

# DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA

*por* BARRETO RAMIREZ BRIGGITTE VIRGINIA

---

**Fecha de entrega:** 14-ene-2024 09:46a.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2270736762

**Nombre del archivo:**

4080\_BARRETO\_RAMIREZ\_BRIGGITTE\_VIRGINIA\_DEFICIENCIA\_DE\_GLUCOSA\_6\_FOSFATO\_DESHIDROGENASA\_46359\_1720400905.pdf  
(589.69K)

**Total de palabras:** 6588

**Total de caracteres:** 37307

## RESUMEN

**1** El déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) se ha evidenciado en millones de personas alrededor del mundo, con una prevalencia significativa en ciertas regiones de Asia y África, y algunas áreas de Latinoamérica y el Caribe. Esta deficiencia, que a menudo se hereda y está ligada al cromosoma X, es más común en hombres. Las causas de la deficiencia de G6PD pueden distribuirse en dos categorías primordiales como son las de origen hereditario y las adquiridas. Esta investigación tiene como objetivo determinar el déficit G6PD en **132** pacientes pediátricos, se plantearon interrogantes como la prevalencia de la deficiencia, los factores de riesgo específicos, las manifestaciones clínicas, los procedimientos diagnósticos y las alternativas de tratamiento. Para completar esta revisión bibliográfica, se efectuó una exploración absoluta en varias bases de datos, como Science Direct, Pubmed, Scielo y Dialnet. Estos resultados arrojaron que, en pacientes pediátricos, los factores asociados al desarrollo de la deficiencia de G6PD, la ingestión de ciertas leguminosas como las habas crudas o mal cocidas, infecciones virales o bacterianas que generen estrés oxidativo y ciertos medicamentos y sustancias químicas oxidantes. El manejo de esta condición se basa en la prevención, evitando la exposición a desencadenantes, ya que no existe un tratamiento específico para reemplazar la enzima G6PD de sangre en pacientes. La investigación **23** continúa y el desarrollo de terapias genéticas ofrecen perspectivas alentadoras para optimizar la calidad de vida del paciente que padece esta patología.

**Palabras Clave:** Anomalías Congénitas, células sanguíneas, glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, hemolisis, kernicterus.

## ABSTRACT

**3** Glucose 6 phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency has been evident in millions of people around the world, with a significant prevalence in certain regions of Asia and Africa, and **6** some areas of Latin America and the Caribbean. This deficiency, which is often inherited and **link** **28** to the X chromosome, is more common in men. The causes of G6PD deficiency can be **divided into two main categories hereditary and acquired**. This research aims to determine the G6PD deficiency in pediatric patients, questions were raised such as the prevalence of the deficiency, specific risk factors, clinical manifestations, diagnostic procedures **31** and treatment alternatives. To complete this bibliographic review, an absolute exploration was carried out in several databases, such as Science Direct, Pubmed, Scielo and Dialnet. These results showed that, in pediatric patients, the factors associated with the development of G6PD deficiency were the ingestion of certain legumes such as raw or poorly cooked beans, viral or bacterial **29** infections that generate oxidative stress, and certain medications and oxidant chemicals. **The management of this condition is based on** prevention, avoiding exposure to triggers, since there is no specific treatment to replace the G6PD enzyme of blood in patients. Continuous **re** **16** **arch** and the development of genetic therapies offer encouraging perspectives to optimize the quality of life of patients suffering from this pathology.

**Keywords:** Congenital anomalies, blood cells, glucose-6 phosphate dehydrogenase, hemolysis, kernicterus.

## INTRODUCCIÓN

36

La enzima **glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)** se evidencia en el citoplasma de todas las células humanas. Esta enzima se encarga de catalizar la vía de la pentosa, que es el proceso por el que la G6PD se convierte en 6-fosfogluconato y dinucleótido dinucleótido nicotinamida adenina fosfato (NADP) (1). La nicotinamida adenina dinucleótido dinucleótido fosfato reducido (NADPH) es resultado de este proceso. El NADPH es una coenzima que interviene en varias vías anabólicas para mantener el estado reducido del glutatión eritrocitario. Con más de 400 variantes bioquímicas enzimáticas diferentes y más de 140 mutaciones, la DG6PD es una de las enfermedades enzimáticas con mayor diversidad genética (1).

Este proceso de transformación en la vía de las pentosas es necesario para preservar a los glóbulos rojos del estrés oxidativo originado por agentes o moléculas reactivas de O<sub>2</sub> que alteran la integridad. Además, esta enzima actúa en la regularización del crecimiento endotelial, vascularización, fagocitosis y eritropoyesis. Los efectos de este déficit en humanos deben tenerse en cuenta debido a la importancia de esta enzima en la defensa celular contra el daño oxidativo. La falta de esta enzima es incompatible con la vida y puede causar anemia hemolítica aguda o, en casos más extremos, anemia hemolítica grave (2).

A nivel mundial, esta patología se ha evidenciado en más de 400 millones de personas, siendo aproximadamente el 11% de ascendencia africana (1,2). Los continentes con mayor prevalencia de deficiencia de G6PD son Asia y África, y el sexo masculino. La mayor incidencia, superior al 10%, se da en Surinam, Guayana Francesa algunas zonas de Colombia, Ecuador y Venezuela pero varía en Latinos y en el Caribe (3).

Las causas del **deficit de la enzima glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)** suelen ser de origen hereditario o adquiridas. En el caso de las causas adquiridas, varios factores pueden desencadenar una crisis, con destacada relevancia para las infecciones que a menudo se manifiestan con fiebre, ciertos alimentos como las habas y sus derivados, así como ciertos fármacos como: isoniazida, primaquina, L-dopa, ácido acetilsalicílico, nitrofurantoina, entre otros (4).

Por otro lado, el seguimiento de por vida a los que padecen esta enzimopatía como <sup>4</sup> es la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) en pediatría es una práctica esencial para garantizar la salud de estos individuos. Este aspecto resalta aún más la importancia de este estudio en base a <sup>3</sup> los factores de riesgo asociados a esta afección en pacientes pediátricos, ya <sup>que</sup>, investigar y comprender en profundidad los factores de riesgo específicos que pueden desencadenar crisis hemolíticas en pacientes pediátricos con deficiencia de G6PD es crucial para evitar situaciones de riesgo y prevenir complicaciones graves (6). En muchos aspectos, los pacientes consiguen llevar una vida sin poner en riesgo su salud, siempre y cuando eviten la ingestión de sustancias que puedan activar una posible crisis hemolítica. Sin embargo, es trascendental enfatizar que, aunque en su mayoría las personas afectadas son asintomáticas, la exposición a ciertos alimentos, medicamentos o infecciones puede provocar una anemia hemolítica aguda (5).

