



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

Instituto Nacional de Perinatología
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**DESCRIPCION DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN
LAS PRIMERAS HORAS DE VIDA DE LOS NEONATOS CON
DIAGNÓSTICO DE DEFICIENCIA DE GLUCOSA-6-FOSFATO
DESHIDROGENASA DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2017
A DICIEMBRE 2019**

T E S I S

Que para obtener el Título de Especialista en
NEONATOLOGÍA

PRESENTA

DRA. CLAUDIA IVVETH GARCÍA CRUZ

DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología

DR. HECTOR ALFREDO BAPTISTA GONZÁLEZ

Asesor de Tesis y Metodológico



INPer

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

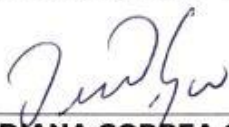
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

DESCRIPCIÓN DE LAS MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN LAS PRIMERAS HORAS DE VIDA DE LOS NEONATOS CON DIAGNÓSTICO DE DEFICIENCIA DE GLUCOSA-6-FOSFATO DESHIDROGENASA DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2017 – DICIEMBRE 2019



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ

Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

Profesora Titular del Curso de Especialización en Neonatología
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. HECTOR ALFREDO BAPTISTA GONZÁLEZ

Asesor de Tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. HECTOR ALFREDO BAPTISTA GONZÁLEZ

Asesor (a) Metodológico (a)
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

INDICE

<i>RESUMEN ESPAÑOL</i>	<i>1</i>
<i>ABSTRACT</i>	<i>2</i>
<i>ANTECEDENTES</i>	<i>3</i>
<i>MATERIAL Y METODOS</i>	<i>7</i>
<i>RESULTADOS.</i>	<i>10</i>
<i>DISCUSION</i>	<i>14</i>
<i>CONCLUSION</i>	<i>16</i>
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</i>	<i>17</i>
<i>ANEXOS</i>	<i>19</i>

RESUMEN ESPAÑOL

Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas de los neonatos con deficiencia de G6PD, detectados por tamiz al nacimiento durante su estancia hospitalaria.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo a partir del mes de enero de 2017 y hasta diciembre de 2019 analizando las manifestaciones clínicas de los recién nacidos hospitalizados en el Instituto Nacional de Perinatología de la Ciudad de México con prueba de tamiz neonatal positivo para deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa.

Resultados: la muestra total fue de 19 casos (todos del sexo masculino). El 73.68% desarrolló ictericia en las primeras 24 horas realizándose fototerapia al 78% de estos pacientes; se clasificaron al 42.11% de los niños en grado 3 de Krammer⁰, 26.32% de los niños en escala 2, 21.05% en grado 0 y al 5.26% con escala 1 y 4 respectivamente. Se le tomaron bilirrubinas totales al 84% de los pacientes, el promedio de Bilirrubina total de la primera toma fue de 11.35mg/dL (± 2.96 mg/dL) y el de la segunda toma 11.74 mg/dL (± 2.96 mg/dL) el valor máximo en la primera toma fue de 16.2 mg/dL y el de la segunda toma 15.7 mg/dL.

Conclusiones: La incidencia de G6PD en el INPer es menor a la reportada por la literatura. En la población de nuestra institución la ictericia es la manifestación clínica más temprana en pacientes con deficiencia de G6PD.

Palabras clave: Deficiencia Glucosa 6 Fosfato, manifestaciones clínicas, recién nacidos.

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical manifestations of neonates with G6PD deficiency, detected by screening at birth during their hospital stay.

Material and methods: An observational, cross-sectional and descriptive study was carried out from January 2017 to December 2019, analyzing the clinical manifestations of newborns hospitalized at the National Institute of Perinatology of Mexico City with a positive screening for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency.

Results: The total sample was 19 cases (all male). 73.68% developed jaundice in the first 24 hours, with phototherapy being performed in 78% of these patients; 42.11% of the children were classified in Kramer grade 3, 26.32% of the children in scale, 21.05% in grade 0 and 5.26% with scale 1 and 4 respectively. Total bilirubin was taken in 84% of the patients, the average total bilirubin of the first intake was 11.35 mg/dL (± 2.96 mg / dL) and that of the second intake was 11.74 mg/dL (± 0.96 mg / dL) the maximum value in the first intake was 12.2 mg/dL and at the second intake was 15.7 mg / dL.

Conclusions: The incidence of G6PD in INPer is lower than that reported in the literature. In the population of our institution, jaundice is the earliest clinical manifestation in patients with G6PD deficiency.

