARDO PALOMARES VALDEZ
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

M.C. ESP. MARIA ELENA GARCÍA CAMPOS
DIRECTOR DE TESIS

DR. EN C. MARCO ANTONIO BECERRIL FLORES
CODIRECTOR DE TESIS

Elaboró:
L.T.F Laura Angeles Cortés
Apoyo Administrativo
Subdirección de enseñanza

Revisó:
Dr. José Domingo Casillas Enriquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación e Investigación

Valido:
Dr. José Domingo Casillas Enriquez
Subdirector de Enseñanza, Capacitación e Investigación



ÍNDICE GENERAL	PÁGINA
RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
I.- MARCO TEÓRICO.....	3
II.- JUSTIFICACIÓN	15
III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
III.1.-PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
III.2.-OBJETIVOS	16
Objetivo General	16
Objetivos Específicos.....	16
III.3.-HIPÓTESIS	17
IV. -METODOLOGÍA.....	17
IV.1.- DISEÑO DE ESTUDIO	17
IV.4.-SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	19
IV.4.1- CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	19
IV.4.2- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	19
IV.4.3-CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	19
IV.5.- MARCO MUESTRAL.....	19
IV.5.1-TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	19
IV.5.2- Muestreo.....	19
IV.6-DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES.....	20
IV 6.1-INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	23
V.- ASPECTOS ÉTICOS.	24
VI.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
VII.-RESULTADOS.....	25
VIII.- DISCUSIÓN	34
IX.-CONCLUSIONES	35
X.-RECOMENDACIONES	36
XI.- REFERENCIAS	37
XII.- ANEXOS	41

ÍNDICE DE FIGURAS

PÁGINA

Figura No. 1 Pacientes con DG6PD con prueba de tamiz positivas en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022.....	25
Figura No. 2. Pacientes con DG6PD confirmados con actividad enzimática y estudio molecular segun el sexo (n= 50) en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022.....	26
Figura No. 3. Tiempo transcurrido en el tamizaje de pacientes con DG6PD en relación con el género y la presencia de anemia (n= 50) en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022.....	27
Figura No. 4. Lugar de origen de los pacientes con DG6PD en relación con el sexo y la presencia de anemia (n= 50) en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022.....	28
Figura No.5. Niveles de hemoglobina en pacientes con DG6PD en seguimiento anual en consulta externa pediátrica en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022.....	29
Figura No. 6. Mutaciones encontradas en los pacientes con DG6PD y actividad enzimática (n= 50) en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022.....	32
Figura No. 7 Mutaciones encontradas en pacientes con deficiencia de G6PD en el Hospital General Pachuca en el periodo de enero 2018 a diciembre 2022.....	33

ÍNDICE DE TABLAS

Página

Tabla 1. Fármacos asociados a hemólisis en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.....	7
Tabla 2. Pacientes tamizados en el estado de Hidalgo y confirmados a DG6PD del 2018 a 2022.....	14
Tabla 3. Valores de Hemoglobina según la edad.....	30
Tabla 4. Niveles de reticulocitos en pacientes con DG6PD en seguimiento en el Hospital General Pachuca según el sexo de enero 2018 a diciembre 2022.....	31

ABREVIATURAS

G6PD : Glucosa 6 Fosfato Ddeshidrogenasa

InDRE : Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos

NADP: Nicotianamina adenina dinucleótido fosfato

NADPH: Nicotianamina adenina dinucleótido fosfato reducida

H2O2; Peróxido de hidrogeno

GSSG: Glutación disulfuro

GSH: Glutación

SH: Grrupos tioles

AHA; Anemia hemolítica aguda

AHNEC: Anemia hemolítica crónica no esferocitócica

RESUMEN

Antecedentes: La deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) es la deficiencia enzimática más frecuente en los seres humanos, autosómica recesiva, más común en hombres. Se presenta con cuadros de ictericia y anemia no carencial en la edad pediátrica, por lo que es recomendable realizar un cribado oportuno. Con la finalidad de analizar los factores que influyen en la DG6PD en nuestro ámbito local se realizó la presente investigación.

Objetivo: Analizar los factores sociodemográficos y clínicos que describen a la población pediátrica con DG6PD y anemia en pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital General Pachuca en el periodo de enero 2018 a diciembre 2022.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, descriptivo y retrolectivo en el Servicio de Pediatría del Hospital General de Pachuca, Hidalgo. Se identificaron 59 niños con Tamiz Neonatal en el periodo de enero 2018 a diciembre 2022, de éstos se seleccionaron a los pacientes con resultado positivos para DG6PD. Las variables de interés fueron: edad, sexo, presencia de anemia, tiempo en la detección y factores genéticos.

Resultados:

El total de los pacientes confirmados con DG6PD fueron 50, el 90 % correspondió al sexo masculino. El 46% de las pacientes fue tamizado en el día 4 de vida. El 52 % de la población continuó con seguimiento en la unidad. El 38% de la población reside en zonas tropicales en la región de Huejutla y un 28 % en el Valle del Mezquital. La mutación encontrada en un 33.3% fue c.202G>A (p. Val68Met) /c.376A>G (p. Asn126Asp). La clase III de actividad enzimática se presentó en un 68%. El 8% presento anemia al momento del diagnóstico. La presencia de familiares con la enfermedad se encontró en un 14.8%.

Conclusiones: Los pacientes tuvieron una detección oportuna de la enfermedad, la DG6PD se presentó en el sexo masculino originarios de zonas tropicales. El haplotipo más común en esta enfermedad fue c.202G>A (p. Val68Met) /c.376A>G (p. Asn126Asp) quienes no presentaron anemia y siendo clasificados con un nivel de actividad enzimática en la clase III (10-60%) que puede o no cursar con episodios moderados o leves de anemia hemolítica, usualmente asintomático. Durante el primer año de vida los lactantes presentan una disminución de hemoglobina, por lo que consideramos que el diagnóstico de anemia en los primeros meses de vida tiene un sesgo con los resultados de este trabajo.

Palabras clave: Tamiz Neonatal, DG6P, Ictericia Neonatal, anemia.

ABSTRAC

Background: Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is the most common enzyme deficiency in humans, autosomal recessive, more common in men. It presents with jaundice and non-deficiency anemia in pediatric age, so timely screening is recommended. In order to analyze the factors that influence GD6PD in our local area, the present research was carried out.

Objective: To analyze the sociodemographic and clinical factors that describe the pediatric population with GD6PD and anemia in pediatric patients treated in the Pediatric Service of the General Hospital of Pachuca in the period from January 2018 to December 2022.

Material and methods: A cross-sectional, descriptive and retrospective study was carried out in the Pediatric Service of the General Hospital of Pachuca, Hidalgo. 59 children were identified with Neonatal Screening in the order from January 2018 to December 2022, from these patients with positive results for DG6PD were selected. The variables of interest were: age, sex, presence of anemia, time at detection and genetic factors.

Results: The total number of patients confirmed with DG6PD was 50, 90% were male. 46% of the patients were screened on day 4 of life. 52% of the population continued to be followed up in the unit. 38% of the population resides in tropical areas in the Huejutla region and 28% in the Mezquital Valley. The mutation found in 33.3% was c.202G>A (p. Val68Met) /c.376A>G (p. Asn126Asp). Class III of enzymatic activity was present in 68%. 8% presented anemia at the time of diagnosis. The presence of family members with the disease was found in 14.8%.

Conclusions: The patients had a timely detection of the disease, DG6PD was present in males from tropical areas. The most common haplotype in this disease was c.202G>A (p. Val68Met) /c.376A>G (p. Asn126Asp) who did not present anemia and were classified with a level of enzymatic activity in class III (10-60%) that may or may not occur with moderate or mild episodes of hemolytic anemia, usually asymptomatic. During the first year of life, infants present a decrease in hemoglobin, so we consider that the diagnosis of anemia in the first months of life is biased with the results of this work.

Keywords: Neonatal Screening, DG6P, Neonatal Jaundice, anemia

I -MARCO TEÓRICO

El tamiz neonatal es un estudio que selecciona a niños que nacen con alteraciones del metabolismo que los hace distintos a los demás, para tratarlos oportunamente a fin de evitar las consecuencias que traería al no tratarlos a tiempo que entre otras puede ser retraso mental o la muerte. El objetivo del tamiz neonatal es detectar la existencia de una enfermedad o deficiencia congénita, antes de que ésta se manifieste, para instalar o iniciar el tratamiento adecuado que evite sus consecuencias.(1)

Para la toma de tamiz metabólico se debe utilizar la tarjeta de Guthrie o papel filtro específico, para hacer el transporte de la muestra de sangre. La toma de la muestra se debe realizar en el talón del neonato, se debe tomar entre las 72 horas de nacido hasta los 5 días de vida. Después de la toma de la muestra y al verificar que se cuenta con una muestra adecuada esta será enviada al laboratorio estatal o al InDRE de manera oportuna y adecuada, el envío de las muestras debe ser en un plazo no mayor a 5 días.

El tamiz metabólico básico realiza la detección oportuna de los errores innatos del metabolismo tales como Hipotiroidismo, fenilcetonuria, hiperplasia suprarrenal, galactosemia y deficiencia de glucosa 6 deshidrogenada.

La deficiencia de G6PD es una enfermedad hereditaria, fue descrita en 1956 (2–4) por Alving y colaboradores cuando investigaban la reacción inusual que ocurría en personas de descendencia afroamericana luego de la administración de primaquina, para el tratamiento de la malaria.

La deficiencia de la G6PD es una eritroenzimopatía causada por el bloqueo de la vía enzimática de la hexosa monofosfato que lleva al acúmulo de peróxido de hidrógeno que causa daño oxidativo al eritrocito. (2)

La enzima G6PD es una proteína codificada por el gen *G6PD* que se ubica en el cromosoma X (Xq28) (5,6) Por lo que la DG6PD es una enfermedad recesiva ligada al X, donde los varones son los principalmente afectados. Sin embargo, también puede haber mujeres con esta condición. (6–9)

Más de 400 variantes patogénicas han sido identificadas en el gen *G6PD* y son responsables de los diferentes niveles en la enzima, (10,11); la Organización Mundial de la Salud (OMS) las ha clasificado en 5 clases de acuerdo con el nivel de actividad enzimática residual y las manifestaciones clínicas asociadas (10) Es un desorden genético con un alto grado de polimorfismo. (9).