## MÉTODOLÓGÍA

### Estrategia de Búsqueda

Para la elaboración de esta revisión bibliográfica sobre el déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en pacientes pediátricos, se efectuó una exploración absoluta de la literatura científica en varias bases de datos, como Science Direct, Pubmed, Scielo y Dialnet. La destreza de búsqueda se basó en los siguiente terminología y operadores booleanos: Términos de Búsqueda: "deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa", "signos y síntomas", "factores de riesgo", "diagnóstico" y "tratamiento". Operadores Booleanos: AND y NOT se utilizarán según sea necesario para refinar la búsqueda.

### Criterios de inclusión

Se incluyeron estudios publicados en revistas científicas que cumplan con los siguientes criterios:

- Estudios publicados entre 2019 y 2023.
- Estudios escritos en inglés o español.
- Estudios que se centren en deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en pacientes pediátricos. Revisión bibliográfica.

### Criterios de Exclusión:

- Los criterios que se excluyeron para este estudio fueron los siguientes:
- Estudios empíricos que no tengan aval científico.
- Estudios sistemáticos, metaanálisis, tesis y estudios realizados en animales.
- Estudios publicados fuera del período de tiempo establecido (anterior a 2018 o posterior a 2023).

### Consideraciones Éticas:

En esta sección, se discutieron ciertas consideraciones éticas relevantes para la revisión bibliográfica, como la protección de datos de pacientes pediátricos y cualquier conflicto de interés que puedan tener los autores de los estudios revisados. Además, se aseguró que se cumplan las pautas éticas y legales pertinentes en la investigación médica con pacientes pediátricos.

## DESARROLLO DEL TRABAJO

Al ser <sup>1</sup> una enfermedad genética recesiva que viene <sup>12</sup> ligada al cromosoma X, la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es más frecuente en hombres; las mujeres son en su mayoría portadoras, pero no adquieren la enfermedad porque tienen una copia no dañada del cromosoma X y se generan cantidades suficientes de enzima. Aunque la enfermedad se manifiesta más gravemente en las personas <sup>11</sup> de raza blanca, la frecuencia es mayor en las <sup>30</sup> personas de raza negra y las procedentes de la cuenca mediterránea (1). En los eritrocitos, se cree que es la deficiencia enzimática más común. Es un cambio relacionado con la defensa de los glóbulos rojos contra el estrés oxidativo. La mayoría de los pacientes no presentan síntomas. En el ámbito clínico, se relaciona con la hemólisis provocada por determinados medicamentos, infecciones o alimentos, se denomina favismo si está relacionado con el consumo de habas (1,2). Comprender las características clínicas más típicas observadas en los pacientes pediátricos es ahora crucial. <sup>13</sup> "La Organización Mundial de la Salud ha clasificado la insuficiencia de G6PD en función de la gravedad de la hemólisis y de la cuantía del déficit enzimático de la siguiente manera:" (10).

**Tabla 1. Clasificación de la OMS según la actividad enzimática**

Clase	Actividad enzimática	Características
Clase I	Nula	Anemia hemolítica crónica- severa
Clase II	<10	Gran probabilidad de crisis hemolíticas- severa y moderada
Clase III	10-60	Crisis Hemolíticas
Clase IV	60-150	Normal
Clase V	>150	Actividad aumentada

**Fuente:** Sánchez NJ, Acosta MA, Hernández MA. Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) en países occidentales. Revisión bibliográfica. Semergen, (2020).

Las variantes <sup>2</sup> de la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) se han categorizado en cinco clases, organizadas en función del porcentaje de actividad enzimática residual y el fenotipo clínico asociado. La presentación clínica de esta deficiencia puede variar desde ser asintomática hasta manifestarse como anemia

episódica y hemólisis crónica (11,12). Desde otra <sup>20</sup>visión, La Organización Mundial de la Salud (OMS) <sup>10</sup>ha determinado criterios en estas variantes de G6PD en las cinco clases mencionadas, considerando la actividad enzimática y los síntomas clínicos. En la clase I, se observa una deficiencia grave que se manifiesta a través de anemia hemolítica crónica no esferocítica y esplenomegalia. En esta categoría, una de las mutaciones afecta a la enzima impidiendo su unión al NADP, lo que resulta en una función enzimática prácticamente nula y una vida útil muy breve de los eritrocitos, incluso en ausencia de estrés oxidativo (11).

La clase II se caracteriza por una deficiencia enzimática severa, con una actividad enzimática que disminuye hasta un 10% de lo normal. Esto envuelve variantes con deficiencia grave, como la representación mediterránea, cuya acción enzimática es ligeramente superior al 10%. Las mutaciones en la clase II resultan en una enzima menos consistente y eficaz. La enzima activa tiene una vida útil de unos pocos días, lo que conduce a la hemólisis intra o extravascular bajo estrés oxidativo (11,12). Esta categoría incide en comunidades de ascendencia italiana, griega, española, árabe y judía, y se relaciona con la condición conocida como Favismo.

En lo que se refiere a la clase III, esta comprende un nivel de deficiencia enzimática leve a moderada, con una actividad enzimática que oscila entre el 10% y el 60%. La clase IV abarca variantes poco comunes, con deficiencia enzimática leve o nula, y una actividad enzimática que varía del 60% al 100%. Por último, la clase V se caracteriza por una actividad enzimática incrementada, incluso hasta el doble de lo normal (12,13).

#### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

<sup>16</sup>Los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se caracterizan por una amplia gama de manifestaciones clínicas. Esta variabilidad se atribuye a dos factores: en primer lugar, la extrema variabilidad genética de la afección; y en segundo lugar, el hecho de que los pacientes con esta deficiencia permanecen sin síntomas hasta que se exponen a factores inductores de estrés oxidativo (6). En consecuencia, esta diversidad incluye la hemólisis extravascular sospechada por una historia compatible, que puede incluir ictericia neonatal, anemia regenerativa o esplenomegalia. La anemia hemolítica congénita no esferocítica es un tipo de hemólisis crónica. Sin embargo, el Kernicterus puede aparecer en recién nacidos con deficiencias enzimáticas graves. (6,7).

Por otro lado, la anemia hemolítica aguda es provocada por factores que generan estrés oxidativo, como las enfermedades infecciosas, pero, también se puede dar por el consumo

de fármacos como los antipalúdicos, ciertos antibióticos como la nitrofurantoína, el cual es un fármaco empleado en pacientes con posibles afecciones en el tracto urinario, otros fármacos como la aspirina, etc. (7). El último factor sería la ingestión de ciertos alimentos, específicamente las habas, presentación clínica conocida como Favismo, “el cuadro clínico que se desarrolla en personas con deficiencia de G6PD es la palidez, ictericia, acompañado con dolor abdominal y a veces fiebre, en el examen, el bazo puede estar agrandado (esplenomegalia) y la orina suele ser oscura” (8).