ANTECEDENTES

La deficiencia de la enzima G6PD, es el defecto enzimático más común en la actualidad, se trata del trastorno con mayor heterogeneidad genética con más de 400 mutaciones (Dal Borgo A, Rosario et al. 2000). Tiene un patrón de herencia ligado al cromosoma X que resulta de una alteración o mutación del gen G6PD ubicado en el extremo distal del brazo largo del cromosoma X.1, y a pesar de que las mujeres heterocigotas son el genotipo más común, el 90% de los afectados son del sexo masculino (Alatorre-Salas 2018).

De acuerdo a estos datos, en México, un país de casi 2 millones de nacimientos anuales; la detección de G6PD se agregó al tamiz neonatal obligatorio desde 2015. Los resultados de este cribado neonatal son muy heterogéneos y dependen de la zona, pero reportaron una prevalencia del 0.2 al 20% con un promedio nacional de 4.26 (Vela-Amieva, Alcantara-Ortigoza et al. 2021); con las tasas de prevalencia más altas en mestizos de la costa del Pacífico y las costa del Golfo y las más bajas en los grupos mestizos del noreste y noroeste de México (Vaca, Hernandez et al. 1981). Asimismo, en 2015, Zamorano- Jiménez reportan 189 tamices neonatales positivos en 100,000, de 21619 neonatos tamizados (Zamorano- Jimenez, Baptista-Gonzalez et al. 2015). En México la deficiencia de G6PD es heterogénea en términos clínicos, bioquímicos y moleculares, tiene como variantes más comunes la G6PD la G6PD A⁻ (Vela-Amieva, Alcantara-Ortigoza et al. 2021)

La función de la Glucosa 6 Fosfato es mantener el poder reductor de las enzimas Glutación reductasa y Catalasa, que, a su vez, destoxifican el peróxido de hidrógeno formado en el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono (Salud 2016).

Como resultado, se compromete la viabilidad del eritrocito, de modo que están expuestos a factores desencadenantes o sustancias productoras de peróxido, la hemoglobina y las membranas de los eritrocitos se oxidan, facilitando la hemólisis. (Harcke, Rizzolo et al. 2019).

Para este una de los más relevantes es el sistema de clasificación de la OMS (1989) que se basa en el grado de deficiencia enzimática y hemólisis (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de la OMS de las variantes de G6PD

TIPO		NIVEL DE DEFICIENCIA	ACTIVIDAD ENZIMÁTICA	CLÍNICA
I		Severa	No detectable	Anemia hemolítica esferocítica, crónica
II	Mediterránea	Severa	1-10%	Hemólisis aguda inducida por compuestos o fármacos causales de estrés oxidativo.
III	A-	Moderada	10-60%	Hemólisis aguda ocasional
IV	A+/B	Act normal	60-150%	Asintomáticos
v	A+/B	Sobre-expresión	≥150%	Asintomáticos.

Fuente: Adaptada del boletín de la OMS. Vol 67 1989. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/47019>

En cuanto a el cuadro clínico, la deficiencia de G6PD muestra amplia variabilidad en su expresión clínica, desde asintomática que solo presentan manifestaciones clínicas cuando ingieren fármacos o químicos que desencadenan hemólisis masiva, hasta aquellos casos con anemia hemolítica e hiperbilirrubinemia neonatal severa (García M 2014). Los factores de riesgo mas asociados a la hiperbilirrubinemia neonatal son la prematurez, incompatibilidad sanguínea, lactancia materna y deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) (Weng, Chou et al. 2003, Liu, Liu et al. 2015).

La hiperbilirrubinemia es la manifestación temprana mas común de este padecimiento; entre los recién nacidos vivos a nivel mundial, se calcula que el 60% de los recién nacidos de término y el 80% de los pacientes prematuros desarrollan ictericia neonatal (Pediatrics 2004). El cuadro clínico neonatal de G6PD incluye coloración amarillenta de la piel, escleras y membranas mucosas; difiere de la ictericia neonatal clásica en dos aspectos: el primero es que rara vez se presenta al

nacer, normalmente es entre el 3erdo y 7mo día de vida; y el segundo es que hay más ictericia que anemia, de hecho la anemia rara vez es severa (Luzzatto 2006, Liu, Liu et al. 2015); si bien en la mayoría de los casos la hiperbilirrubinemia es benigna, los niveles altos representan un riesgo para el adecuado funcionamiento neurológico, por lo tanto debe ser monitorizada y tratada de manera oportuna (Mazzi Gonzales de Prada 2005).

