COMPORTAMIENTO DE LA GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA EN NIÑOS CON ANTECEDENTES DE ANEMIA. POLICLÍNICO NO2 MANZANILLO

Figueredo Medina, Katerine[1]

Dranguet Aguilar, Duvia [2]

Rodríguez Martínez, Madelín [3]

Núñez González, Aliena[4]

García Rivera, Sucell Inés[5]

[1]Universidad de Ciencias Médicas de Granma/Departamento de Ciencias Fisiológicas, Manzanillo, Cuba, Correo electrónico: katerinefm88@gmail.com.

[2]Universidad de Ciencias Médicas Granma/Departamento Ciencias Fisiológicas, Manzanillo, Cuba, Correo electrónico: duvia@infomed.sld.cu

[3]Universidad de Ciencias Médicas Granma/Departamento Ciencias Fisiológicas, Manzanillo, Cuba, Correo electrónico: madesoler@infomed.sld.cu

[4]Universidad de Ciencias Médicas de Granma/Departamento de Ciencias Fisiológicas, Manzanillo, Cuba, Correo electrónico: alienangzalez937@gmail.com.

[5]Universidad de Ciencias Médicas de Granma/Dirección de postgrado, Manzanillo, Cuba, sucell@infomed.sld.cu

Resumen

Se realizó un estudio descriptivo-prospectivo con la finalidad de determinar el comportamiento de la glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa en niños con antecedentes de anemia pertenecientes al policlínico 2 "Ángel Ortiz Vázquez" en el municipio Manzanillo. El grupo estuvo formado por 31 niños portadores de anemia a los que se le realizó las pruebas de Azul de Metileno Glucosa y Test de Brewer para diagnosticar el déficit de la enzima, así como alteraciones a nivel de los hematíes a través de la lámina periférica. Se aplicaron medidas estadísticas como números absolutos, porcientos, medidas de tendencia central, y de dispersión como la media, desviación estándar y coeficiente de variación. En el estudio se evidenció la efectividad del Test de Brewer para el diagnóstico confirmativo, así como la presencia en la lámina periférica de microcitosis, anisocitosis y anisocromia; además se trazaron un grupo de acciones de índole preventivo con los niños después de confirmado el diagnóstico.

Palabras clave: glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa, anemia hemolítica, enzima.

I. INTRODUCCIÓN

La glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) es la enzima fundamental de una de las vías del metabolismo de los glúcidos: el ciclo de las pentosas o vía de oxidación directa de la glucosa. Tiene especial importancia en algunos tejidos como los eritrocitos, el tejido adiposo y el cristalino, entre otros. Su déficit produce un daño permanente latente caracterizado por hemólisis, hemoglobinuria, ictericia y en casos graves la muerte.

La actividad de esta enzima permite la conversión de glucosa 6-fosfato (G6P), proveniente de la glucólisis anaerobia en 6-fosfogluconato (6PG) obteniendo NADPH a partir de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP) que se requiere para la acción normal de la metahemoglobina reductasa y el mantenimiento de un nivel adecuado de glutatión reducido (GSH). De esta forma protege a los eritrocitos del daño oxidativo y disminuye la susceptibilidad a la hemólisis. Por cada mol de glucosa que se metaboliza se producen 2 moles de NADPH. (1,3)

La deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es la eritroenzimopatía congénita más frecuente en el mundo. Constituye el quinto defecto congénito más común y se cree que hay más de 400 millones de personas afectadas. Puede encontrarse asociada con anemia hemolítica de intensidad variable en un 1,299 %. (1,2). Presenta un patrón de herencia ligado al cromosoma X por lo que los hombres son hemicigotos, normales o afectados, y las mujeres son homocigotas normales o deficientes y heterocigotas. (4)

Los pacientes con esta enzimopatía presentan una anemia hemolítica de intensidad variable, aunque sus manifestaciones clínicas más importantes son la ictericia neonatal y los episodios hemolíticos causados por la ingestión de drogas, habas limas, o en el transcurso de procesos infecciosos severos. En un grupo reducido de casos, el cuadro clínico es más severo y se acompaña de anemia hemolítica congénita no esferocítica. (5-7)