El cuadro clínico básicamente consiste en el síndrome anémico que se manifiesta por palidez, fatiga, debilidad, disnea, palpitaciones, etc., ictericia por el aumento de la bilirrubina indirecta y coluria. En condiciones más avanzadas de la enfermedad los síntomas específicos son la ictericia, desarrollada debido al aumento de bilirrubina después de una mayor dilución de eritrocitos y, por lo tanto, esplenomegalia, a veces incluso hepatomegalia, orina descolorida, taquicardia y palidez. Los síntomas inespecíficos pueden incluir náuseas, mareos, vómitos, letargo y malestar estomacal. La hemoglobinuria resultante del favismo es más grave que la provocada por medicamentos o infecciones (8).

A pesar de la disminución en los niveles de bilirrubina, la anemia asociada con esta condición aguda y severa, incluso conduciendo a una insuficiencia renal en algunos casos. Los resultados de los análisis de laboratorio revelan una anemia con un amplio rango de concentración de hemoglobina, que oscila entre 2 y 12,0 mg/dL (8). Se caracteriza además por la presencia de reticulocitosis, con porcentajes que varían desde un 2% hasta un 65%, lo que refleja un aumento en la actividad medular como respuesta a la hemólisis. Se observa un incremento en los valores de bilirrubina no conjugada en sangre y, en ocasiones, se detecta urobilinógeno en la orina y metahemoglobinemia. Con la excepción lamentable de la mortalidad en lactantes, los síntomas suelen ser autolimitados y no dejan secuelas permanentes. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes, es inevitable hospitalizar al paciente y administrar transfusiones de sangre (9).

Además, algunos síntomas específicos se manifiestan en determinados grupos de edad, como la muerte en recién nacidos, problemas de visión en niños, soplo sistólico en bebés, niños y adolescentes, así como insuficiencia renal en adultos. La gravedad de esta condición suele ser mayor en niños muy pequeños y mujeres embarazadas, quienes tienen una mayor susceptibilidad a la sepsis y sus complicaciones asociadas. En general, los síntomas que pueden manifestarse incluyen ictericia, aumento de los niveles de

bilirrubina, esplenomegalia, hepatomegalia, orina descolorida, taquicardia, palidez, dolor abdominal, malestar, vómitos, náuseas y mareos, en el caso de la hiperbilirrubinemia neonatal, suele presentarse dentro de los primeros 4 días de vida (9).

## DIAGNOSTICO

En relación con lo anterior, el cribado primario del <sup>1</sup> **déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en pacientes** pediátricos consiste en valorar la actividad de la enzima G6PD en los glóbulos rojos, un déficit de G6PD está indicado por una actividad enzimática disminuida. (10) esta prueba es crucial para el diagnóstico. De igual forma la secuenciación del gen G6PD puede confirmar la presencia de mutaciones específicas asociadas con la deficiencia de G6PD (10). Las pruebas de detección pueden incluir pruebas de sangre simples que miden los niveles de hemoglobina y bilirrubina, así como pruebas específicas de G6PD, lo que puede ayudar a identificar la anemia hemolítica y sus causas subyacentes. Se pueden realizar pruebas funcionales adicionales para evaluar la respuesta de los glóbulos rojos a desencadenantes oxidativos, como medicamentos o alimentos desencadenantes (favismo), en niños, la evaluación de los síntomas clínicos, como ictericia, orina oscura y fatiga, logra tener utilidad para llegar al diagnóstico, especialmente en situaciones agudas (11).

Es preciso señalar que el diagnóstico <sup>2</sup> **de la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD)** se plantea en situaciones como la ictericia neonatal, anemia hemolítica inexplicada y antes de administrar ciertos medicamentos a individuos con factores de riesgo (11). Para un diagnóstico inicial, se recopila información sobre el paciente, incluyendo edad, género, y antecedentes familiares relacionados con anemia, también se evalúa la duración y gravedad de los síntomas, se investiga la presencia de infecciones previas y se revisa la lista de medicamentos que está tomando o ha tomado recientemente(12).

La palidez, la ictericia y la hepatomegalia <sup>9</sup> son algunos de los síntomas de las crisis hemolíticas que se buscan durante la exploración física. <sup>19</sup> **El hemograma completo, la bioquímica sanguínea y el análisis en orina** son algunas de las pruebas que se realizan en el laboratorio a los pacientes en los que se sospecha una crisis hemolítica aguda. El paciente es remitido a un centro hospitalario para su evaluación y tratamiento ulteriores. Además, se llevan a cabo los estudios serológicos y de cultivo necesarios para determinar el origen subyacente de los síntomas en caso de infección concurrente (10,11). Estos procedimientos son esenciales para un diagnóstico preciso y la determinación de la estrategia de tratamiento adecuada en casos de deficiencia de G6PD y sus complicaciones. Sin embargo, el Gold standard para el diagnóstico del déficit <sup>3</sup> **de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa** es el análisis **enzimático** para ello se realizará una

venopuncion con el fin de obtener una muestra sanguínea que nos permitirá medir la actividad enzimática de dG6PD en glóbulos rojos, se considera un déficit grave si el valor es menor al 10% y moderado si los valores se encuentran entre el 10- 60%.

Los factores que potencialmente inducen la deficiencia adquirida de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) pueden ser complicados de diagnosticar debido a la necesidad de descartar la presencia de mutaciones en el gen G6PD (17). Las formas adquiridas de deficiencia son aquellas en las cuales los mecanismos bioquímicos conducen a una molécula de enzima intacta pero menos eficiente en su función a través de diferentes vías. Por lo tanto, es comprensible que en la literatura haya pocos casos documentados de formas adquiridas de actividad reducida de G6PD, ya que en muchos casos la presencia de mutaciones genéticas no se detecta rutinariamente ni se confirma de manera concluyente (12).

Por otro lado, algunos autores afirman que los factores de riesgo específicos que suelen estar relacionados con el desarrollo de deficiencia de G6PD, la ingestión de habas, especialmente crudas o mal cocidas, es uno de los principales desencadenantes del favismo en niños con deficiencia de G6PD, puesto que estos alimentos contienen sustancias, como divicina y isouramil, los cuales pueden provocar una reacción hemolítica en los glóbulos rojos deficientes en G6PD (9,11).

#### **TRATAMIENTO**

Los pacientes que presentan deficiencia de G6PD en su mayoría no necesitan tratamiento y en muchos casos este defecto enzimático parece no comprometer la esperanza y calidad de vida de los afectados, debido a que están asintomáticos a lo largo de su vida (13). Sin embargo, el correcto manejo de esta patología se basa en la gravedad de la deficiencia enzimática o el grado de actividad enzimática que se maneje en cada caso, ya que el principal y más eficaz manejo en cuanto al tratamiento es prevenir la hemólisis. La mejor medida terapéutica en este caso, es que el paciente conozca y aprenda a evitar los agentes o factores asociados que puedan desencadenar estrés oxidativo y producir una crisis hemolítica, en este sentido, el paciente debe evitar agentes externos desencadenantes como ciertos fármacos o alimentos (12,13).