Clínicamente la variante A- causa una clínica menos severa debido a que la G6PD del eritrocito pierde su función luego de 50 a 60 días de circulación y sólo 20-30% de los eritrocitos deficientes sufren hemólisis, mientras que la mutación mediterránea (B-), causa manifestaciones clínicas mas severas ya que la G6PD del eritrocito pierde su función anticipadamente (5 a 10 días de circulación) y la mayoría de los eritrocitos deficientes llegan a sufrir hemólisis(Alatorre-Salas 2018).

En 2003, Weng,Chou et al, en un estudio de cohorte en donde reportaron que la asociación de hiperbilirrubinemia en recién nacidos de término deficientes de G6PD es significativamente mayor que en recién nacido sanos hasta en un 1.44% (Weng, Chou et al. 2003). Así mismo, en 2015, Liu y cols, reportaron que los neonatos con deficiencia de G6PD tenían un riesgo relativo de desarrollar hiperbilirrubinemia severa y necesidad de manejo con fototerapia del 3.92 y 3.0 respectivamente, comparado con recién nacidos sanos(Liu, Liu et al. 2015).

La causa de ictericia neonatal no está clara, el mayor porcentaje de los recién nacidos vivos no tienen antecedentes de exposición a fármacos, se ha descrito que una de las causas mas prevalentes es la transferencia a través de la circulación feto-placentaria de fármacos y algunas otras sustancias; sin embargo, la ictericia secundaria a enfermedades metabólicas o enfermedades hereditarias es de mayor importancia clínica debido a las complicaciones clínicas que pudiera presentar el neonato. (Kaplan and Hammerman 2002).

En cuanto a los recién nacidos prematuros se han reportado apneas y desaturaciones como principal manifestación clínica de la hiperbilirrubinemia secundaria a la deficiencia de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa.(Watchko 2017). En 2004, Mesner et al, reportó que la actividad de la enzima en recién nacidos prematuros entre 29 y 32 semanas da gestación es mayor que en recién nacidos de término, por lo que la ictericia no es tan frecuente (Mesner, Hammerman et al. 2004). Sin embargo, en 2005 otro estudio realizado por Kaplan, et al no reporto diferencias significativas en la actividad enzimática entre los recién nacidos prematuros y los de término, concluyendo que la actividad enzimática en rango inferior no se relaciona con el desarrollo de hiperbilirrubinemia. (Kaplan, Hoyer et al. 2005) También sea reportado que la inactivación completa de la enzima es incompatible con la vida y puede resultar en un aborto espontáneo(Harcke, Rizzolo et al. 2019); así como factor de riesgo para desarrollo de sepsis neonatal(Rostami-Far, Ghadiri et al. 2016).

Debido al alto riesgo de complicaciones en el neurodesarrollo de los pacientes que cursan con kernicterus a partir del 2004, la Academia Americana de pediatría recomienda el tamizaje para deficiencia de G6PD en aquellos neonatos que desarrollan hiperbilirrubinemia severa en las primeras 24 horas de vida, con pobre respuesta a la fototerapia e historia familiar (Pediatrics 2004); esto permite identificar a los recién nacidos afectados y proporcionar asesoramiento a los padres y vigilancia estrecha después del alta.

El objetivo de este estudio es describir las manifestaciones clínicas de los neonatos con deficiencia de G6PD, detectados por tamiz al nacimiento durante su estancia hospitalaria.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo a partir del mes de enero de 2017 y hasta diciembre de 2019. Se evaluaron los recién nacidos hospitalizados en el Instituto Nacional de Perinatología de la Ciudad de México con prueba de tamiz neonatal positivo para deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Se incluyeron los neonatos, independientemente de edad gestacional y peso al nacimiento, hospitalizados en las salas de alojamiento conjunto y en las unidades de cuidados especiales.

Se compilaron los resultados en la determinación de la G6PD efectuada durante el tamiz neonatal, en todos los recién nacidos evaluados desde enero del 2017 a diciembre de 2019 atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología, institución de tercer nivel que atiende a embarazos de alto riesgo. A partir de los casos detectados en el tamiz neonatal, fueron referidos a nuestro servicio donde se estudió al resto de la familia nuclear (Padre, madre, y hermanos). Se excluyeron las familias en donde se identificó en el padre alguna de las variantes de G6PD empleadas en este reporte, así como en los neonatos en los que no se pudo obtener la muestra de sangre de talón para el tamiz neonatal. En esta condición estuvieron los recién nacidos que antes de la toma de la muestra tuvieron muerte neonatal temprana, al igual que aquellos que fueron trasladados a otra institución, así como los casos que fueron transfundidos. Del expediente electrónico se recolectaron las variables perinatales de: género, edad gestacional, peso, longitud supina, edad materna, enfermedad tiroidea materna, tipo de alimentación al momento de la toma del tamiz neonatal y finalmente el resultado del tamiz neonatal para G6PD. No se presenta la información acerca de la evolución clínica de los recién nacido.