Esta enfermedad puede considerarse un error latente, que no se manifiesta a menos que se produzcan determinadas alteraciones en el ambiente, generalmente la ingestión de sustancias o infecciones que hacen que se pongan de manifiesto la existencia del defecto enzimático (3,17). A pesar de que hasta la fecha se han identificado más de 7.000 defectos congénitos de nacimiento diferentes de origen genético o parcialmente genético se considera junto con la enfermedad hemolítica Rhesus como importante factor de riesgo heredado para muerte neonatal o discapacidad por kernicterus.(8)

Hoy día debido a los procesos de migración desde los países donde el paludismo se considera una enfermedad endémica, se suele utilizar el tratamiento profiláctico con antipalúdicos como la cloroquina y el fosfato de primaquina. Está demostrado que la primaquina produce hemólisis en individuos con deficiencia en la G6PD. Estudios recientes demuestran que otros fármacos, como la cloroquina, pueden producir cuadros hemolíticos en dependencia de la dosis administrada, susceptibilidad y estado metabólico del individuo al momento de su administración, entre otros factores.

Los individuos con déficit de esta enzima, que tengan problemas hepáticos o infecciones, seránpropensos a cuadros clínicos de hemólisis. Por esta razón es necesario diagnosticar certeramente la presencia de portadores deficientes de la G6PD, con el objetivo de prevenir las crisis a las que están sujetos. (1,2)

El objetivo de esta investigaciónes determinar el comportamiento de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en los niños con antecedentes de anemia pertenecientes al policlínico 2 "Ángel Ortiz Vázquez".

II. MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo-prospectivo sobre el valor de la glucosa 6-fosfato-deshidrogenasa en los niños con antecedentes de anemia pertenecientes al Consejo Popular 2 del Policlínico 2 "Ángel Ortiz Vázquez", de la ciudad de Manzanillo, en la provincia de Granma. Se incluyeron en el estudio a todos los niños portadores de anemia con o sin estudio previo, con antecedentes de íctero inexplicable y anemia,portadores de anemia con historia familiar de deficiencia enzimática diagnosticada.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En consulta planificada se realizó interrogatorio y encuesta. A los pacientes que participaron en el estudio, se precisó y recogió en encuesta referida, las variables: sexo, edad, antecedentes patológicos personales y familiares, se les realizó hemograma completo, hierro sérico, reticulocitos, lámina periférica, la prueba de azul de metileno glucosa (AMG) y en los que resulte positiva el AMG, el test de Brewer.

Se creó una base de datos en Microsoft Excel 2003 que facilitó el procesamiento de la información, utilizándose como medidas descriptivas el número absoluto de las frecuencias: observada, relativa en porciento, acumulada, medidas de tendencia central y de variabilidad como la media aritmética, la desviación estándar, el coeficiente de variación, el valor máximo y el valor mínimo.

Se puede observar en la figura 1 el comportamiento de Prueba de reducción de la metahemoglobina para deficientes de G6PD (Brewer) 6 pacientes resultaron con actividad disminuida, para un 19,4%, catalogándose los 9 restantes positivos y débil -positivo de la prueba de AMG anterior como falsos positivos.

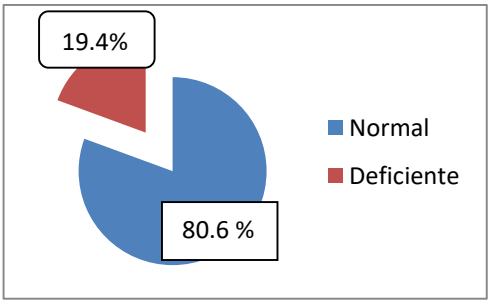

Figura 1. Distribución de pacientes según prueba Brewer

En investigaciones realizadas en el Centro de Investigaciones Biomédicas se obtuvieron resultados de 13 muestras de sangre declaradas como positivas en el método del azul de metileno, se procedió a determinar el rango de referencia para la actividad enzimática de esta enzima, así como la actividad enzimática en cada caso. Se comprobó la deficiencia de G6PD en aquellos individuos cuyas muestras presentaron valores de actividad enzimática por debajo del límite inferior del rango de referencia

determinado. Las muestras con actividad enzimática comprendida en el rango de referencia se consideraron como no deficientes de G6PD. (1,2)