Para el tratamiento de las crisis hemolíticas se incluyen esteroides, la transfusión se debe valorar solo en ciertos casos como hemólisis severa y la esplenectomía solo se debe valorar en los casos con hemólisis recurrente severa (17). Afortunadamente, la hemólisis rara vez dura mucho tiempo y no requiere cuidados especiales, es decir, a menos que un niño tenga una anemia grave que requiera una transfusión de glóbulos rojos. Los niños cuyos niveles de hemoglobina es menor a 7 g/dl y que necesitan transfusiones de glóbulos rojos debido a una anemia grave que ha provocado (13).

Niños cuyos niveles de hemoglobina sean por debajo de 7 g/dl y que necesiten transfusiones de glóbulos rojos debido a una anemia grave provocada.

Además, debido a la posibilidad de fallo secundario a shock hipovolémico, debe realizarse un control exhaustivo de la hemoglobinuria. Si la hemólisis es realmente grave, también debe evaluarse la función renal. El paciente puede ser dado de alta tras superar la fase de crisis hemolítica. Los pacientes con ictericia infantil leve no necesitan atención médica; los casos intermedios necesitan fototerapia; y los casos graves requieren. En este caso, se realiza el ingreso hospitalario con la finalidad de observar y transfundir, como se mencionó anteriormente, la transfusión está indicada si las cifras de hemoglobina son menores a 7 g/dl. (11,13).

Es importante mencionar que, en presencia de ictericia neonatal, se debe realizar una evaluación más completa, tomando en cuenta su procedencia geográfica y etnia, así como también si existen antecedentes familiares con este déficit. Niños cuyos niveles de hemoglobina son menores a 7 g/dl y que necesitan transfusiones de glóbulos rojos debido a una anemia grave provocada. Cuando un lactante presenta una deficiencia de esta enzima, debe recibir un tratamiento más agresivo para la hiperbilirrubinemia y estar en observación más estrecha. (1)

En pediatría, el seguimiento a los pacientes con deficiencia enzimática G6PD es de por vida, debido a que es de gran importancia la constante vigilancia en cuanto a medicamentos, alimentos, infecciones, etc., de esta manera poder evitar o tratar de manera oportuna posibles crisis hemolíticas severas que puedan llegar a comprometer la vida de los pacientes ya que no existe un tratamiento para la sustitución de esta enzima se puede llegar a la conclusión que el tratamiento base para esta patología es principalmente la prevención(17-18).

Algunos autores afirman que el ascorbato, conocido como vitamina C, es un antioxidante potente, pero puede tener efectos prooxidantes en los glóbulos rojos de los humanos. Dosis elevadas de ascorbato, como 6 mg/día o más, pueden inducir anemia hemolítica aguda (AHA) en personas con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) (13). Sin embargo, se han utilizado dosis más bajas de ascorbato para tratar la metahemoglobinemia en pacientes con G6PD deficiente. En algunos casos, se informó el uso de ascorbato para tratar la metahemoglobinemia inducida por ciertos desencadenantes, y en todos los casos, el ascorbato logró resolver la metahemoglobinemia (13-14). Es importante destacar que en posibles estudios se administraron transfusiones de sangre como parte del tratamiento, lo que dificulta evaluar por completo la seguridad y eficacia del ascorbato en dosis bajas. En la hemólisis aguda,

se debe eliminar el factor desencadenante y, brindar medidas de soporte al paciente (hidratación y transfusión sanguínea). Por otra parte, los pacientes que padecen deficiencia de G6PD, deben evitar emplear medicamentos o ingerir alimentos que desencadenen crisis hemolíticas (14).

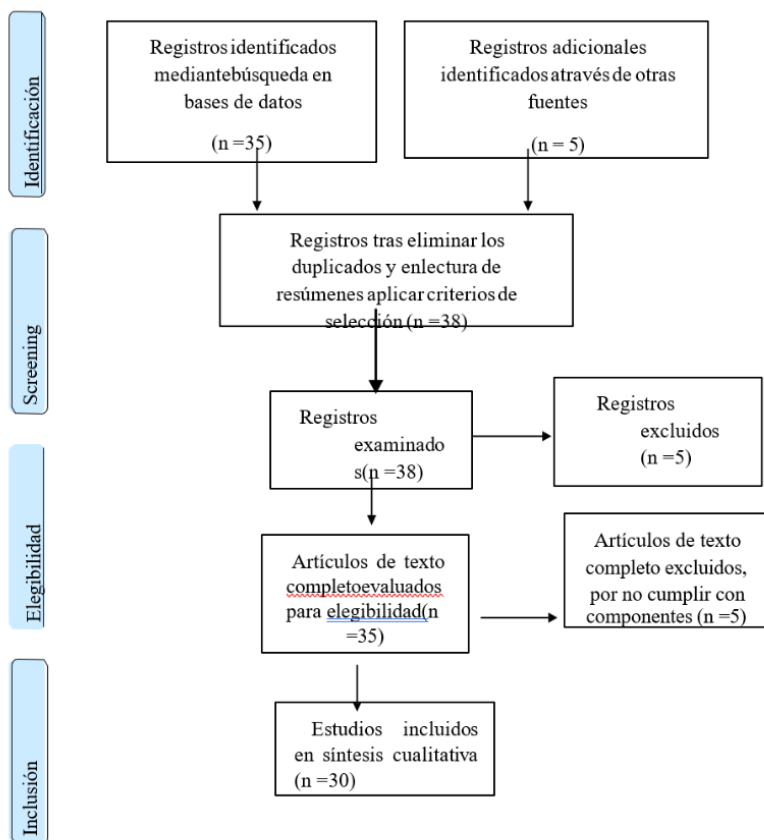
Las decisiones personalizadas sobre la terapia transfusional se toman teniendo en cuenta el estado clínico del paciente y las circunstancias agravantes, suele estar indicada cuando los niveles de hemoglobina se encuentran por debajo al límite de 7 g/dl o cuando los niveles de hemoglobina son menores a 9 g/dl y hay evidencia de hemólisis en curso 7 g/dl, o si hay hemólisis continua (hemoglobinuria) y la Hb es inferior a 9 g/dl. Hb dentro de un control clínico estricto (7-9 g/dl) (13). Los individuos con anemia hemolítica congénita no esferocítica bien compensada deben ser estrechamente vigilados ya que el estrés oxidativo puede empeorar la gravedad de la anemia en cualquier situación. La hemodiálisis debe tenerse en cuenta si hay insuficiencia renal aguda; se aconseja 1 mg de ácido fólico al día si la anemia no es demasiado grave. (14).