Se eliminaron los casos de intersexo o quienes no se pudo definir su género y aquellos pacientes con expediente clínico incompleto. La detección semicuantitativa de la enzima G6PD se efectuó como parte del tamiz neonatal mediante una técnica colorimétrica (Neonatal G6PD Assay, Semiquantitative; Bio-Rad Laboratories), en muestras de sangre en medio sólido (Tarjeta de Guthrie). El punto de corte para definir la deficiencia de la enzima G6PD fue con valores ≤ 2.6 U/g Hb. Las familias de los casos con deficiencia de G6PD en el tamiz y

posteriormente sometidos a la prueba molecular, recibieron orientación e información sobre esta condición y los factores de riesgo asociados a las crisis hemolíticas. Las muestras de DNA se obtuvieron mediante la exfoliación de las células descamación de la mucosa oral, recolectadas con hisopo de poliéster. Los métodos de extracción del DNA de las células de descamación oral, así como de las técnicas moleculares de PCR en tiempo real y las secuencias de oligonucleótidos empleados se han descrito previamente por nuestro grupo (Zamorano-Jimenez, Baptista-Gonzalez et al. 2015). Las variantes moleculares que se presentan en este reporte son los nucleótidos con mutaciones puntales: G202A, A376G, C563T, T968C y C1159T. Debido a que la medición de la actividad de la enzima G6PD, es un método cualitativo, se presentan valores de mediana y distribución percentilar. Se evaluaron las diferencias en los valores por género y estrato de edad gestacional por género, en la población total y posteriormente al efectuar el ajuste de la mediana de valores para varones, aplicando la prueba de diferencia de medianas para dos muestras independientes. Cálculo de la mediana masculina ajustada (MMA) La actividad del 100% de G6PD es basada en la mediana cuantitativa ajustada (IU/g Hb) de todas las muestras masculinas (Ley, Bancone et al. 2017).

1. La mediana de la actividad de G6PD de todos los hombres, se calculan los participantes.
2. Todas las muestras con actividad menor o igual al 10% de la mediana están excluidos.
3. La mediana se vuelve a calcular en función de las muestras restantes, mediana masculina ajustada.
4. El varón ajustado a la mediana se define como 100% de la actividad de G6PD y todas las muestras están agrupadas en consecuencia. El protocolo deriva de la Línea de Investigación Evaluación de los polimorfismos de los genes G6PD, UGT1A1, HMOX-1 y su asociación con la hiperbilirrubinemia neonatal, con registro (543) 212250-3101-10811-01-16, aprobado por el Comité de Ética Institucional. El estudio fue financiado con

los fondos federales asignados para Investigación al Instituto Nacional de Perinatología, así como de la Fundación clínica Médica Sur.

RESULTADOS.

Dentro del registro de expedientes del Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2017 a 2019 se encontraron un total de 19 casos positivos, la tasa de casos positivos calculada en el año 2017 fue 1.9 (por cada 1000 RNV), de 2.0 (por cada 1000 RNV) en el año 2018 y de 2.3 (por cada 1000 RNV) en el 2019 (Tabla 1).

La muestra total se comprende 19 recién nacidos todos del sexo masculino del mismo número de madres. El promedio de edad de las madres fue de 30.21 años (± 7.8 años), y el número de gestas promedio es 2.57 (± 1.57 gestas). El 36.84% tuvieron 3 hijos anteriores vivos, 26.32% 2 hijos anteriores vivos y 26.32% 1 hijo anterior vivo. El 36.84% de las madres se reportó como clínicamente sanas, la principal patología mamaria presente fue Diabetes Gestacional la cual presentaron el 15.79% de las mujeres, otras patologías presentes de interés para esta patología son Colestasis (5.26%) (Tabla 2).

Tabla 1. Epidemiología de casos de deficiencia de G6PD entre los años 2017 a 2019 en el Instituto Nacional de Perinatología.