En Buenos Aires se estudiaron las características clínicas y de laboratorio de 50 individuos y la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa representó el 1,1% de los diagnósticos realizados (4). El criterio de este autor coincide con los trabajos consultados al respecto y le concede importancia relevante a la aplicación de las pruebas de AMG y Brewer para el diagnóstico de la anemia hemolítica por déficit de 6GPD, enfermedad de la cual en nuestro municipio no se recoge la realización de pesquisas.

Con la utilización de medidas de tendencia central y de dispersión nos percatamos de que la variable hematológica que presenta mayor variabilidad son los reticulocitos con un 93,1% seguido del hierro sérico con un 50.4%.

Al revisar la bibliografía encontramos que en los trabajos que se han realizado sobre este tema se plantean cifras de hemoglobina que oscilan entre 111,0 y 158,4 g/L excepto en un caso que tenía 87 g/L; el conteo de reticulocitos varió entre 0,6 y 8, lo cual se representa en la tabla 1. (2)

Tabla 1:Distribución de los pacientes con alteraciones hematológicas

Estadígrafos	Hemoglobina	Hierro Sérico	Reticulocitos
Media aritmética (X)	11,8 g/l	17,3 umol/l	$12{,}5.10^{-3}$
Desviación estándar (DS)	1,1 g/l	8,7 umol/l	$11{,}6.10^{-3}$
Coeficiente de variación (CV)	9,1%	50,4 %	93,1 %
Valor mínimo	9,8glL	6,6 umol/l	$5{,}0.10^{-3}$
Valor máximo	12,8 g/l	30,0 umol/l	$36{,}0.10^{-3}$

Considero que esto puede estar dado a que los reticulocitos son células que participan en la formación de los eritrocitos, y al existir cifras bajas de hemoglobina asociada a la predisposición a fenómenos hemolíticos, estos aumentan para compensar dicho estado,es un indicador de la actividad eritropoyética.

El hierro sérico oscila entre6.6 umol/ly 30.0 u mol/l**,** con una variación de 50.4%, considero que muchos pacientes presentan bajo niveles de hierro debido a que aproximadamente 2 gramos del mismo está contenido en la hemoglobina, por lo que es necesario la destrucción de los eritrocitos para que el hierro sea transportado hacia la médula ósea, en estos pacientes este proceso está disminuido por la presencia en muchos de ellos de cifras muy bajas de hemoglobina. En los casos en que el hierro está elevado pudiera estar relacionado con la presencia de eritropoyesis extra medular en órganos como el hígado, el bazo y el músculo esquelético.

Los parámetros hematológicos y de química sanguínea estuvieron dentro de los valores de referencia reportados en la literatura para cada uno de estos parámetros según los métodos utilizados, encontrándose con mayor frecuencia en la lámina periférica de los casos estudiados la presencia de microcitosis en un 66,7 % de los casos, anisocitosis y anisocromia en un 50%, además de trombocitosis ligera en un 33,3%.Este particular se ilustra en la tabla 2.

Tabla 2:Distribución de los pacientes según alteraciones en lámina periférica.

Alteraciones en lámina periférica	No	%
Anisocitosis 1+	3	50

Anisocromia 1+	3	50
Anisocromia 2+	1	16.7
Microcitosis 1+	4	66.7
Microcitosis 2+	1	16.7
Trombocitosis ligera	2	33.3

La microcitosis presente en gran parte de la muestra estudiada es una alteración en el tamaño de los glóbulos rojos, tornándose pequeños, consiste en la existencia de unos hematíes con un diámetro longitudinal inferior a 7 µm y un volumen inferior a 80 μm^3. La anisocitosis es la coexistencia, en una misma muestra de sangre, de hematíes de distintos tamaños. La presencia de anisocromia es la falta de uniformidad en la coloración entre unos hematíes y otros; la coexistencia de dos poblaciones de hematíes, con coloraciones distintas.