Por otro lado, en condiciones avanzadas la terapia génica está ganando reconocimiento y se utiliza en trastornos genéticos hereditarios, sin embargo, no hay terapias génicas específicas aprobadas para el tratamiento de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) pero si para las posibles complicaciones que se generan en estadios graves de esta patología como lo la fibrosis quística, la distrofia retiniana y la atrofia muscular espinal. Además, se están realizando ensayos clínicos para tratar la anemia falciforme y la  $\beta$ -talasemia mediante terapias génicas. Un ejemplo notable es Zynteglo, una terapia génica que ha demostrado revertir la dependencia de las transfusiones de sangre en pacientes en ensayos clínicos iniciales, lo que representa un avance significativo en el campo de las terapias genéticas para trastornos hematológicos (15).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para garantizar un proceso sistemático y transparente en la identificación, selección e inclusión de los estudios, se desarrolló un diagrama de flujo siguiendo las directrices del enfoque PRISMA

*Figura 1. Flujograma Prisma de selección de artículos*



En el transcurso de esta revisión bibliográfica exhaustiva sobre la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) en pacientes pediátricos, se ha establecido una serie de preguntas fundamentales para comprender mejor esta condición médica. Los resultados se centraron en resolver los objetivos de este estudio, en cuanto a este déficit si bien se describe como una enfermedad hereditaria recesiva en esta investigación los niños varones presentaban una mayor incidencia en comparación con las niñas, lo que respalda la naturaleza recesiva ligada al cromosoma X de la deficiencia de G6PD, y la idea de que los individuos más afectados suelen ser los hombres homocigotos, y las mujeres homocigotas (16).

Esto significa que, en ese locus, un alelo proviene <sup>1</sup> del padre y el otro de la madre, y ambos alelos <sup>2</sup> pueden tener variantes diferentes del gen. En cuanto a la prevalencia de la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en pacientes pediátricos, se logró evidenciar <sup>3</sup> en un estudio de recién nacidos de alto riesgo, se asemejó de manera notable a los hallazgos previos en poblaciones masculinas (26%) y femeninas (9.9%). De igual forma se observó una tendencia gradual <sup>35</sup> al aumento en la prevalencia de la deficiencia de G6PD, con la cifra más elevada registrada en el grupo de edad superior a un año, donde la prevalencia general alcanzó el 24.7%, en contraste con el grupo de recién nacidos cuya prevalencia se situó en el 18.8%, (16). Es por tanto que se sostiene que esta <sup>8</sup> patología afecta con mayor incidencia en el sexo masculino debido que al tener solo un cromosoma X, si ese cromosoma contiene el gen defectuoso de la G6PD, no <sup>33</sup> tienen una copia adicional del gen en un cromosoma X diferente para compensar la deficiencia. Por lo tanto, los hombres que heredan el gen defectuoso de la G6PD de su madre pueden experimentar los efectos de la deficiencia de manera más pronunciada.

En este mismo orden de ideas, analizando grupo de 428 niños con <sup>2</sup> deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD), se identificaron dos categorías principales de pacientes: 79 casos (18%) se clasificaron como graves, <sup>33</sup> mientras que 349 pacientes (82%) presentaron una forma leve de la enfermedad(8). Al analizar los factores que podrían influir en la gravedad de la hemólisis, se encontraron los siguientes resultados; los niños más jóvenes mostraron una mayor tendencia a experimentar hemólisis grave ( $p < 0.05$ ); los pacientes de sexo masculino tenían una mayor probabilidad de sufrir hemólisis grave en comparación con las pacientes de sexo femenino; la ausencia de antecedentes familiares positivos para la deficiencia de G6PD se vinculó con una mayor probabilidad de hemólisis grave ( $p = 0.005$ ). Estos hallazgos pueden ser útiles en la identificación temprana y el manejo de pacientes con esta condición para proporcionar la atención más adecuada (17).

Niños cuyos niveles de hemoglobina son inferiores a 7 g/dl y que necesitan transfusiones de glóbulos rojos debido a una anemia grave provocada, 13 de los 25 varones del estudio que acudieron a consulta presentaban síntomas; los más frecuentes fueron anemia en nueve de ellos, litiasis vesicular en uno y recomendaciones de tratamiento en tres. Los doce varones restantes carecían de síntomas y sólo fueron descubiertos investigando a los familiares de los probandos originales que padecían distintas anemias hereditarias: cinco fueron encontrados mediante estudios familiares de enzimopatías, seis mediante estudios familiares de hemoglobinopatías y uno mediante estudios familiares de membranopatías.

Niños cuyos niveles de hemoglobina son inferiores a 7 g/dl y que necesitan transfusiones de glóbulos rojos debido a una anemia grave provocada. De los 13 pacientes que presentaban síntomas, el 23% tenía anemia neonatal, el 77% ictericia neonatal y el 13% anemia hemolítica crónica, fueron los siguientes: El 23% tenía anemia neonatal, el 77% ictericia neonatal, el 54% anemia hemolítica crónica no esferocítica, el 92% crisis hemolíticas relacionadas con infecciones, el 46% (18,19).

Desde la perspectiva de algunos autores, <sup>1</sup> el déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) presenta una notable variedad clínica, que abarca desde formas asintomáticas hasta imágenes clínicas más graves, como la ictericia neonatal, la anemia hemolítica aguda y la hemólisis inducida por sustancias químicas. Entre los resultados clínicos negativos relacionados con este déficit, la hemólisis inducida por medicamentos destaca como el más frecuente. (20). Niños cuyos niveles de hemoglobina son inferiores a 7 g/dl y que necesitan transfusiones de glóbulos rojos debido a una anemia grave provocada. El estrés oxidativo se manifiesta más comúnmente como hemólisis e ictericia en el contexto neonatal.

La ictericia neonatal suele alcanzar su máximo en el segundo o tercer día de vida, pero es crucial recordar que la hiperbilirrubinemia puede comenzar durante la hemólisis intrauterina o incluso durante el periodo perinatal en pacientes con <sup>4</sup> deficiencia de G6PDH. Esta particularidad pone de relieve lo crucial que es tener en cuenta la deficiencia de G6PD en los recién nacidos que experimentan hiperbilirrubinemia en las primeras 24 horas de vida, sobre todo en aquellos que tienen antecedentes familiares de la afección, niveles de bilirrubina superiores al percentil 95 o que son niños inmigrantes procedentes de regiones donde la deficiencia es frecuente. (23,24).