PERIODO DE EVALUACIÓN	RNV	TAMIZADOS	%	CASOS REACTIVOS	TASA X 1000 RNV TAMIZADOS
Enero a Diciembre 2017	3239	3146	97.1%	6	1.9
Enero a Diciembre 2018	3001	2904	96.7%	6	2.0
Enero a Diciembre 2019	3045	2976	97.7%	7	2.3

Fuente: datos obtenidos de los expedientes del Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2017 a 2019.

Tabla 2. Características de las madres de hijos RNV con deficiencia de G6PD entre los años 2017 a 2019 en el Instituto Nacional de Perinatología.

	Media (DE)	Rango
Edad (años)	30.21 (± 7.8)	15-44
Total gestas (# embarazos)	2.57 (±1.7)	1-6
	<i>Total (n=19)</i>	<i>Porcentaje</i>
Hijo anterior vivo (número de hijos)		
0	6	31.58%
1	5	26.32%
2	7	36.84%
3	1	5.26%
Gpo sanguíneo		
O	14	73.68%
A	4	21.05%
B	1	5.26%
Patología		
Acrentismo placentario	1	5.26%
Colestasis interhepática	1	5.26%
Depresión mayor	1	5.26%
Diabetes gestacional	3	15.79%
Hipotiroidismo	1	5.26%
Hipotiroidismo subclínico	1	5.26%
Purpura trombocitopenica	1	5.26%
Rosacea	1	5.26%
Sana	7	36.84%
Tumor Ovárico	1	5.26%
Utero Bicornes	1	5.26%

Fuente: datos obtenidos de los expedientes del Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2017 a 2019.

Las semanas de gestación al momento del nacimiento fueron en promedio 38.07 (± 2.13), el peso promedio fue 3101.42 gramos (± 506.09 gramos), y la longitud promedio fue 49.78 cm (± 2.7 cm). Se registraron ambas mediciones de APGAR a los 1 y 5 min, el promedio del primer registro fue de 7.42 (± 1.64) y el de la segunda medición de 8.94 (± 0.22) (Tabla 2).

Con respecto a la ictericia neonatal, el 73.68% de los RNV desarrolló ictericia en las primeras 24 horas realizándose fototerapia al 78% de estos pacientes; se clasificaron al 42.11% de los niños en grado 3 de Krammer, 26.32% de los niños en escala 2, 21.05% en grado 0 y al 5.26% con escala 1 y 4 respectivamente. Se le tomaron bilirrubinas totales al 84% de los pacientes, el promedio de Bilirrubina total de la primera toma fue de 11.35mg/dL (± 2.96 mg/dL) y el de la segunda toma 11.74 mg/dL (± 2.96 mg/dL) el valor máximo en la primera toma fue de 16.2 mg/dL y el de la segunda toma 15.7 mg/dL. El 57.89% de los pacientes requirió fototerapia. (Tabla 2).

El 73.68% de las mamás de hijos con hijos RNV con deficiencia de G6PD tienen un grupo Sanguíneo O, 21.05% grupo A y 5.26% con grupo B. Entre los RNV con deficiencia de G6PD 63.16% son O y 31.58% A (en 1 paciente no fue determinado el grupo sanguíneo) a 3 pacientes se les realizó CD encontrándose 2 positivos y 1 negativo (Tablas 2 y 3).

Tabla 3. Características de los RNV con deficiencia de G6PD entre los años 2017 a 2019 en el Instituto Nacional de Perinatología.

Género	Hombres= 100%	
	Mujeres= 0%	
	Media (DE)	Rango
SDG (semanas)	38.07 (\pm 2.13)	31.3-41.1
Peso (gramos)	3101.42 (\pm 506.09)	1375-3820
Longitud (cm)	49.78 (\pm 2.7)	42-54
APGAR 1	7.42 (\pm 1.64)	2-9
APGAR 2	8.94 (\pm 0.22)	8-9
BT 1 det (mg/dL)	11.35 (\pm 2.96)	6.2-16.2
BT 2 det (mg/dL)	11.74 (\pm 2.55)	8.2-15-7
	Total	Porcentaje
CD		
Positivo	2	
Negativo	1	
Fototerapia		
SI	11	57.89%
NO	8	42.11%
Gpo sanguineo		
No se tomo	1	5.26%
O	12	63.16%
A	6	31.58%
Ictericia 24 hrs		
Si	14	73.68%
No	5	26.32%
Krammer		
0	4	21.05%
1	1	5.26%
2	5	26.32%
3	8	42.11%
4	1	5.26%

Fuente: datos obtenidos de los expedientes del Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2017 a 2019.