La enzima G6PD se encuentra en todas las células del organismo y tiene un papel importante en la reducción del glutatión y nicotianamina adenina dinucleótido fosfato (NADP), los cuales están presentes en la vía de las pentosas-fosfato dentro de las células de la serie roja (eritrocitos). Estos dos productos, el NADP y glutatión son indispensables para proteger a la célula del daño oxidativo.

La molécula de la enzima G6PD consiste en una secuencia de 515 aminoácidos. Su estructura activa está dada por agrupaciones de dos y cuatro unidades. A pH neutro coexisten las formas diméricas y tetraméricas en proporciones equimolares (9) dado de la enzima G6PD está presente en todas las células del organismo, su actividad es diferente entre los diversos tejidos.

La G6PD es conocida como la enzima que cataliza la primera reacción de la vía de las pentosas, donde la glucosa es convertida a pentosa, azúcar requerido para la glicólisis y varias reacciones de la biosíntesis. Aunque estas frases ya son clásicas en todos los libros de texto, ahora se sabe que la principal función de G6PD no es la utilización de glucosa, sino que es la producción de nicotianamina adenina dinucleótido fosfato reducida (NADPH) y que tiene un papel crucial en la prevención de daño oxidativo a proteínas y otras moléculas en todas las células. (9)

En circunstancias normales, el peróxido de hidrogeno (H_2O_2) se elimina mediante catalasa y glutatión peroxidasa esta última origina aumento de la producción de glutatión disulfuro (GSSG). El glutatión (GSH) se regenera a partir de GSSG mediante la acción de la enzima glutatión reductasa, que depende de la disponibilidad de NADPH. Los eritrocitos de individuos que tienen deficiencia de la actividad de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa no pueden generar suficiente NADPH para regenerar GSH a partir de GSSG, lo que a su vez

altera su capacidad para eliminar H₂O₂ y radicales de oxígeno. Estos compuestos pueden causar oxidación de grupos tioles (SH) cruciales en proteínas, y posiblemente peroxidación de lípidos en la membrana del eritrocito, lo que causa lisis de esta última. Algunos de los grupos SH de la hemoglobina se oxidan, y la proteína se precipita dentro del eritrocito, lo que forma cuerpos de Heinz, que se tiñen de púrpura con violeta de cresilo. La presencia de cuerpos de Heinz indica que los eritrocitos han quedado sujetos a estrés oxidativo. (12)(Ver Imagen 1).

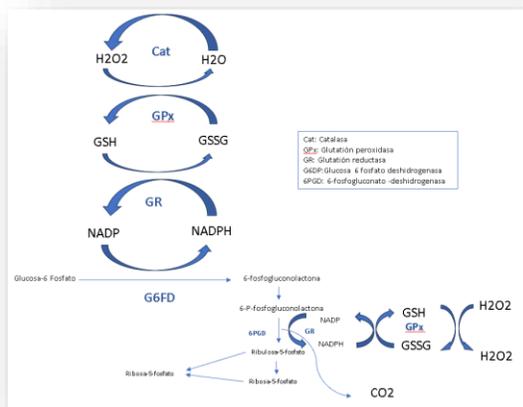


Imagen 1: Vía de las pentosas, modificada por Tesista.

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

La DG6PD tiene una distribución global asimétrica debido a la ventaja selectiva que ofrece en las zonas con altas prevalencias de paludismo. ha documentado una mayor prevalencia en África, Asia, el Mediterráneo y el Medio Este.

Esta enfermedad parasitaria protozoaria ha estado presente en los trópicos por siglos y fue descrita desde el año 2700 a. C. en los cánones chinos de medicina(13)

AMBIENTALES

Varios factores contribuyen a las disparidades en la distribución global de los defectos del nacimiento y uno de ellos es la malaria cuya distribución geográfica es similar a la de la deficiencia de G6PD se encuentra con mayor frecuencia en las regiones tropicales y subtropicales.

CUADRO CLÍNICO

Las manifestaciones clínicas en los individuos con deficiencia de G6PD son diversos y varían desde ser asintomáticos hasta presentar ictericia neonatal en los primeros días de vida, anemia hemolítica aguda, hemólisis producida por sustancias químicas, fármacos y anemia hemolítica no esferocítica.

Ictericia neonatal

Los datos clínicos asociados a la deficiencia de G6PD son principalmente anemia hemolítica aguda, que durante el periodo neonatal se puede manifestar como ictericia severa con riesgo de *Kernicterus* (14–18). En la mayoría de los casos los pacientes cursan asintomáticos (7,19,20). La hemólisis puede desencadenarse por estrés (por ejemplo, durante las infecciones) o cuando ingieren habas o ciertos medicamentos. También se ha descrito la presencia de anemia crónica. (6,14,15,21)

Anemia hemolítica aguda

Bajo condiciones críticas puede ocurrir hemólisis intravascular masiva y hemoglobinuria. El fallo renal es la complicación más importante y puede llegar a ser letal. (22)

La hemólisis se produce de manera súbita Después de estar sometida a un estado de estrés continuo en los eritrocitos, generalmente provocada por agentes infecciosos, farmacológicos, agentes químicos o alimentos.

Anemia hemolítica crónica no esferocítica

Una minoría de pacientes con déficit de G6PD pueden presentar anemia sin necesidad de ser expuestos a agentes externos desencadenantes de hemólisis (9) la presentación de la anemia hemolítica crónica no esferocítica se observa en los pacientes de la clasificación tipo I (Ver Anexo 1). Estos pacientes generalmente son evaluados por presentar anemia e ictericia, ya sea en el período neonatal o en forma recurrente durante la infancia y adultez. (9) La frecuencia y grado de severidad de la hemólisis dependerá de la variante en el gen G6PD y la exposición a agentes oxidativos. (2)

La OMS ha clasificado las diferentes variantes de G6PD según la magnitud de la deficiencia enzimática y la gravedad de la hemólisis. (Ver Anexo 1) (9)

Los agentes oxidativos que pueden desencadenar hemólisis son: químicos, fármacos (Ver Tabla 1), también se puede desencadenar hemólisis por vitaminas (vitamina K3), alimentos (habas), infecciones (virales o bacterianas) o las hennas. (23)

Recientemente se ha considerado que el estrés oxidativo de esta condición genética podría estar involucrado en la aparición de otras enfermedades tales como cetoacidosis diabética, insuficiencia renal aguda, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, cataratas y cáncer, sin embargo, aún no hay datos concluyentes que confirmen el aumento de estas patologías en personas con DG6PD. (8,24)

Tabla 1 Fármacos asociados a hemólisis en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa	
No seguros para Clase I, II, III	Seguros para la clase II y III
Acetanilid	Acetaminofén
Dapsone	Aminopyrina
Furasolidona	Ácido ascórbico
Azul de metileno	Aspirina
Ácido nalidixico	Cloranfenicol
Nephtalene	Cloroquina
Niridazole	Colchicina
Nitrofurantoina	Difenhidramina
Fenazopiridina	Isoniacida
Fenilhidrazina	L-DOPA
Primaquina	Menadiona
Sulfacetamida	Ácido paraminobenzoico
Sulfametoxazol	Fenacetina
Sulfanilamida	Fenitoína
Sulfapiridina	Probenecid
Tiazosulfona	Procainamida
Azul de toluidina	Primetamina

Trinitrotolueno	Quinidina
	Quinina
	Estreptomina
	Sulfametopiridazina
	Sulfisoxasol
	Trimetoprim
	Tripelenamina
	Vitamina K
Tomada de la guía de Practica Clinica DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA. TAMIZAJE, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO 1 º, 2º y 3er NIVEL DE ATENCIÓN en <u>Microsoft Word - 247GER (imss.gob.mx)</u> modificada por Tesista	

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo de la deficiencia de G6PD se basa en la determinación de la actividad de la enzima en eritrocitos en forma cuantitativa midiendo la tasa de producción NADPH a partir de NADP (6,21).

Para el cribado rápido de la población se han prepuesto varios métodos cualitativos, tales como el test de azul de cresol brillante, la prueba de decoloración y la prueba de reducción de la metahemoglobina, pruebas puntuales fluorescentes que indican deficiencia de G6PD si la mancha de sangre no fluoresce bajo luz ultravioleta (21,22).

Sin embargo, existen algunos problemas para el diagnóstico ya que si se llega a practicar el cribado durante los cuadros de hemólisis se presenta un incremento alto de reticulocitos, por el incremento de eritrocitos jóvenes quienes presenta un nivel alto de actividad de la enzima G6PD con respecto a los eritrocitos maduros, lo que puede conducir a resultados falso-negativos para la detección de la deficiencia G6PD. Lo mismo sucede con los recién nacidos prematuros ya que poseen una actividad enzimática de G6PD más elevada que los neonatos a término, la actividad enzimática también difiere con respecto a los niños y a los adultos, por lo que se sugiere ajustar el resultado con los valores de actividad enzimática (Ver Anexo 1).

Desde el año 2017 el tamiz metabólico neonatal de la Secretaría de Salud incluye el cribado de esta condición genética. Cuando el tamiz metabólico se reporta como sospechoso debe tomarse una segunda muestra confirmatoria. Idealmente todas las personas confirmadas para DG6PD deben realizarse la prueba molecular mediante estudio de secuenciación para determinar el tipo de mutación; hasta el momento se han detectado más de 200 mutaciones en el gen DG6PD.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social no se detecta de forma rutinaria la DG6PD por tamiz metabólico neonatal.

No existe una prueba de tamizaje para la identificación de mujeres heterocigotas de manera confiable; es recomendable realizar la prueba molecular en caso de sospecha de mujeres portadoras.

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento curativo sin embargo la principal estrategia en el manejo de los pacientes con DG6PD va encaminada a la prevención de la hemólisis al evitar los factores de estrés oxidativo descritos previamente (23).

Estudios previos han sugerido que la vitamina E puede brindar un efecto protector en las membranas de los glóbulos rojos, evitando la oxidación y la subsecuente hemólisis. La suplementación con 800 UI de vitamina E al día durante 3-12 meses demostró una disminución en el índice de hemólisis crónica en pacientes con DG6PD (25,26)

Para el manejo del dolor y la ansiedad se ha sugerido considerar fármacos como benzodiazepinas, codeína/derivados de codeína, Propofol, fentanilo y ketamina, pues se ha comprobado que no causan crisis hemolíticas (23)

Antecedentes

A nivel mundial las áreas con alta prevalencia eran el Mediterráneo, Medio Oriente, India, China y Sudeste Asiático con la presencia de múltiples alelos. (27). Además, que en el estudio realizado por la Asociación Americana de Hematología se describe que la prevalencia global de la deficiencia de G6PD varía ampliamente de acuerdo con la región geográfica y el método analítico empleado (28)

La deficiencia de la G6PD pertenece al grupo de las anemias hemolíticas hereditarias y su prevalencia varía entre poblaciones. Hoy en día se conocen más de 400 variantes de la G6PD y presenta un patrón de herencia ligado al cromosoma X, del cual se conocen cerca de 140 mutaciones de un sólo nucleótido (polimorfismo de nucleótidos simples)(29) .