Herrera, et al aseguran que, en términos clínicos, los pacientes pueden presentar una amplia gama de síntomas, incluyendo <sup>18</sup> anemia hemolítica aguda, ictericia, coluria, fiebre, hemoglobinemia y hemoglobinuria. En aquellos casos en los que el cuadro clínico es desencadenado por la ingesta de habas, se pueden añadir síntomas como náuseas, malestar general, vértigo y vómito. Gampio, et al, destaca la importancia de la prueba de tamiz neonatal realizada a todos los neonatos según los protocolos de salud establecidos, desde el punto de vista bioquímico, el tamiz neonatal es una herramienta crucial para la detección temprana de la deficiencia de G6PD. En este mismo orden de ideas, la aparición de ictericia en pacientes con deficiencia de G6PD se relaciona con la lisis del 50% de los eritrocitos, lo que indica que este fenómeno no es inmediato, otros marcadores incluyen la reducción de los niveles de haptoglobina, la negatividad en el Test de Coombs directo y la normalidad en las pruebas de función hepática. (25).

Enfatizando al diagnóstico, en un estudio se valoró la capacidad de la citometría de flujo de sangre (CSG) fue evaluada en un grupo de estudio que incluyó a 247 recién nacido ingresados por ictericia, y se comparó con un análisis cualitativo de los niveles de la enzima G6PD y las mutaciones genéticas. La CSG demostró una eficacia diagnóstica del 100% en los recién nacidos varones y en el 100% de las recién nacidas con una actividad enzimática inferior al 60%. Sin embargo, su precisión fue del 58,5% en mujeres heterocigotas con una actividad enzimática entre el 60% y el 100% (19).

En cuanto al manejo de esta enzimopatía, se basa de manera rigurosa en evitar las crisis hemolíticas anulando cualquier factor que desencadena esta enfermedad, según un artículo empleado en pacientes pediátricos, en condiciones avanzadas de este déficit de cada 10 pacientes que presentaron ictericia neonatal, 8 necesitaron someterse a luminoterapia, y uno de ellos requirieron exanguinotransfusión. Por otro lado, de cada 12 pacientes que experimentaron crisis hemolíticas, ocho necesitaron transfusiones de concentrados de glóbulos rojos. La colecistectomía se llevó a cabo únicamente en 3 de los 4 pacientes que presentaban litiasis vesicular. Y todo paciente con anemia hemolítica crónica no esferocítica requirieron suplementos de ácido fólico 1mg día (18).

Taylor et al, explica que <sup>1</sup> el déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) en pacientes pediátricos se diagnostica mediante una combinación de métodos clínicos, de laboratorio y pruebas específicas. La prueba de tamiz neonatal, realizada rutinariamente a todos los neonatos, constituye un componente fundamental para la identificación precoz de la deficiencia de G6PD (26). Esta evaluación sistemática contribuye a un diagnóstico temprano y facilita la implementación de medidas preventivas y terapéuticas. Por otro lado, la evaluación clínica se fundamenta en la anamnesis detallada, considerando la presencia de síntomas característicos, tales como ictericia neonatal, anemia hemolítica aguda, y antecedentes familiares de G6PD. Además, se examinan factores desencadenantes como infecciones, la ingestión de ciertos alimentos o fármacos, para contextualizar el perfil clínico del paciente (27).

En el ámbito de las pruebas de laboratorio, se realizan análisis hematológicos que incluyen la determinación del recuento de reticulocitos y la observación de características específicas en <sup>25</sup> el frotis de sangre periférica, como la presencia de células "en cascada". La confirmación del diagnóstico se sustenta en pruebas bioquímicas específicas y, en casos clínicos complejos, se recurre a estudios moleculares para identificar variantes genéticas asociadas a la deficiencia de G6PD.

En cuanto al tratamiento, se fundamenta en la gestión de los síntomas y la prevención de episodios hemolíticos. Evitar la exposición a desencadenantes conocidos, como ciertos medicamentos o alimentos, se convierte en una medida primordial. En casos de anemia hemolítica aguda, se puede requerir manejo sintomático, transfusiones de sangre y, en situaciones graves, considerar la utilización de tratamientos específicos, como la administración de vitamina C. (27,28).

Al hablar de las complicaciones, algunos autores manifiestan que la deficiencia de G6PD puede conducir a episodios de hiperbilirrubinemia severa, especialmente en neonatos. Este aumento marcado de la bilirrubina puede resultar en kernicterus, una complicación grave que involucra la acumulación de bilirrubina en el sistema nervioso central, con consecuencias neurológicas potencialmente devastadoras (29). Además, la deficiencia de G6PD puede desencadenar episodios de anemia hemolítica aguda, que se describe por la destrucción rápida de los glóbulos rojos, esto puede llevar a síntomas como palidez, fatiga, debilidad y, en casos severos, puede requerir intervenciones médicas, como transfusiones sanguíneas (30).

La deficiencia de G6PD se ha asociado con complicaciones renales, como la necrosis tubular aguda, que puede surgir debido a la hemólisis y a la acumulación de productos de descomposición de los glóbulos rojos, estas complicaciones pueden contribuir a la insuficiencia renal en casos graves. En situaciones de estrés hemolítico agudo, la deficiencia de G6PD puede desencadenar la coagulación intravascular diseminada (CID), un trastorno de la coagulación que puede resultar en el desarrollo de coágulos de sangre anormales y sangrado incontrolado. En definitiva, el manejo de la deficiencia de G6PD en pacientes pediátricos implica una evaluación cuidadosa de los factores desencadenantes, la prevención de episodios hemolíticos, y un abordaje terapéutico personalizado para minimizar el riesgo de complicaciones (31)

Tabla 2. Tabla biométrica en basa a los resultados.

N°	Autores	Tema	Año	Cuartil
1	Abarca Barriga HH, Trubnykova M, Castro Mujica M del C <a href="#">management-of-genetic-diseases-present-and-future.pdf</a> (bvsalud.org)	Management of genetic diseases: Present and future	2021	Q3
2	Ibagshi MH, Alomran S, Sloma S, Albagshi M, Alsuweel A, AlKhalaf H. <a href="#">[PDF] Prevalence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency Among Children in Eastern Saudi Arabia   Semantic Scholar</a>	Prevalence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency Among Children in Eastern Saudi Arabia	2020	Q2
3	Al-Sweedan SA, Jdaitawi H, Khriesat WM, Khader YY, Al-Rimawi HS. <a href="#">(PDF) Perioperative management in a case of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency undergoing orthopaedurgery. (researchgate.net)</a>	Predictors of severe hemolysis in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency following exposure to oxidant stresses. Hematol Oncol Stem Cell Ther	2019	Q2
4	Eandi S., Garcia N., Urtasun C., Sciuccati G. <a href="#">[Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency: a case series] - (nih.gov)</a>	Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Serie de casos;	2018	Q3