DISCUSION

Los resultados obtenidos en el INPer en los años 2017 a 2019 muestran que la tasa de incidencia por cada 1000 RNV en promedio es de 2.06, estos resultados son menores a los reportados por Vela Amieva y cols 4.26 por cada 1000 nacidos vivos, lo cual puede ser explicado por que el INPer es un hospital de referencia de mujeres y niños con pronósticos reservados de acuerdo a sus antecedentes perinatales, y el hallazgo de una patología como esta que no suele presentar complicaciones en el periodo perinatal no es frecuente (Vela-Amieva, Alcantara-Ortigoza et al. 2021).

De acuerdo a los expedientes analizados, el 73.68% de los RNV con G6PD desarrolló ictericia en las primeras 24 horas estos resultados difieren a lo reportado en la literatura sugieren que el comportamiento clínico es distinto, al ser un hospital de referencia de tercer nivel el tiempo de estancia hospitalario obligatorio para la vigilancia de los pacientes y la estrecha vigilancia que existe hace mas probable que el diagnóstico de la ictericia sea oportuno y distinto al tiempo diagnostico habitual, que pudiera sugerir que la aparición de esta manifestación clínica se presenta antes de lo reportado (Luzzatto 2006, Liu, Liu et al. 2015).

Liu y colaboradores reportaron que existe un mayor riesgo de recibir fototerapia entre los pacientes que tiene G6PD en comparación con otros pacientes, este estudio encontró que al 78% de los pacientes con G6PD reciben fototerapia, aunque los valores no son comparables si deja de manifiesto la importancia de un adecuado abordaje diagnóstico de los pacientes para la realización de fototerapia. (Liu, Liu et al. 2015).

Del total de expedientes analizados, ningún paciente falleció durante la atención médica, y aunque un gran porcentaje requirió de fototerapia la evolución de estos fue favorable, bajo este contexto es importante recalcar que en México esta enfermedad se encuentra dentro de los padecimientos que busca detectar el tamiz neonatal el cual es importante para la detección oportuna y el manejo de pacientes

con esta patología ya que de no diagnosticarse a tiempo puede tener consecuencias en el crecimiento y desarrollo normal de los pacientes.

CONCLUSION

Es muy poca la literatura que sustenta las manifestaciones clínicas en las primeras 72 horas de vida de los recién nacido deficientes de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, por lo que se trata de un área de oportunidad para desarrollo de alguna revisión sistemática.

Sin embargo, podemos concluir 2 cosas importantes: la incidencia de G6PD en el INPer es menor a la reportada por la literatura y casi el 60% de nuestros pacientes estudiados desarrolló ictericia clínicamente significativa que requirió manejo con fototerapia, por lo que se concluye que en la población de nuestra institución la ictericia es la manifestación clínica más temprana en estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

(1989). "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. WHO Working Group." Bull World Health Organ **67**(6): 601-611.

Alatorre-Salas, M. A., González-Bizarro, J. I., López-Venegas, I. F., & Rojo-Contreras, W (2018). "Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa." Salud Jalisco **4**: 178-184.

Dal Borgo A, P., S. C. Rosario and M. Cavieres A (2000). "Dos nuevas mutaciones de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, G6PD Santiago y G6PD Calvo Mackenna." Revista chilena de pediatría **71**: 419-422.

García M, R.-M. E., Luque-Ortega F, Torres-Duarte M, Arámbula-Meraz E. (2014). "Panorama de la deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa en México. ." Revista Iberoamericana de Ciencias **Vol 1** 31-40.

Harcke, S. J., D. Rizzolo and H. T. Harcke (2019). "G6PD deficiency: An update." JAAPA **32**(11): 21-26.

Kaplan, M. and C. Hammerman (2002). "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a potential source of severe neonatal hyperbilirubinaemia and kernicterus." Semin Neonatol **7**(2): 121-128.

Kaplan, M., J. D. Hoyer, M. Herschel, C. Hammerman and D. K. Stevenson (2005). "Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in term and near-term, male African American neonates." Clin Chim Acta **355**(1-2): 113-117.

Liu, H., W. Liu, X. Tang and T. Wang (2015). "Association between G6PD deficiency and hyperbilirubinemia in neonates: a meta-analysis." Pediatr Hematol Oncol **32**(2): 92-98.

Luzzatto, L. (2006). "Glucose 6-phosphate dehydrogenase deficiency: from genotype to phenotype." Haematologica **91**(10): 1303-1306.