En el artículo publicado por la Sociedad Americana de Hematología se dice que hace 50 años se habían identificado 3 deficiencias enzimáticas que producían enfermedades en los humanos(28), una de ellas fue la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, a pesar de que estas fueron halladas en los glóbulos rojos solo la deficiencia de la G6PD era la única que causaba una alteración a nivel metabólico, es decir los portadores de esta enfermedad presentaban anemia hemolítica.

Estos estudios fueron realizados en prisioneros de manera voluntaria para el estudio de medicamentos antipalúdicos sintéticos, con la administración de 30 mg de Primaquina, se observó algunos de los pacientes que reciben este medicamento presentaban crisis hemolíticas por lo que se sugirió que se trataba de una posible alteración metabólica del eritrocito.

Es una de las anemias hemolíticas hereditarias de mayor prevalencia en regiones tropicales y subtropicales del mundo. Se presenta principalmente el defecto en varones y es la deficiencia enzimática humana más común en el mundo, se estima que afecta a más de 400 millones de sujetos a nivel mundial (14). Se documenta una prevalencia mundial de 4,9 %.(13)Así la alta frecuencia de esta entidad determina que esta eritroenzimopatía puede preferir una enfermedad como un problema de salud pública, especialmente en regiones con alta incidencia de malaria o con acervos genéticos provenientes de estas regiones.(2) Algunos autores han reportado una incidencia de 2% en recién nacidos varones (30,31)

La prevalencia más alta a nivel mundial se ha reportado en el África subsahariana (15,32) donde existe una alta prevalencia de malaria (paludismo), se ha sugerido que la alta prevalencia de DG6PD sea un factor protector en la selección natural en los sobrevivientes de malaria. (27). La prevalencia en los trópicos oscila entre el 3% y el 35% (32,33) y en las regiones subsaharianas, donde afecta a entre el 23 y 39% de la población (9,29).

En Latinoamérica se estima que la prevalencia de deficiencia de G6PD varia de manera significativa entre los países y dentro de las diferentes regiones. Es posible que estas variaciones se deban, entre otras cosas, a la heterogeneidad genética de cada población, a las variaciones introducidas por los métodos diagnósticos utilizados, e incluso, a la ausencia de estudios epidemiológicos adecuados en muchas áreas de este continente (34).

Se considera una de las anomalías enzimáticas hereditarias más comunes en los seres humanos, sin embargo, su incidencia aún no está bien establecida (14)

El mapa modelado de prevalencia representa la frecuencia alélica de la deficiencia fenotípica. Los resultados de este estudio muestran que, en Latinoamérica, la deficiencia de G6PD se concentra en las regiones costeras; pero aún en estas, la prevalencia es menor que en el África del sub-Sahara o en Asia (35,36). A nivel regional, es posible observar que la deficiencia de G6PD está virtualmente ausente en el norte de México, partes de Costa Rica, Perú, Bolivia y en gran parte de Argentina; por el contrario, los niveles más elevados se encuentran en las provincias centrales y de la costa del sur de Brasil (35,36).

A nivel país, la frecuencia alélica en países como Argentina, Bolivia, Costa Rica, México, Panamá y Perú es menor del 1%; se sitúa entre el 1 y 3% en Belice, República Dominicana, Guatemala, Honduras y Guyana; y entre el 3 y 5% en Brasil, Colombia, Ecuador, El Salvador y Paraguay. Las mayores prevalencias se calculan en Haití (5,2%) y Venezuela (8,6%); sin embargo, en este último país, los estudios epidemiológicos son escasos, lo cual crea una mayor incertidumbre en los valores calculados para este territorio (35,36)

En cuanto a la deficiencia eritrocítica de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, se ha hecho poco trabajo en los amerindios y con la excepción de un informe sobre el 18% de la deficiencia en los indios Oyanza de Surinam, el resto de los investigadores lo consideran prácticamente ausente en los afro indios puros” (37)

En México se reporta una prevalencia de 0.39-4.09% de acuerdo con la zona geográfica, mientras que en grupos indígenas se presenta del 0.28 al 6.22%⁷ de la población estudiada. (29)

En el 2014 se realizó un estudio en el cual se habla del panorama de la deficiencia de glucosa 6 fosfato en México, encontrando usualmente a pacientes asintomáticos y sólo presentan manifestaciones clínicas cuando ingieren fármacos o químicos que desencadenan hemólisis masiva intravascular como sulfamidas, antipiréticos, nitrofuranos, primaquina y cloroquina. (27)

Por otro lado, se menciona que esta expresión clínica también depende del tipo de variante de G6PD y el factor exógeno al cual está sometido el individuo. Las manifestaciones clínicas en la deficiencia de G6PD incluyen: hiperbilirrubinemia neonatal, anemia hemolítica aguda (AHA) inducida por drogas o alimentos y anemia hemolítica crónica no esferocitócica AHNEC.(27,29)

Según los resultados del estudio de García-Magallanes col. El panorama de la DG6PD en México existe 19 variantes de G6PD que presenta un 82% de la prevalencia en la población mexicana, se describe de la variante más común como G6PD A-, además, otras variantes identificadas y caracterizadas bioquímicamente incluyen a la G6PD Guadalajara, G6PD Jalisco, G6PD Morelia, G6PD Trinacria, G6PD Cantón, G6PD Distrito Federal, G6PD Castilla, G6PD Tepic y G6PD Ciudad de México (27)

En el 2018 el Instituto Nacional de Pediatría (INP) realizo un estudio en el cual se describen los valores de la actividad de la enzima de G6PD en los recién nacidos y el análisis de la prevalencia de la enfermedad. La variable de mayor peso fue el tiempo trascurrido desde la obtención de la muestra hasta su procesamiento, tomando 2 grupos de estudio: el grupo 1 igual o menor a 6 días y, grupo 2 tiempo de tránsito mayor de 6 días.

Encontrando que la prevalencia nacional en México fue de 4.26%, con porcentajes máximos en Veracruz, Nuevo León y Tabasco (21,20 y 15%), respectivamente y es semejante a la reportada en China (4.2-4.5%)(38).

Citando nuevamente el estudio del INP en donde se menciona que en los países de Asia y el Mediterráneo y con alta incidencia de malaria, se practica el tamiz neonatal para la DG6PD, pero no existe un consenso universal para su implementación(38).

La utilidad clínica de identificar a los neonatos deficientes de la G6PD ayuda a reconocer el riesgo genético para el desarrollo de hiperbilirrubinemia indirecta en el periodo neonatal (29)

En el estudio realizado por el INP se incluye al estado de Hidalgo el cual cuenta con un tamaño de muestra de 6199 niños tamizados, donde se encontró que el 4% de la población contaba con una actividad menor del 60% de la actividad de la enzima, el 0.89% con una actividad menor de 30% y el 0.53% con una actividad menor del 10 %, dentro del periodo del 20 de mayo de 2017 al 31 de mayo de 2018. (38)

Desde luego recordando lo ya mencionado por C.A. Zamorano-Jiménez en su estudio en el año 2015 que a pesar tener una elevada prevalencia, la detección de la deficiencia de la G6PD no es una prueba obligatoria incluida en el TN 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, lo que impide estimar el impacto clínico o epidemiológico de este grupo de mutaciones y estimar el posible beneficio de su prevención primaria.(29)

La cobertura de este tamiz en el estado de Hidalgo es de 92% de los recién nacidos. Dentro de los indicadores se tienen áreas de oportunidad en la rapidez de envió con un promedio de 10 días, por lo que se generan estrategias sobre todo en las jurisdicciones más alejadas, que son las que tienen mayor complicación de traslado de muestras hacia la capital del Estado de Hidalgo. (Ver tabla 2)

Tabla 2 Pacientes tamizados en el estado de Hidalgo y confirmados a DG6PD del 2018 a 2022

Año	Pacientes tamizados en el Estado de Hidalgo	Pacientes positivos a DG6PD en el estado de Hidalgo
2018-2022	12,4127 pacientes tamizados	323 pacientes confirmados con DG6PD

Tomado de Cubos dinámicos en:

http://dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/BD_Cubos_gobmx.html, realizado por tesista.

En el Hospital General Pachuca en los últimos 4 años se han recibido 10,505 nacimientos, realizando 2,634 tamizajes a los pacientes hospitalizados de los cuales se valoran en la consulta externa como seguimiento del niño sano, con un registro de 60 pacientes positivos para la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa formando parte de los pacientes con anemia en la consulta externa.

II Justificación

En el Hospital General Pachuca en los últimos 4 años se recibieron 10,505 nacimientos de los cuales se valoran en la consulta externa como seguimiento del niño sano. Realizando 2,634 tamizajes a los pacientes hospitalizados, los cuales continúan en seguimiento en la consulta externa del hospital.

En México desde el 2017 el programa de Tamiz Neonatal ha implementado la detección temprana de la deficiencia de G6PD, en donde se ha visto que estos pacientes cursan con cuadros de anemia.

Al contar con un diagnóstico oportuno y seguimiento adecuado de la enfermedad se podría identificar de manera precoz la presencia de complicaciones, por ejemplo: anemia la cuales condicionan otro tipo de complicaciones como falla de medro, soplos, dificultades para realizar actividades cotidianas, ejercicio y para el aprendizaje. Sin embargo, no se conocen con precisión los factores que favorecen la deficiencia de G6PD para establecer las medidas profilácticas a edad temprana de los habitantes para determinar las necesidades que estos pacientes requieren para el manejo de la enfermedad.

III Planteamiento del problema

Los niños son particularmente vulnerables a la anemia ferropénica debido a sus mayores necesidades de hierro en los periodos de rápido crecimiento, especialmente durante los primeros cinco años de vida. Se calcula que en el mundo hay 600 millones de niños en edad preescolar y escolar con anemia, y se considera que al menos la mitad de estos casos son atribuibles a ferropenia. Sin embargo, existen otras causas de anemia no carencial y una de ellas es por la deficiencia de G6PD la cual puede ser prevenible.