5	Ryan K, Tekwani BL. <a href="#">Treatment Strategies for Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency: Past and Future Perspectives - PMC (nih.gov)</a>	Current investigations on clinical pharmacology and therapeutics of Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency	2019	Q1
6	Villarreal-Martínez L, Torres-Sánchez KA, Ibarra-Ramírez M, Martínez-Garza LE, Villarreal-Martínez DZ, <a href="#">Prevalence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Newborns in Northeast Mexico - PubMed (nih.gov)</a>	Prevalence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency in Newborns in Northeast Mexico. Am J Perinatol	2019	Q2
7	N.J. Sánchez, et al <a href="#">Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) en países occidentales. Revisión bibliográfica   Medicina de Familia. SEMERGEN (elsevier.es)</a>	Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) en países	2020	Q3

		occidentales. Revisión bibliográfica		
8	Bioq. Silvia Eandi Eberlea, et al <a href="#">(PDF) Beta thalassaemia intermedia: Clinical characteristics and molecular analysis. Case series (researchgate.net)</a>	Caracterización fenotípica y genotípica de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en Argentina.	2019	Q2
9	Herrera-Morban D. <a href="#">Protocolo de atención para diagnóstico y manejo del déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa - Search (bing.com)</a>	Protocolo de atención para diagnóstico y manejo del déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa	2020	Q1
10	Gampio Gueye NS, Peko SM, Nderu D, Koukouikila, et al <a href="#">An update on glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in children from Brazzaville, Republic of Congo   Malaria Journal   Full Text (biomedcentral.com)</a>	An update on glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in children from Brazzaville, Republic of Congo	2019	Q3
11	María Carolina Serrano S, Holman Leonel Franco C; Adriana Marcela Pulido B; Erika Johana Gómez L; Sebastián Saldaña F <a href="#">Anemia hemolítica desencadenada por</a>	Hemolytic anemia triggered by the consumption of faba beans in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a pediatric case report	2022	Q2

14	Tarhani F, Nezami A, Heidari G, Abdolkarimi B. <a href="#">Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: revisión a propósito de un caso (isciii.es)</a>	Manifestaciones clínicas y hallazgos terapéuticos de los niños con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa que presentan favismo	2021	Q2
15	Xu A, Jiang M, Z. et al <a href="#">Glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency associated hemolysis in a cohort of new onset type 1 diabetes children in Guangdong province, China   Diabetology &amp; Metabolic Syndrome   Full Text (biomedcentral.com)</a>	Glucose-6-Phosphate dehydrogenase deficiency associated hemolysis in a cohort of new onset type 1 diabetes children in Guangdong province, China. Diabetol Metab Syndr.	2022	Q3
16	Vela-Amieva M, Alcántara-Ortigoza MA, González-Del Angel A, Belmont-Martínez L, López-Candiani C, Ibarra-González I. <a href="#">Genetic spectrum and clinical early natural history of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Mexican children detected through newborn screening   Orphanet Journal of Rare Diseases   Full Text (biomedcentral.com)</a>	Genetic spectrum and clinical early natural history of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Mexican children detected through newborn screening.	2021	Q3
17	Mondal A, Mukherjee S, Dar W, Singh S, Pati S. <a href="#">Role of glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency and its association to Autism Spectrum Disorders - ScienceDirect</a>	Role of glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency and its association to Autism Spectrum Disorders. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.	2021	Q3

## DISCUSIÓN:

Cappellini y Fiorelli estos autores destacan la variabilidad en la presentación clínica del déficit de G6PD, con algunos individuos siendo asintomáticos y otros experimentando hemólisis grave. La importancia de los factores desencadenantes, como medicamentos e infecciones, es un tema común en estas discusiones. Además, se subraya la relación entre la genética y la presentación clínica, lo que destaca la necesidad de enfoques personalizados en la gestión de esta condición.

Luzzatto y Arese en (2019), estos autores mencionan la variabilidad en la presentación clínica y la necesidad de diagnósticos precisos. Destacan la utilidad de las pruebas moleculares y genéticas para identificar las variantes específicas de G6PD y enfatizan que estas pruebas son esenciales para evaluar la gravedad de la deficiencia.

La información proporcionada Alatorre y Vásquez, sugieren que <sup>4</sup> la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) no impacta significativamente en la calidad de vida de los pacientes pediátricos, y que, aunque la condición puede requerir tratamiento en etapas avanzadas, actualmente no existe una cura conocida para esta deficiencia enzimática. Estos autores enfatizan que, a pesar de que se consideró en algún momento que la terapia antioxidante podría revertir los efectos de la enfermedad, estudios han demostrado que tiene un impacto limitado en contrarrestar el daño oxidativo causado por la deficiencia de G6PD. También señalan la falta de una cura conocida y la necesidad de tratamientos específicos dirigidos. Por otro lado, Serrano y Bello presentan una perspectiva diferente, indicando la existencia de una pequeña molécula que puede aumentar los niveles de enzimas tanto in vitro como in vivo. Sugieren que este tratamiento podría revertir los efectos asociados con la deficiencia de G6PD y posiblemente otros estados clínicos relacionados con dicha deficiencia. Sin embargo, destacan la necesidad de investigaciones adicionales para perfeccionar el compuesto y determinar su eficacia y seguridad en las poblaciones de pacientes. En estas perspectivas, se observa una contradicción aparente sobre la reversibilidad de la deficiencia de G6PD. Mientras algunos autores sugieren que no hay una cura conocida y que la terapia antioxidante tiene un impacto limitado, otros indican la posibilidad de un tratamiento que podría revertir los efectos de la deficiencia. Esta discrepancia podría atribuirse a la complejidad de la patología y destaca la insuficiencia de más investigaciones para percibir plenamente los mecanismos inferiores y desplegar tratamientos seguros.

En términos generales, la discusión sobre la enzima G6PD y su papel en diferentes estados patológicos revela la complejidad de la enfermedad. Aunque se han esclarecido ciertos aspectos, queda mucho por descubrir.

La seguridad en el uso de medicamentos existentes se vería beneficiada por encuestas epidemiológicas más amplias y pruebas cuantitativas más precisas para evaluar la actividad de la enzima G6PD en el lugar de atención. La divergencia en las perspectivas resalta la necesidad de abordajes multidisciplinarios y continuos para avanzar en la comprensión y tratamiento de la deficiencia de G6PD, así lo manifiestan, (16,17).