Mazzi Gonzales de Prada, E. (2005). "Hiperbilirrubinemia neonatal." Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría **44**: 26-35.

Mesner, O., C. Hammerman, D. Goldschmidt, B. Rudensky, D. Bader and M. Kaplan (2004). "Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity in male premature and term neonates." Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed **89**(6): F555-557.

Pediatrics, A. A. o. (2004). "Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. ." Pediatrics **2004** **114**: 297-316.

Rostami-Far, Z., K. Ghadiri, M. Rostami-Far, F. Shaveisi-Zadeh, A. Amiri and B. Rahimian Zarif (2016). "Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD) as a risk factor of male neonatal sepsis." J Med Life **9**(1): 34-38.

Salud, S. d. (2016). Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Tamizaje, diagnóstico y tratamiento. 1^o, 2^o y 3er nivel de atención.

Vaca, G., A. Hernandez, B. Ibarra, A. Velazquez, N. Olivares, J. Sanchez-Corona, C. Medina and J. M. Cantu (1981). "Detection of inborn errors of metabolism in 1,117 patients studied because of suspected inherited disease." Arch Invest Med (Mex) **12**(3): 341-348.

Vela-Amieva, M., M. A. Alcantara-Ortigoza, A. Gonzalez-Del Angel, L. Belmont-Martinez, C. Lopez-Candiani and I. Ibarra-Gonzalez (2021). "Genetic spectrum and clinical early natural history of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Mexican children detected through newborn screening." Orphanet J Rare Dis **16**(1): 103.

Watchko, J. F. (2017). "Refractory Causes of Kernicterus in Developed Countries: Can We Eradicate G6PD Deficiency Triggered and Low-Bilirubin Kernicterus?" Curr Pediatr Rev **13**(3): 159-168.

Weng, Y. H., Y. H. Chou and R. I. Lien (2003). "Hyperbilirubinemia in healthy neonates with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency." Early Hum Dev **71**(2): 129-136.

Zamorano-Jimenez, C. A., H. A. Baptista-Gonzalez, P. Bouchan-Valencia, M. L. Granados-Cepeda, R. Trueba-Gomez, G. Coeto-Barona, F. Rosenfeld-Mann, L. B. Rosa-Mireles and R. Melendez-Ramirez (2015). "[Molecular identification of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) detected in neonatal screening]." Gac Med Mex **151**(1): 34-41.

ANEXOS

Tabla 1. Epidemiología de casos de deficiencia de G6PD entre los años 2017 a 2019 en el Instituto Nacional de Perinatología

PERIODO DE EVALUACIÓN	RNV	TAMIZADOS	%	CASOS REACTIVOS	TASA X 1000 RNV TAMIZADOS
Enero a Diciembre 2017	3239	3146	97.1%	6	1.9
Enero a Diciembre 2018	3001	2904	96.7%	6	2.0
Enero a Diciembre 2019	3045	2976	97.7%	7	2.3

Fuente: datos obtenidos de los expedientes del Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2017 a 2019.

Tabla 2. Antecedentes ginecológicos con respecto de las madres con RNV con deficiencia de G6PD entre los años 2017 a 2019 en el Instituto Nacional de Perinatología.

NUMERO	EDAD MATERNA	PATOLOGIA MATERNA	GESTAS	HIJO ANT VIVO
1	33	SANA	2	3
2	27	COLESTASIS INTRAHEPÁTICA / ANSIEDAD GENERALIZADA	6	2
3	37	HIPOTIRODISMO SUBCLÍNICO	5	2
4	34	SANA	3	2
5	44	DIABETES GESTACIONAL	5	1
6	17	PURPURA TROMBOCITOPENICA	1	0
7	41	DIABETES GESTACIONAL	1	0
8	39	SANA	1	0
9	34	ROSACEA	3	2
10	23	UTERO BICORNE	1	0
11	34	ACRETISMO PLACENTARIO	4	1
12	27	DIABETES GESTACIONAL	2	1
13	37	HIPOTIRODISMO	2	2
14	15	SANA	1	0
15	31	SANA	1	0
16	25	TUMOR OVÁRICO	2	1
17	25	SANA	4	2
18	26	SANA	3	1
19	25	DEPRESION MAYOR	2	2

Fuente: datos obtenidos de los expedientes del Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2017 a 2019.