En la consulta externa del Hospital General Pachuca se cuenta con pacientes con diagnóstico de anemia sin embargo no se sabe con precisión cuales son las características clínicas, sociodemográficas y genéticas que están presentes en pacientes pediátricos que se atienden en el Hospital General Pachuca.

III.1 Pregunta de investigación

¿Qué factores sociodemográficos, clínicos y genéticos están presentes en pacientes pediátricos con deficiencia de G6PD en niños Hidalguenses atendidos en el Hospital General Pachuca?

III.2 Objetivos

OBJETIVO GENERAL

Analizar los factores sociodemográficos y clínicos que describen a la población pediátrica con deficiencia de G6PD y anemia en pacientes pediátricos atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital General Pachuca en el periodo de enero 2018 a diciembre 2022.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar a la población de estudio de acuerdo con las variables sociodemográficas como son las variables, edad, sexo y lugar de residencia a través de la revisión de expedientes clínicos.

- Identificar las variables clínicas como son la presencia de anemia, uso de hierro y seguimiento en los pacientes pediátricos con DG6P atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital General Pachuca en el periodo de enero 2018 a diciembre 2022.
- Identificar las variables genéticas como son el tipo de mutación presente en los pacientes con DG6P, madres portadoras con mutación y el nivel de actividad enzimática en los pacientes pediátricos con DG6P atendidos en el Servicio de Pediatría del Hospital General Pachuca en el periodo de enero 2018 a diciembre 2022.

III.3 Hipótesis

Debido a que se está realizando un estudio descriptivo no se puede establecer una hipótesis.

IV. Metodología

IV.1 Diseño de estudio

- Transversal, descriptivo y retrolectivo.

Ubicación espaciotemporal

Lugar

Servicio de Pediatría. Hospital General Pachuca.

Tiempo de ejecución:

Enero 2018 a diciembre 2022.

Persona

Expediente de pacientes con diagnóstico confirmado de deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, del servicio de Pediatría del Hospital General Pachuca.

Recursos humanos, físicos y financieros.

Recursos humanos:

- Un residente de Tercer año de la especialidad de Pediatría, M.C. Dra. Vanessa Gissela Reyes Téllez.

- Un médico investigador de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo; Marco Antonio Becerril Flores
- Un asesor con especialidad en pediatría; Med. Esp. María Elena García Campos
- Un asesor con especialidad en Genética; Med. Esp. Miriam Hidalgo Ostoa Medico

Recursos Físicos.

- Expedientes clínicos electrónicos y físicos.
- Hojas de recolección de datos, fotocopias, carpetas, solicitudes de laboratorio, bolígrafos, hojas e impresora, Internet, estudios de laboratorio y de biología molecular.
- Equipo de cómputo portátil, con programas Microsoft Office.
- Las instalaciones del servicio de Pediatría en del Hospital General Pachuca.

Recursos financieros

- Expedientes clínicos electrónicos y físicos.
- Hojas de recolección de datos: \$20 pesos.
- Fotocopias: \$100 pesos.
- Carpetas: \$20 pesos.
- Bolígrafos: \$30 pesos.
- Hojas \$100 pesos.
- Tinta de impresora \$700 pesos.
- Internet \$350 pesos.

Total: \$1320 pesos.

IV.2. Selección de la población de estudio

IV.2.1 Criterios de inclusión

- Expedientes del Servicio de Pediatría pertenecientes al Hospital General Pachuca.
- Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de deficiencia de G6PD.
- Expediente de pacientes de ambos sexos.

IV.2.2 Criterios de exclusión

- Pacientes a quienes se haya realizado transfusión sanguínea días previos a la toma de Tamiz Neonatal.
- Pacientes con antecedente de poliglobulia al momento de la toma confirmatoria.
- Pacientes con anemia hemolítica por incompatibilidad a Rh.
- Pacientes con uso de fármacos asociados a hemolisis.

IV.2.3 Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes que no cuenten con la información necesaria.

IV.3 Marco muestral

IV.3.1 Tamaño de la muestra

No se realizó cálculo de la muestra ya que se incluyeron a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

De los cuales se obtuvieron 59 expedientes los cuales fueron diagnosticados con tamiz neonatal como sospechosos a DG6PD, excluyendo 9 debido a de que no contaron con estudio confirmatorio o en este fueron reportados como normales.

De igual forma se encontró que 26 de los pacientes no conto con seguimiento en consulta externa después, de la confirmación de su diagnóstico. Por lo que al final en el análisis estadístico solo se pudieron procesar los datos de 24 pacientes.

IV.3.2 Muestreo:

No se realizó muestreo ya que se realizó un censo con el total de expedientes de pacientes pediátricos que fueron atendidos en el Hospital General Pachuca que cuenten con resultado

de tamiz metabólico positivo a DG6PD, realizado en el periodo de enero 2018 a diciembre 2022 que cumplan con los criterios de inclusión.

IV.4 Definición operacional de variables

Variable	Definición Conceptual	Tipo	Medición	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico.(39)	Cuantitativa	Continua	AÑOS /MESES/DIAS
Sexo	Características biológicas de un individuo que lo clasifica como hombre o mujer (40)	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Femenino / masculino
Hemoglobina	Proteína de la sangre, de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos. (39)	Cuantitativa	Continua	gr/dl
Anemia	La OMS la define, en términos de salud pública, como una concentración de hemoglobina < 2 desviaciones	Cuantitativa	Continuo	grs/dl

	estándar de la media de la población (41)			
Lugar de origen	Que trae su origen de algún lugar, persona o cosa.	Cualitativa	Nominal	Estados/ país / municipio
Niveles de Bilirrubinas	Concentración de bilirrubina superior al límite normal para la edad. La ictericia ocurre cuando la bilirrubina se hace visible en piel, escleras y mucosas(42)	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Niveles de Reticulocitos	Nivel de eritrocitos jóvenes que contienen aún restos de retículo endoplásmico en su citoplasma	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Edad al momento de la toma de tamiz	Tiempo transcurrido al momento del tamizaje	Cuantitativa	Continua	Días
Diagnostico confirmatorio	Tiempo transcurrido al momento del diagnostico	Cuantitativa	Continua	Dias/ semanas/ meses

Profilaxis con sulfato ferroso	Uso de sulfato ferroso	Cuantitativa	Nominal	Si/ NO
Factores genéticos	Familiares con diagnóstico de DG6PD	Cualitativo	Nominal	Familiar/ estudio molecular
Estudio de biología molecular para detección de mutaciones	Las técnicas de biología molecular permiten identificar las mutaciones y/o polimorfismos presentes en el gen que codifica para esta enzima.	Cualitativo	Discontinuo	Presente una de las variantes

IV.4.1 Instrumento de recolección de datos

Hoja de recolección de datos

**“DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA Y MEDIDAS
PROFILÁCTICAS A ANEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL
GENERAL PACHUCA DE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2022”**

Nombre: _____ Número de expediente: _____

Edad: _____ Sexo: () femenino () masculino

Días de vida transcurridos al momento de la toma de tamiz:

() 3 días () 4 días () 5 días () más de 5 días

Tamiz metabólico positivo para Deficiencia de Glucosa 6 Fosfato deshidrogenasa

() si () no () no confirmado

Inicio de sulfato ferroso

() ≤ 3 meses () ≤ 6 meses () ≥ 6 meses () 1 a 2 años () ≥ 2 años () no requirió

Se dio profilaxis

() si () no

Valores de reticulocitos

() 1 % () 2% () 3% () 4% o más () no tiene

Presencia de anemia:

() si () no

Presencia de Hiperbilirrubinemia:

() si () no

Lugar de residencia

() Pachuca () Otros municipios

Cuenta familiares con sintomatología similar o diagnóstico de DG6PD

() si : _____

() no : _____

Estudio molecular: mutación presente

V. Aspectos éticos.

En base al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación de acuerdo con el Título segundo de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos Capítulo I, Artículo 17, se considera una investigación sin riesgo, ya que se trabajará con expedientes de pacientes que cumplan criterios de selección.

El trabajo de investigación estará sujeto y en estricto apego a los lineamientos establecidos por el Comité de investigación y el Comité de Ética en Investigación del Hospital General Pachuca, así como al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su última reforma publicada DOF02-04-2014 Título II, Capítulo I, en los siguientes artículos:

- Artículo 13: se respetar la dignidad del paciente en todo momento, así como sus derechos y bienestar.
- Artículo 16: Se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación al identificarlo por un número que se le dará al inicio de la investigación. No se utilizarán nombres ni afiliaciones de los pacientes sólo se les asignará un número progresivo en la base de datos.
- Artículo 17: Este protocolo de investigación se considerará como tipo I, Investigación sin riesgo ya que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, únicamente la recolección de información de expedientes clínicos.

VI Análisis estadístico de la información

Se realizó un estudio descriptivo de la población estudiada, en donde las variables cuantitativas como edad, cifra de hemoglobina y días en el que se tomó el tamiz neonatal se presentaron mediante el cálculo medidas de tendencia central y las variables cualitativas se les realizó el cálculo de porcentajes.

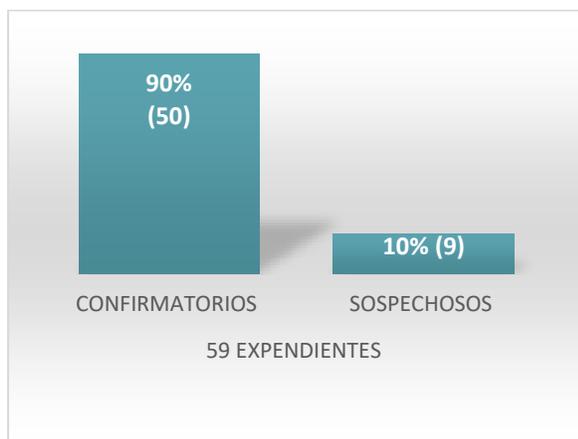
Presentando los resultados mediante tablas y gráficas.

VII Resultados

Durante el periodo de enero 2018 a diciembre 2022 en el Servicio de Pediatría del Hospital General Pachuca se realizó el tamizaje a 2,634 pacientes hospitalizados. Se consideró el análisis de 59 expedientes que cumplieran los criterios de inclusión previamente, de los cuales se tomaron como sospechosos para la deficiencia de G6PD.