## CONCLUSIONES

- 1 El déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) se presenta como una condición hematológica que en ciertos casos suele ser compleja que afecta a pacientes pediátricos con mayor índice en varones.
- La deficiencia de G6PD en pacientes pediátricos puede manifestarse de diversas maneras, desde casos asintomáticos hasta episodios de hiperbilirrubinemia severa con riesgo de complicaciones como el Kernicterus en neonatos.
- Los desencadenantes son los procesos infecciosos, la ingesta de ciertos alimentos o medicamentos, como las habas, y abarcan desde anemia hemolítica aguda hasta ictericia, coluria, fiebre, hemoglobinemia y hemoglobinuria, con síntomas adicionales como náuseas, malestar general, vértigo y vómito.
- El diagnóstico de la deficiencia de G6PD implica pruebas específicas, destacando la importancia de la prueba de tamiz neonatal para la detección temprana en pacientes pediátricos. La evaluación clínica detallada y pruebas de laboratorio, como frotis de sangre periférica y medición de bilirrubina, son fundamentales.
- En cuanto al tratamiento se centra en la prevención de episodios hemolíticos, evitando la exposición a desencadenantes conocidos. En casos de anemia hemolítica aguda, se puede requerir manejo sintomático y, en situaciones graves, transfusiones sanguíneas. A medida que avanza la investigación en terapias genéticas, se anticipa un papel crucial para los profesionales de la salud en la administración y apoyo de estas opciones terapéuticas innovadoras para trastornos hematológicos en el futuro.
- En el ámbito médico, el artículo resalta la importancia de la educación y el asesoramiento a pacientes y familias sobre la deficiencia de G6PD y sus desencadenantes, como el favismo. Se destaca la necesidad de una atención integral y un seguimiento adecuado para garantizar el bienestar de los pacientes pediátricos

## GLOSARIO

- Anomalías Congénitas: Se hace referencia a condiciones médicas que están presentes desde el nacimiento y abarcan estructuras anatómicas, funciones fisiológicas o procesos bioquímicos. Estas anomalías pueden ser de origen genético o atribuirse a factores ambientales durante el desarrollo fetal.
- **Células Sanguíneas:** Las células sanguíneas, que incluyen glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas, cumplen funciones específicas en el organismo. Los glóbulos rojos son responsables del transporte de oxígeno, los glóbulos blancos forman parte del sistema inmunológico y las plaquetas contribuyen al proceso de coagulación sanguínea.
- **Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa (G6PD):** La actividad de esta enzima desempeña una función fundamental en el metabolismo de los glóbulos rojos. Las deficiencias en la G6PD, conocidas como deficiencia de G6PD, pueden provocar la hemólisis (destrucción de los glóbulos rojos) en respuesta a factores desencadenantes como ciertos medicamentos o infecciones.
- Hemólisis: Se refiere al proceso de destrucción de los glóbulos rojos, que puede ocurrir de manera anormal en ciertas condiciones médicas, como la deficiencia de G6PD, o como respuesta a elementos externos como infecciones o exposición a ciertos efectos químicos o medicamentos.
- Kernicterus: Una condición neurológica grave que puede manifestarse en recién nacidos cuando los niveles elevados de bilirrubina en la sangre afectan al cerebro. La bilirrubina es un subproducto de la disgregación de los glóbulos rojos. El kernicterus puede tener consecuencias severas, incluido el daño cerebral.

# DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA

## INFORME DE ORIGINALIDAD

8%

INDICE DE SIMILITUD

8%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

1%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://www.slideshare.net">www.slideshare.net</a> Fuente de Internet	1%
2	<a href="http://www.jmcprl.net">www.jmcprl.net</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="http://worldwidescience.org">worldwidescience.org</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://www.msmanuals.com">www.msmanuals.com</a> Fuente de Internet	<1%
5	Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS Trabajo del estudiante	<1%
6	<a href="http://patents.google.com">patents.google.com</a> Fuente de Internet	<1%
7	<a href="http://www.mdsau.de.com">www.mdsau.de.com</a> Fuente de Internet	<1%
8	<a href="http://www.genome.gov">www.genome.gov</a> Fuente de Internet	<1%
9	<a href="http://idoc.pub">idoc.pub</a> Fuente de Internet	<1%
10	Submitted to Universidad de Manizales Trabajo del estudiante	<1%
11	<a href="http://udmfycofradelicias.blogspot.com">udmfycofradelicias.blogspot.com</a> Fuente de Internet	<1%

12	<a href="http://150-8.redalyc.org">150-8.redalyc.org</a> Fuente de Internet	<1 %
13	<a href="http://vivanolamag.com">vivanolamag.com</a> Fuente de Internet	<1 %
14	<a href="http://es.france-sante.org">es.france-sante.org</a> Fuente de Internet	<1 %
15	<a href="http://eugdSPACE.eug.es">eugdSPACE.eug.es</a> Fuente de Internet	<1 %
16	<a href="http://unisima.com">unisima.com</a> Fuente de Internet	<1 %
17	<a href="http://www.ifcc.org">www.ifcc.org</a> Fuente de Internet	<1 %
18	<a href="http://www.pgmacline.es">www.pgmacline.es</a> Fuente de Internet	<1 %
19	<a href="http://www.semanticscholar.org">www.semanticscholar.org</a> Fuente de Internet	<1 %
20	<a href="http://plenilunia.com">plenilunia.com</a> Fuente de Internet	<1 %
21	<a href="http://www.elsevier.es">www.elsevier.es</a> Fuente de Internet	<1 %
22	<a href="http://www.mayoclinic.org">www.mayoclinic.org</a> Fuente de Internet	<1 %
23	<a href="http://www.psicomundo.com.mx">www.psicomundo.com.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
24	<a href="http://www.saludalia.com">www.saludalia.com</a> Fuente de Internet	<1 %
25	<a href="http://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Fuente de Internet	<1 %

26	<a href="http://www.sidalac.org.mx">www.sidalac.org.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
27	<a href="http://www.spci.org">www.spci.org</a> Fuente de Internet	<1 %
28	<a href="http://blog.happypets.com.tr">blog.happypets.com.tr</a> Fuente de Internet	<1 %
29	<a href="http://cyberleninka.org">cyberleninka.org</a> Fuente de Internet	<1 %
30	<a href="http://doku.pub">doku.pub</a> Fuente de Internet	<1 %
31	<a href="http://manu41.magtech.com.cn">manu41.magtech.com.cn</a> Fuente de Internet	<1 %
32	<a href="http://vsip.info">vsip.info</a> Fuente de Internet	<1 %
33	<a href="http://www.medintensiva.org">www.medintensiva.org</a> Fuente de Internet	<1 %
34	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	<1 %
35	<a href="http://www.webmd.com">www.webmd.com</a> Fuente de Internet	<1 %
36	Eliakym Arámbula, José Carlos Aguilar L, Gerardo Vaca. "Glucose-6-phosphate Dehydrogenase Mutations and Haplotypes in Mexican Mestizos", Blood Cells, Molecules, and Diseases, 2000 Publicación	<1 %