Tabla 3. características físicas al nacimiento de los RNV con deficiencia de G6PD entre los años 2017 a 2019 en el Instituto Nacional de Perinatología

NUMERO	GÉNERO	SDG	PESO NAC	LONG NAC	APGAR 1	APGAR 5
1	Masculino	37.4	3066	49.0	8	9
2	Masculino	36.3	2790	48.0	8	9
3	Masculino	31.3	1375	42.0	8	9
4	Masculino	36.6	2945	50.5	5	9
5	Masculino	37.6	3136	51.5	8	9
6	Masculino	41.1	2762	47.0	8	9
7	Masculino	37.4	2855	48.0	8	9
8	Masculino	40.0	3820	54.0	9	9
9	Masculino	38.2	3240	50.0	8	9
10	Masculino	40.1	3260	53.0	9	9
11	Masculino	36.5	3130	50.0	6	9
12	Masculino	39.4	3078	49.0	8	9
13	Masculino	38.5	3655	53.0	8	9
14	Masculino	39.0	3492	49.0	2	9
15	Masculino	38.0	3200	48.0	8	9
16	Masculino	40.0	3350	52.0	8	9
17	Masculino	37.5	3018	50.0	8	8
18	Masculino	39.1	3575	52.0	8	9
19	Masculino	39.5	3180	50.0	6	9

Fuente: datos obtenidos de los expedientes del Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2017 a 2019.

Tabla 4. características de la ictericia al nacimiento de los RNV con deficiencia de G6PD entre los años 2017 a 2019 en el Instituto Nacional de Perinatología

NUMERO	ICTERICIA 24 HS	KRAMMER	BILISTOMADAS	BT 1ER DET	BT 2DA DET	CIFRA MAX
1	NO	0	NO			
2	SI	2	SI	8.9	13.5	13.5
3	NO	2	SI	6.7	9.4	9.4
4	SI	2	SI	9.3	10.2	10.2
5	NO	0	NO			
6	SI	1	NO	12.4		12.4
7	SI	2	SI	11.6	8.2	11.6
8	SI	3	SI	16.1	8.6	16.1
9	NO	0	NO			
10	NO	0	NO			
11	SI	3	SI	12.8	15.7	15.7
12	SI	3	NO	9.0		9.0
13	SI	2	SI	10.3	13.4	13.4
14	SI	3	SI	16.2	11.9	16.2
15	SI	3	NO	6.2		
16	SI	3	SI	12.5	15.1	15.1
17	SI	4	SI	13.1	12.6	13.1
18	SI	3	NO	13.3		13.3
19	SI	3	SI	11.9	10.6	11.9

Fuente: datos obtenidos de los expedientes del Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2017 a 2019.

Tabla 5. características de la ictericia al nacimiento de los RNV con deficiencia de G6PD entre los años 2017 a 2019 en el Instituto Nacional de Perinatología

NUMERO	BILISTOMADAS	BT 1ER DET	BILISTOMADAS	BT 2DA DET	FOTOTERAPIA
1	NO		NO		NO
2	SI	8.9	SI	13.5	SI
3	SI	6.7	SI	9.4	SI
4	SI	9.3	SI	10.2	NO
5	NO		NO		NO
6	SI	12.4	NO		NO
7	SI	11.6	SI	8.2	SI
8	SI	16.1	SI	8.6	SI
9	SI		NO		NO
10	NO		NO		NO
11	SI	12.8	SI	15.7	SI
12	SI	9.0	NO		NO
13	SI	10.3	SI	13.4	SI
14	SI	16.2	SI	11.9	SI
15	SI	6.2	NO		SI
16	SI	12.5	SI	15.1	SI
17	SI	13.1	SI	12.6	SI
18	SI	13.3	NO		NO
19	SI	11.9	SI	10.6	SI

Fuente: datos obtenidos de los expedientes del Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2017 a 2019.

Tabla 6. Grupos sanguíneos de madres e hijos RNV de deficiencia de G6PD entre los años 2017 a 2019 en el Instituto Nacional de Perinatología

NUMERO	GPO MAMA	GPO RN	CD
1	O	O	NEGATIVO
2	O	O	NO
3	O	O	NO
4	O	O	NO
5	O	O	NO
6	O	O	NO
7	O	A	NO
8	B	A	NO
9	A	ND	ND
10	A	A	NO
11	O	O	NO
12	O	O	NO
13	A	O	NO
14	O	O	NO
15	O	A	POSITIVO
16	O	O	NO
17	O	O	NO
18	A	A	NO
19	O	A	POSITIVO

Fuente: datos obtenidos de los expedientes del Instituto Nacional de Perinatología entre los años 2017 a 2019.