De los 59 expedientes analizados se encontró que el 15.2% (9 pacientes) se clasificaron como sospechosos sin poder confirmar el diagnóstico debido a que no se pudo realizar la toma de la segunda muestra (denominado estudio o prueba confirmatoria). Quedando solo una muestra de 50 expedientes, se observó que el 48 % (n24 pacientes) fueron casos confirmados con actividad enzimática y estudio molecular, el 52% (26 pacientes) fueron diagnosticados solo con la actividad enzimática, debido a que el resultado de estudio molecular resultó negativo o no fue realizado. (Figura No. 1)

Figura No. 1 Pacientes con DG6PD con prueba de tamiz positivas en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022.

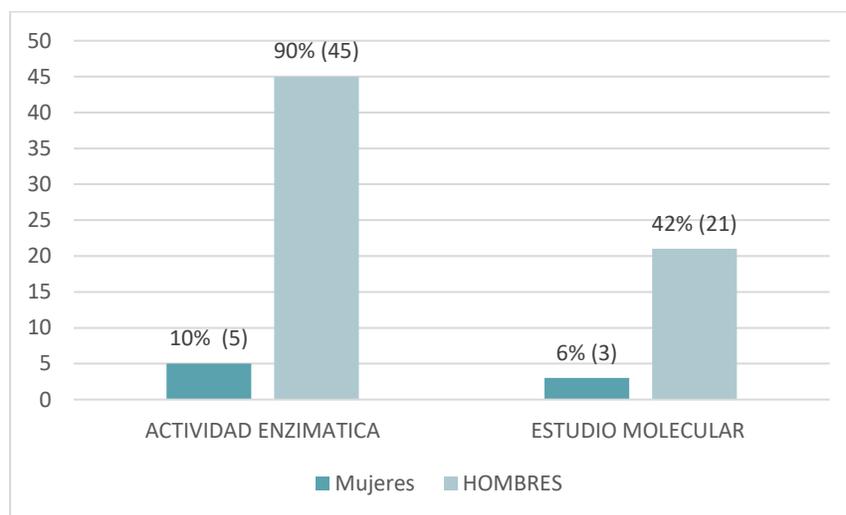


De los 50 pacientes confirmados con DG6PD se identificó que se realizaron 2 tipos de detección según el laboratorio utilizado; nivel de actividad enzimática sin estudio molecular, y actividad enzimática con estudio molecular.

De la población analizada (n=50) se encontró que el 90% (45 pacientes) fueron varones y 10% (5 pacientes) fueron mujeres confirmados con actividad enzimática, sin embargo solo el 48% (24 pacientes) de estos se les realizó estudio molecular entre hombres y mujeres.

Figura 2

Figura No. 2. Pacientes con DG6PD confirmados con actividad enzimática y estudio molecular según el sexo (n= 50) en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022.



n= 50. Fuente: Expediente clínico y cálculos propios.

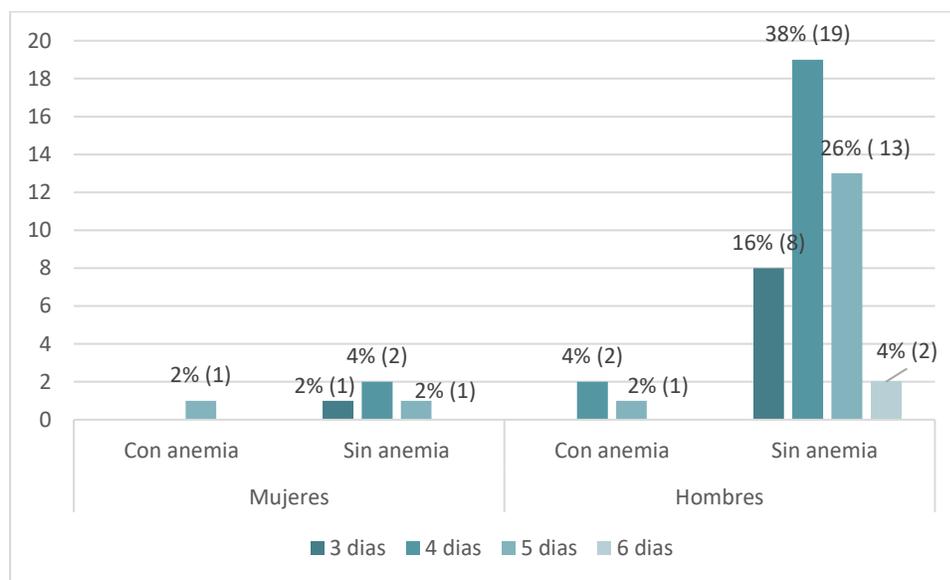
Se observó que con respecto al género los hombres fueron más susceptibles a la DG6PD que las mujeres (90% con respecto al 10%).

Otra de las características estudiadas fue el tiempo transcurrido al momento del tamizaje. El cual fue realizado en los primeros 7 días de vida, manteniéndose dentro de las áreas de oportunidad. Se observó que de los 45 hombres solo el 93.3% (42 pacientes) no presentaron anemia y que el 6.6% (3 pacientes) presentó anemia. Con respecto a la

población de mujeres (5 pacientes) solo el 20% de la población presento anemia y el 80 % no presento.

Del total de pacientes con el diagnóstico confirmado a Deficiencia de Glucosa 6 Fosfato deshidrogenasa el 46% (23 pacientes) fueron tamizados el día 4 de vida, el 32% (16 pacientes) la toma de muestra se realizó el 5° día de vida, el 18% (9 pacientes) fueron tamizados el día 3 de vida y solo el 4% (2 pacientes) se tamizo posterior al día 5° de vida, con un rango entre 3 y 6 días, con una moda de 4, mediana 4 y media de 4.22. Figura 3

Figura No. 3. Tiempo transcurrido en el tamizaje de pacientes con DG6PD en relación con el género y la presencia de anemia (n= 50) en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022.



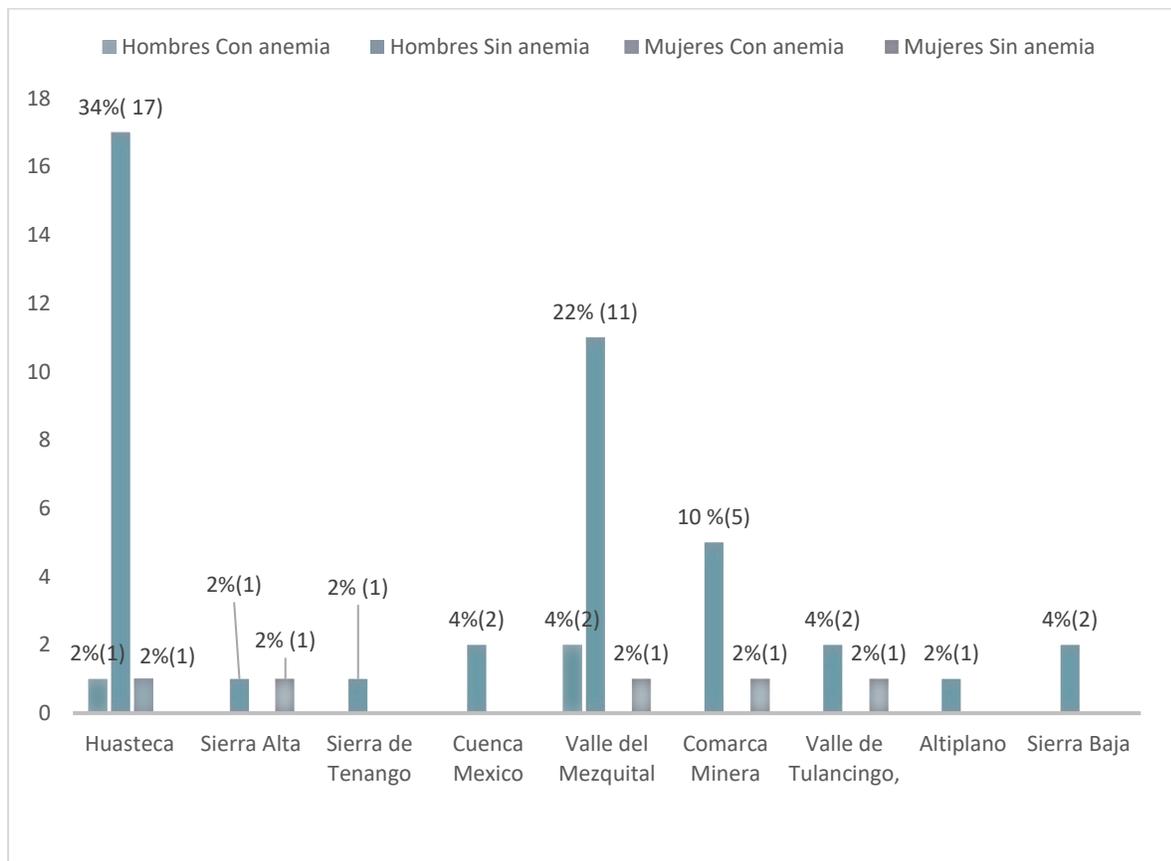
n= 50. Fuente: Expediente clínico y cálculos propios.

De los 50 expedientes estudiados se encuentro que estos pertenecen a 9 de las 10 regiones geo culturales del estado de Hidalgo; La Huasteca, Sierra Alta, Sierra Baja, Sierra Gorda, Sierra Oriental, Valle de Tulancingo, Cuenca Minera, Altiplano Pulquero, Cuenca de México y El Mezquital.

Encontrado que el 38% (19 pacientes) pertenecen a la región Huasteca, el 28% (14 pacientes) pertenecen a la región del Valle del Mezquital, el 12% (6 pacientes) pertenecen a la región de la Comarca Minera, el 10% (5 pacientes) pertenecen a la región del Valle de Tulancingo, el 4% (2 pacientes) pertenecen a la región de Sierra Alta, el 4% (2 pacientes) pertenecen a la región de Sierra Baja, el 4% (2 pacientes) pertenecen a la región de Cuenca de Mexico, el 2% (1 pacientes) pertenecen a la región de Sierra de Tenango y el 2% (1 pacientes) pertenecen a la región del Altiplano.

Se identifico que solo el 6 % (3 pacientes) presentaron anemia y correspondieron al sexo masculino de la región del Valle del Mezquital (1 pacientes) y la Huasteca (2 pacientes), solo el 2 % se presentó con anemia en el sexo femenino y esta fue del Huasteca (1 pacientes). Figura 4.

Figura No. 4. Lugar de origen de los pacientes con DG6PD en relación con el sexo y la presencia de anemia (n= 50) en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022



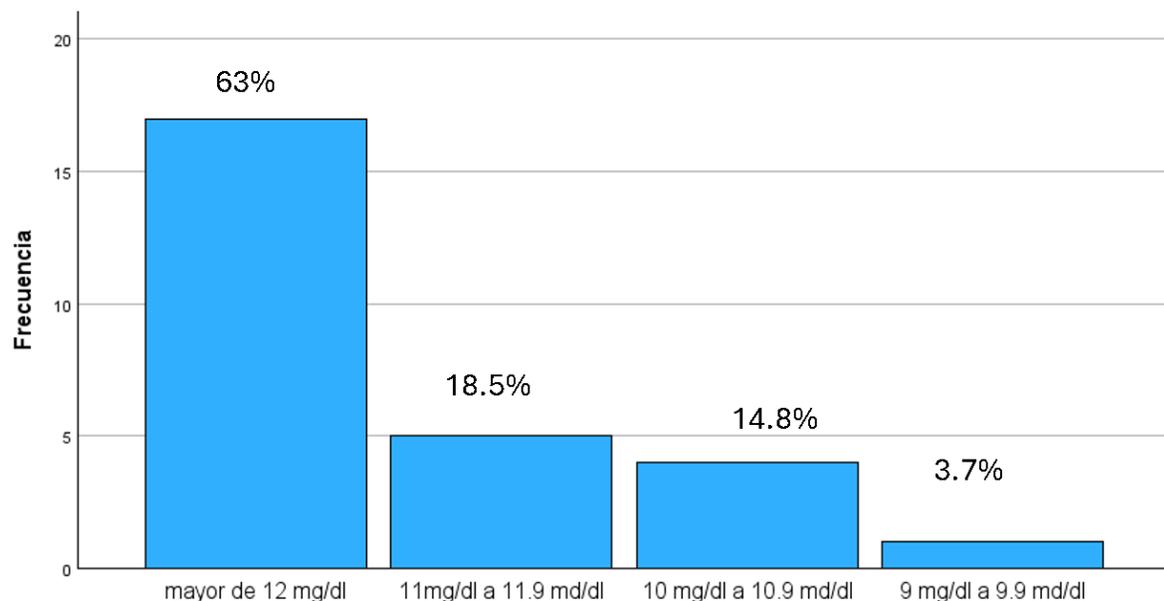
n= 50. Fuente: Expediente clínico y cálculos propios.

Del total de pacientes registrados durante el periodo de estudio (enero 2018 a diciembre 2022) se encontró que solo el 52% (26 pacientes) continuó con seguimiento en el Hospital General Pachuca, el resto (24 pacientes) se derivó para seguimiento a unidades hospitalarias cercanas a su lugar de origen.

De los pacientes con seguimiento en el Hospital General Pachuca (26 pacientes) se observó que el 65.4% (17 pacientes) contó con cifras de hemoglobina por arriba de 12 mg/dl, el 19.2% (5 pacientes) entre 11 a 11.9 mg/dl, el 11.6% (3 pacientes) entre 10 a 10.9mg/dl y el 3.8% (1) por debajo de 10 mg/dl; sin embargo, aquellos pacientes con niveles de hemoglobina por debajo de 12 mg/dl se encontraban en etapa de lactante por lo que es posible que la anemia correspondiera al diagnóstico concomitante de anemia del lactante.

Figura No.5

Figura No.5. Niveles de hemoglobina en pacientes con DG6PD en seguimiento anual en consulta externa pediátrica en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022.



Fuente: Expediente clínico y cálculos propios

De los 26 pacientes en seguimiento en el Hospital General Pachuca solo al 65.4% (17 pacientes) se le inició profilaxis con hierro con cifras por arriba de 12 mg/dl, tomando en consideración que en el primer año de vida los valores normales de hemoglobina varían según la edad, teniendo como referencia que en el primer mes se considera anemia por debajo de 10 mg/dl, en el segundo mes 9 mg/dl, en el tercer mes por debajo de 9.5 mg/dl y para menores de 2 años por debajo de 11.1 mg/dl. (Ver tabla 3)

Tabla 3. Valores de Hemoglobina según la edad

Edad	Hemoglobina (mg/dl)
1-3 días	19.5 (14.5-23.5)
7 días	17.5 (14-22)
14 días	16.5 (13-20)
1 mes	14 (10-18)
2 meses	11.5 (9-14)
3-12 meses	11.5 (9.5-13.5)
12-24 meses	12.5 (11-14)
2 -3 años	12.6 (11-14.2)
4-6 años	12.9(11.7-14.1)
7-10 años	13.5 (12.3-15.1)

Modificada por tesista: obtenida de B. Rosich del Cacho et col.

En 11 de los pacientes con seguimiento se inició manejo profiláctico con Hierro antes de los 6 meses de vida, sólo el 19.2% (5 pacientes) se inició manejo desde los 2 meses, el 7.6% (2 pacientes) a partir de los 3 meses, el 7.6% (2 pacientes) a los 4 meses, el 7.6% (2 pacientes) a los 5 meses, el 15.2% (4 pacientes) a los 6 meses y el 7.6% (2 pacientes) posterior a los 12 meses.

Al 11.1% de los pacientes (3 pacientes) se le inició manejo profiláctico con hierro al presentar datos clínicos de anemia (palidez o poca ganancia ponderal), sin contar con estudios de laboratorio en su consulta.

Por otro lado, se observó que el 41% (10 pacientes) de los pacientes en seguimiento, contaban con niveles de reticulocitos y bilirrubinas. De los 10 pacientes que cuentan con resultados de reticulocitos el 50% (5 pacientes) se encuentra en rangos de hemólisis e hiperbilirrubinemia y el 50 % (5 pacientes) dentro de rangos normales. (Tabla 4)

Tabla 4. Niveles de reticulocitos en pacientes con DG6PD en seguimiento en el Hospital General Pachuca según el sexo de enero 2018 a diciembre 2022.

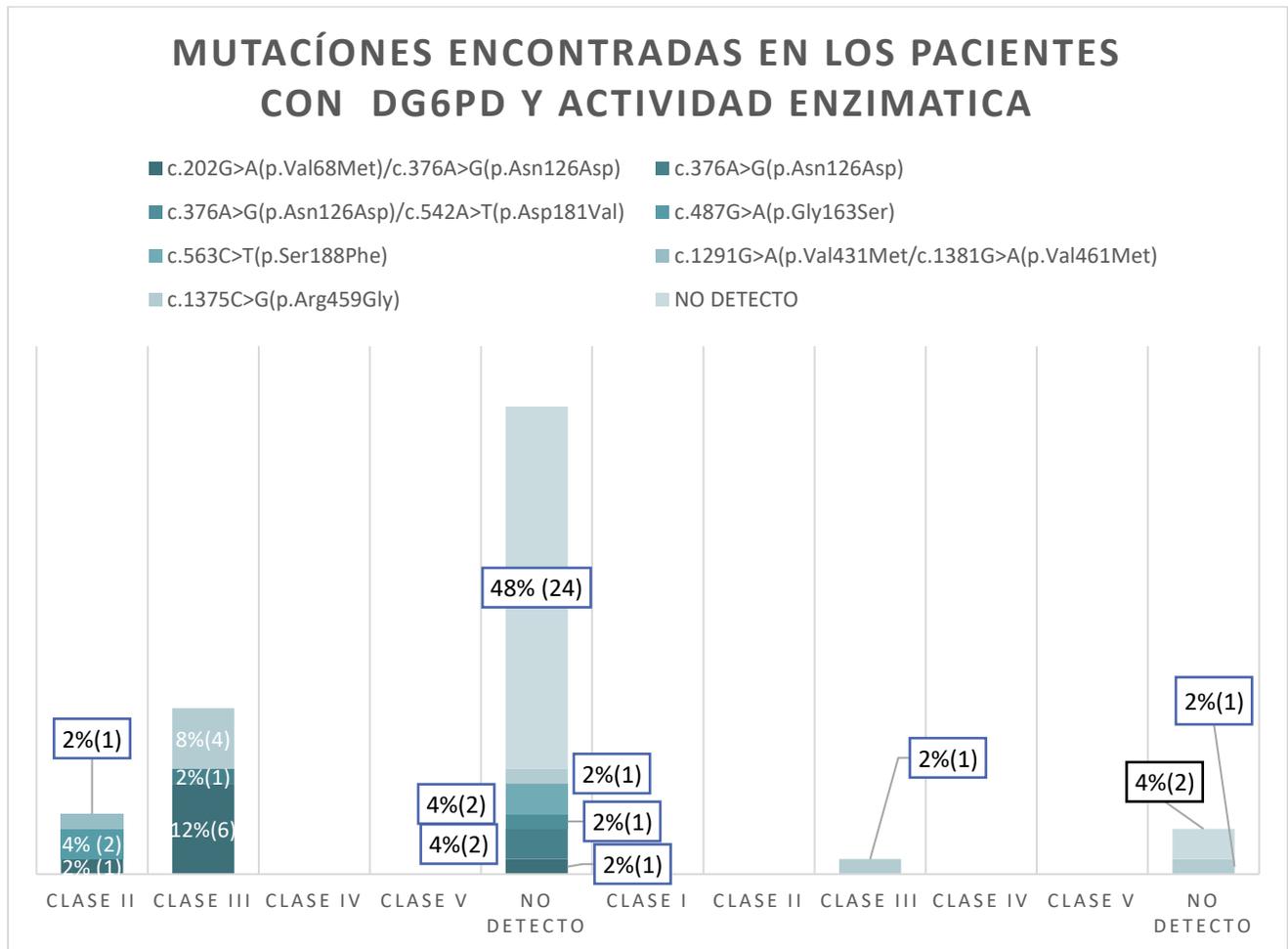
	Casos	Mujeres	Hombres
1%	5	1	4
2%	3	0	3
3%	2	0	2
Total	10	1	9

. Fuente: Expediente clínico y cálculos propios

Dentro de los antecedentes familiares se encontró que solo el 14.8% (4 pacientes) cuenta con familiares con diagnóstico confirmado de la enfermedad.

Otro de los factores asociados encontrados fue la actividad enzimática en los pacientes. Donde se identificó que 12 de los pacientes con mutación confirmada pertenece al grupo de la Clase III, con una actividad enzimática del 10 al 60%, donde los pacientes se presentan asintomáticos, sin embargo podrían presentar anemia hemolítica desencadenada por exposición a agentes oxidantes, también se encontró que 4 pacientes se clasificaron como clase II, con actividad enzimática menor del 10 %, estos llegan a presentar cuadros de anemia inducida por consumo de habas y por ingesta de ciertos fármacos . Figura No. 6

Figura No. 6. Mutaciones encontradas en los pacientes con DG6PD y actividad enzimática (n= 50) en el Hospital General Pachuca de enero 2018 a diciembre 2022



Fuente: Expediente clínico y cálculos propios.

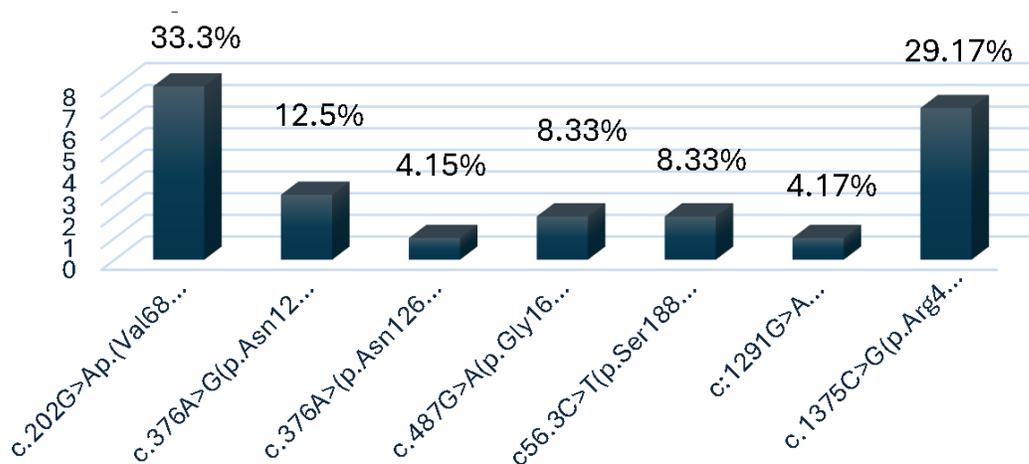
Durante el estudio cabe mencionar que con respecto al estudio molecular realizado en estos pacientes se encuentra que el 52% (26 pacientes) no se encontró una mutación específica debido a que el estudio genético realizado fue PCR (reacción en cadena de la polimerasa) donde solo se incluyó la dirección de 4 variantes patogénicas, sin descartar la posibilidad de una variante en otra región del gen G6PD o porque el laboratorio no reportó si se realizó el estudio molecular y solo se contaba con la actividad enzimática como prueba confirmatoria.

Genotipos encontrados en este estudio fueron las siguientes:

- **c.202G>A (p. Val68Met)/c.376A>G (p. Asn126Asp)**
- **c.376A>G (p. Asn126Asp)**
- **c.376A>G (p. Asn126Asp)/c.542A>T (p. Asp181Val)**
- **c.487G>A (p. Gly163Ser)**
- **c.563C>T (p. Ser188Phe)**
- **c.1291G>A (p. Val431Met)/c.1381G>A (p. Val461Met)**
- **c.1375C>G (p. Arg459Gly)**

De las cuales el 33.3% (8 pacientes) mostro el haplotipo c.202G>A (p.Val68Met)/c.376A>G (p.Asn126Asp), el 29.1%(7 pacientes) es positiva para la mutación de c.1375C>G (p.Arg459Gly), el 12.5%(3 pacientes) es positiva para la mutación de c.376A>G (p.Asn126Asp), el 8.33%(2 pacientes) es positiva para el haplotipo c.376A>G (p.Asn126Asp)/c.542A>T(p.Asp181Val), el 8.33%(2 pacientes) es positiva para la mutación de c.563C>T(p.Ser188Phe), el 4.7%(1 pacientes) es positiva para el haplotipo c.376A>(p.Asn126Asp)/c.542A>T(p.Asp181Val), el 4.1%(1 pacientes) es positiva para la mutación de c.1291G>A (p.Val431Met)/c.1381G>A (p.Val461Met).(Figura No. 7)

Figura No. 7 Mutaciones encontradas en pacientes con deficiencia de G6PD en el Hospital General Pachuca en el periodo de enero 2018 a diciembre 2022.



Fuente: Expediente clínico y cálculos propios.

VIII Discusión

De los pacientes con DG6PD son principalmente varones (90%), debido a que es una condición genética con un patrón de herencia ligada al X siendo estos resultados congruentes con la literatura mundial (Alving et al. 1956, del Luján Acosta et al 2016) (3,4)

En este trabajo la variante patogénica con mayor prevalencia que se encontró en el estado de Hidalgo fue el haplotipo c.202G>A(p.Val68Met)/c.376A>G(p.Asn126Asp), siendo diferente a los reportados en la literatura descrita por el Instituto Nacional de Pediatría, en donde la variante más común G6PD A- (Karla Maldonado Silva et al. 2018, CDMX). Por otra parte, la prevalencia nacional al en México se encontró en Veracruz, Nuevo León y Tabasco, quedando fuera el estado de Hidalgo, cabe mencionar que los pacientes con esta mutación son originarios principalmente de la región de la Huasteca Hidalguense, una región con clima tropical. Hasta el momento se han reportado en la literatura más de 220 variantes patogénicas asociadas a DG6PD.

Continuando con la mención del trabajo realizado por el Instituto de Nacional de Pediatría realizado a nivel nacional por Karla Maldonado Silva et al. En la Ciudad de México en el 2017-2018 (38) lo que se reporta acerca del estado de Hidalgo es un 4 % de la población estudiada que contaba con una actividad menor del 60% (Clase III) de la actividad de la enzima, el 0.89% con una actividad menor de 30% (Clase II) y el 0.53% (Clase I) con una actividad menor del 10 %, siendo de mayor prevalencia la mutación de la clase III, en nuestro estudio realizado en el Hospital General Pachuca también se observó que del total de nuestros pacientes 25.9 % de los pacientes con mutación clase III (con una actividad enzimática del 10-60%). Ningún paciente presentó mutación clase I denominada como la variante más grave que se asocia a anemia hemolítica no esferocítica o anemia crónica como en el estudio del previamente citado.

En relación con lo anterior, en el artículo publicado por la Sociedad Americana de Hematología (Niels Alejandro Federico Suldrup et.al) se menciona que estos pacientes cursan con cuadros de anemia hemolítica secundarios a factores desencadenantes (fármacos, ingesta de habas, estrés) sin embargo en nuestro estudio no se observó ningún paciente con presencia de anemia hemolítica.

IX Conclusiones

En el Hospital General de Pachuca se alcanza una cobertura de 100% (el tamiz neonatal se realiza a todos los niños nacidos en el Hospital General Pachuca).

La toma de muestra se realizó principalmente en el día 4 de vida extrauterina, dentro del tercer y el quinto día de vida, como se establece por la Secretaria de Salud.

Esta enfermedad se presentó más frecuente en el sexo masculino y cuando el recién nacido tiene residencia en las zonas tropicales de la región Huasteca.

La mayoría de estos pacientes son originarios de la región Huasteca (38%) y del Valle del Mezquital (28%), por lo que su seguimiento continuó en otras unidades médicas.

El haplotipo genético más común en los pacientes con diagnósticos de deficiencia de G6PD del Hospital General Pachuca en el periodo de enero 2018 a diciembre 2023 fue c.202G>A(p.Val68Met)/c.376A>G(p.Asn126Asp), en un 33.3 % siendo estos originarios de la zona de la Huasteca Hidalguense que es una área tropical.

El 52% de los pacientes con Deficiencia de G6PD no continuó con seguimiento en el Hospital General Pachuca, por lo cual es difícil establecer si estos pacientes presentaron anemia en el primer año de vida.

Solo el 48% de los pacientes fueron confirmados mediante actividad enzimática y estudio molecular, sin embargo es importante mencionar que el estudio genético realizado por el laboratorio consiste en una PCR con análisis solo de 4 mutaciones o variantes patogénicas (G202A, A376G, T968C Y 542A-T); en los casos reportados negativos a la detección de la mutación se indica que es posible que la mutación se encuentre en otra región de la secuencia del gen G6PD no analizada con la PCR, sin embargo para su detección sería necesario realizar un estudio completo de la secuencia del gen, lo cual no pudo ser realizado por el laboratorio subrogado por el programa de tamizaje estatal

El 62.9% de la población de estudio recibió profilaxis con sulfato ferroso durante los primeros meses de vida, y solo el 8 % se confirmó con el diagnóstico de anemia en consultas subsecuentes. La frecuencia de anemia presentada en el periodo de estudio no es muy común en los pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en la población estudiada del Hospital General Pachuca

X. Recomendaciones

- Es conveniente realizar estudios genéticos a los familiares de los pacientes con diagnóstico de DG6P para la replicación de este trabajo.
- Es importante considerara una muestra más amplia en futuras investigaciones debido a las complicaciones en el seguimiento de los pacientes.
- Es importante considerar que durante el primer año de vida los lactantes presentan una disminución de hemoglobina, considerada por algunos autores como un cambio fisiológico propio de la edad (anemia del lactante), por lo que consideramos que el diagnóstico de anemia en los primeros meses de vida podría tener un sesgo en los resultados de este trabajo por lo que se recomienda en futuras recomendaciones, controlar este tipo de variables que pudieran ser confusoras.

Limitaciones del estudio

- Del total de los pacientes estudiados no continuo con seguimiento en la consulta eterna del Hospital General Pachuca.
- No fue posible determinar la tasa de portadoras debido a que el programa no incluye el análisis genético de las madres de los pacientes afectados.
- No se pudo realizar la identificación de mutación debido a que el laboratorio solo contaba con 4 de las mutaciones más frecuentes, sin embargo, no se descarta ya que existen más de 200 variables de estas mutaciones.
- No se contó con el nivel de actividad enzimática en todos los pacientes con DG6P.
- No todos los pacientes contaron con estudios complementarios de laboratorio (reticulocitos y prueba de coombs).

XI Referencias

1. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Tamiz Neonatal Detección, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento de los Errores Innatos del Metabolismo. Lineamiento técnico. México, 2010
2. Fonseca D, Mateus H, Silva C, Contreras N, Restrepo C. Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa: Aspectos generales de la eritroenzimopatía más frecuente en el mundo. *Acta Med Colomb.* 2005;30(2):59-64.
3. Carson PE, Flanagan CL, Ickes CE, Alving AS. Enzymatic deficiency in primaquine-sensitive erythrocytes. *Science.* 1956; 124(3220):484-5.
4. del Luján Acosta I, Milani AC, Pérez SM, Lanza O, Detarsio G. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa eritrocitaria en Rosario. *Acta bioquím clín latinoam.* 2012;46(3):359-363.
5. Peters AL, Van Noorden CJ. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and malaria: Cytochemical detection of heterozygous G6PD deficiency in women. *J Histochem Cytochem.* 2009;57(11):1003-11.
6. Tanphaichitr VS, Hirono A, Pung-amritt P, Treesucon A, Wanachiwanawin W. Chronic nonspherocytic hemolytic anemia due to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: report of two families with novel mutations causing G6PD Bangkok and G6PD Bangkok Noi. *Ann Hematol.* 2011;90(7):769–75.
7. Al-Jaouni SK, Jarullah J, Azhar E, Moradkhani K. Molecular characterization of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia. *BMC Res Notes.* 2011;4:436.
8. Parsanathan R, Jain SK. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency activates endothelial cell and leukocyte adhesion mediated via the TGF β /NADPH oxidases/ROS signaling pathway. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):1–16.
9. Suldrup NA, Césari N, Streitenberger ER, Naretto A. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en recién nacidos en Argentina. *Acta bioquímica clínica latinoam.* 2014; 48(2):169-182.

10. Georgakouli K, Fatouros IG, Draganidis D, Papanikolaou K, Tsimeas P, Deli CK, et al. Exercise in Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency: Harmful or Harmless A Narrative Review. *Oxid Med Cell Longev*. 2019:1–7.
11. Preuss J, Jortzik E, Becker K. Glucose-6-phosphate metabolism in *Plasmodium falciparum*. *IUBMB Life*. 2012, 64 (7):603–11.
12. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. *Harper's illustrated biochemistry*. New York McGraw-Hill Med; 2009. 693 p.
13. Uribe Ardila A. Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa en Colombia: memorias de 22 años de tamizaje de alto riesgo. *Revista Med*. 2017;25(2):7–21.
14. Luzzatto L, Nannelli C, Notaro R. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2016. Vol. 30. p. 373–93.
15. Gampio Gueye NS, Peko SM, Nderu D, Koukouikila-Koussounda F, Vouvoungui C, Kobawila SC, et al. An update on glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in children from Brazzaville. *Malar J*. 2019;18(1):57.
16. Kaplan M, Hammerman C, Bhutani VK. The Preterm Infant. A High-Risk Situation for Neonatal Hyperbilirubinemia Due to Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Clin Perinatol*. 2016. Vol. 43p. 325–40.
17. Iranpour R, Akbar MR, Haghshenas I. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in neonates. *Indian J Pediatr*. 2003 ;70(11):855–7.
18. M Abo El Fotoh WM, Rizk MS. Prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in jaundiced Egyptian neonates. *J. Maternal-Fetal Neonatal Med*. 2016;29(23):3834–7.
19. Vela-Amieva M, Alcántara-Ortigoza MA, González-del Angel A, Belmont-Martínez L, López-Candiani C, Ibarra-González I. Genetic spectrum and clinical early natural history of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Mexican children detected through newborn screening. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):103.

20. Georgakouli K, Fatouros IG, Draganidis D, Papanikolaou K, Tsimeas P, Deli CK, et al. Exercise in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: Harmful or harmless A narrative review. *Oxid Med Cell Longev*. M. 2019. Vol. 2019: 1-7.
21. S. Richardson SR, O'Malley GF. Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *PubMed*. StatPearls; 2022.
22. Ajetunmobi WA, Orimadegun AE, Brown BJ, Afolabi NK, Olabiyi FA, Anetor JI, et al. Haemoglobinuria among children with severe malaria attending tertiary care in Ibadan. *Malar J*. 2012;11(1):336.
23. Elyassi CAR, Rowshan MHH. Perioperative Management of the Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficient Patient: A Review of Literature. *Anesth Prog*. 2009;56(3):86–91.
24. Zhao J, Zhang X, Guan T, Wang X, Zhang H, Zeng X, et al. The association between glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and abnormal blood pressure among prepregnant reproductive-age Chinese females. *Hypertens Res*. 2018;42(1):75–84.
25. Corash L, Spielberg S, Bartsocas C, Boxer L, Steinherz R, Sheetz M, et al. Reduced Chronic Hemolysis during High-Dose Vitamin E Administration in Mediterranean-Type Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *N. Engl J Med*. 1980;303(8):416–20.
26. Sultana N, Begum N, Akhter S, Begum S, Quraishi SB, Ferdousi S, et al. Role of vitamin E supplementation on serum levels of copper and zinc in hemolytic anemic patients with G6PD deficiency. *Mymensingh Med J*. 2008;17(2): 84-90.
27. García Magallanes N, RME, LOF, TDM, & AMeraz. Panorama de la deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa en México. *Rev Iberoam Ciencias*. 2014;1(2):31–40.
28. Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective. *Blood*. 2007 ;111(1):16–24.
29. Aurora Zamorano-Jiménez C, Alfredo Baptista-González H, Bouchán-Valencia P, Lucía Granados-Cepeda M, Trueba-Gómez R, Coeto-Barona G, et al. Identificación molecular de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) detectada en el tamiz neonatal. *Gad Med Mex*. 2015. 151(1):34-41.

30. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. WHO Working Group. 1989;67(6):601–11.
31. Kaplan M, Wong RJ, Stevenson DK. Hemolysis and Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency-Related Neonatal Hyperbilirubinemia. *Neonatology*. 2018;114(3):223–5.
32. Dore MP, Davoli A, Longo N, Marras G, Pes GM. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and risk of colorectal cancer in Northern Sardinia A retrospective observational study. *Medicine*. 2016;95(44).
33. Testing for G6PD deficiency for safe use of primaquine in radical cure of *P. vivax* and *P. ovale* malaria. Policy brief. Geneva. WHO/HTM/GMP. 2016;1.
34. Gómez-Manzo Saúl, López-Velázquez Gabriel, García-Torres Itzhel, Hernández-Alcantara Gloria, Méndez-Cruz Sara Teresa, Marcial-Quino Jaime et al. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: De lo clínico a lo bioquímico. *Acta bioquím. clín. latinoam*. 2014. 48(4).
35. Howes RE, Piel FB, Patil AP, Nyangiri OA, Gething PW, Dewi M, et al. G6PD Deficiency Prevalence and Estimates of Affected Populations in Malaria Endemic Countries: A Geostatistical Model-Based Map. *PLoS Med*. 2012;9(11).
36. Howes RE, Battle KE, Satyagraha AW, Baird JK, Hay SI. G6PD deficiency: global distribution, genetic variants and primaquine therapy. *Adv Parasitol*. 2013;81:133–201.
37. Ruben Lisker, Graciela Zarate, Alvar Loria. Studies on Several Genetic Hematologic Traits of Mexicans: IX. Abnormal Hemoglobins and Erythrocytic Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Several Indian Tribes. *Blood*. 1966;27(6):824–30.
38. Maldonado Silva K, Hinojosa Trejo M, Ibarra González I, Vela Amieva M, Herrera Pérez L del A, Caamal Parra G, Sulu Huicab JE, García Flores E. Valores de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y su repercusión en el número de sospechas de tamiz neonatal. *Acta Pediatr Mex*. 2018. 1(39):47S-56S.

XII Anexos:

Anexo 1. Clasificación de las Deficiencias de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, según recomendaciones de la OMS				
Clase	Actividad de la enzima	Defecto de la proteína	Clinica	Frecuencia y distribución geográfica
I	Menos del 10 %	Interfase estructural NADP (Dímero)	Anemia crónica hemolítica no esferocitocítica	Rara. Fuera de regiones precisas
II	Menos del 10 %	Interfase estructural NADP (Dímero)	Anemia producida por drogas, favismo	Frecuente. Distribuida por todo el mundo
III	10-60%	Dispersos por toda la secuencia	Anemia hemolítica ocasional	Muy frecuente, región malárica
IV	60 – 100%	Sitios proteicos neutros	Asintomático	No definida
V	Mas del 120%	Sitios proteicos neutros o mutaciones en el promotor	Asintomático	No definida
Tomada de guía de Practica Clinica Deficiencia de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa. tamizaje, diagnóstico y tratamiento 1 º, 2º Y 3er nivel de atención En <u>Microsoft Word -R (Imss.Gob.Mx)</u> Modificada por Tesista				

Anexo 2. Total, de nacimientos en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero 2018 a diciembre 2022	
AÑO	Total, de nacimientos
2018	3283
2019	2700
2020	1294
2021	1254
2022	1974

Datos tomados de Cubos dinámicos:

http://www.dgis.salud.gob.mx/contenidos/basesdedatos/BD_Cubos_gobmx.html, realizado por tesista

Anexo 3

CARTA DE CONSENTIMIENTO DE CONFIDENCIALIDAD

Pachuca de Soto Hidalgo, a _____ de 20__

“DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA Y MEDIDAS PROFILÁCTICAS A ANEMIA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL GENERAL PACHUCA DE ENERO 2018 A DICIEMBRE 2022”

YO _____ cuyo parentesco es el de _____ del
menor _____ y cuyo expediente clínico es _____
autorizó la revisión del expediente clínico del menor ya mencionado con fines académicos
y de investigación

El objetivo de analizar los factores sociodemográficos y clínicos que describen a la
población pediátrica con deficiencia de G6PD y anemia en pacientes pediátricos atendidos
en el Servicio de Pediatría del Hospital General Pachuca en el periodo de enero 2018 a
diciembre 2022

Su participación es **voluntaria, anónima y confidencial**; no tiene que participar
forzosamente. No habrá impacto negativo alguno si decide no participar en la investigación,
y **no demeritará de ninguna manera la calidad de la atención** que reciba en el Hospital
General Pachuca en término de sus derechos como paciente.

Al participar no se cuenta con ningún riesgo, ya que se analizará la información plasmada
en su expediente clínico.

Datos del investigador: Dra. Vanessa Gissela Reyes Téllez, teléfono 6121578403

Presidente del comité de Ética en investigación: Dra. Maricela Soto Ríos, el teléfono
77171134649

Padre o madre del menor

Investigador principal

Testigo 1

Testigo 2