Todas estas alteraciones son encontradas en muchos casos de sujetos con anemia; al describir estas alteraciones se emplean signos como 1+,2+, con estos queremos significar la presencia en menor o mayor grado de los términos anteriormente explicados.Una vez diagnosticados los niños con déficit de 6GPD son llevados a consulta, se orienta a los padres las medidas a tomar para la prevención de crisis hemolíticas

IV. CONCLUSIONES

El Test de Brewer es muy efectivo en el diagnóstico de la anemia por déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, evidenciándose diferencias en su resultado con relación a la prueba de azul de metileno glucosa.

Predominó el estado deficiente en el sexo masculino, en niños menores de 5 años con antecedentes de anemia.

En la lámina periférica predominaron las alteraciones de tamaño de los hematíes, así como de su coloración.

La conducta con los niños portadores estuvo encaminada a acciones preventivas y de promoción de salud.

REFERENCIAS

1. MENDEZ-CUADRO, Dario, et al. Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) en individuos de la ciudad de Cartagena. Ciencia e Innovación en Salud, 2021. http://revistas.unisimon.edu.co
2. VASQUEZ-BONILLA, Walter Oqueli, et al. Deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa: Revisión de la literatura. Revista SCientifica, 2017, vol. 15, no 1. http://revmgi.sld.cu
3. ALATORRE-SALAS, M. Á., et al. Deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Salud Jalisco, 2018, vol. 4, no 3, p. 178-184. http://medigraphic.com
4. CEVALLOS CUSME, Gema; PASTO PATIN, Olga Curissa. Deficiencia de glucosa-6fosfato deshidrogenasa relacionada con anemia hemolitica en niños de 5 a 10 años de edad de la

Escuela Fiscal Moises Saenz Parroquia la America Canton Jipijapa. 2017. Tesis de Licenciatura. JIPIJAPA-UNESUM. http://repositorio.unesum.edu.ec

5. Acosta Sánchez Tatiana, Núñez Daniel Pedro, Suárez Luengo Mayelin. Anemia hemolítica por deficiencia de G6PD y estrés oxidativo. Rev Cubana Invest Bioméd [Internet]. (2003) Sep [citado 2017 Sep 20]; 22(3): 186-191. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002003000300007&lng=es

6. VASQUEZ-BONILLA, Walter Oqueli, et al. Deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa: Revisión de la literatura. Revista SCientifica, 2017, vol. 15, no 1. http://200.7.173.107/index.php/Scientifica/article/view/28
7. MARTÍNEZ PÉREZ, Jorge Luis; HADAD MELÉNDEZ, Pablo. Síndrome hemolítico por primaquina y deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Rev. cuba. med. trop, 1989, p. 299-306. https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-85544
8. RAMIREZ-CHEYNE, Julian; ZARANTE, Ignacio. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: situación actual, su relación con malaria y estrategias para calcular su prevalencia. Universitas Médica, 2009, vol. 50, no 1, p. 58-76. https://www.redalyc.org/pdf/2310/231018725005.pdf
9. FONSECA-MENDOZA, Dora Janeth, et al. Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa: Aspectos generales de la eritroenzimopatía más frecuente en el mundo. 2005 https://www.lareferencia.info/vufind/Record/CO_68abfe2c711b010c1465df7701bb9bce
10. CHUICO LÓPEZ, Gabriela Alexandra; CRESPO CALDERÓN, María Victoria. Complicaciones asociadas a la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en neonatos. 2019. Tesis de Licenciatura. http://repositorio.unemi.edu.ec/handle/123456789/4791
11. DÁVILA-ALIAGA, Carmen Rosa; PAUCAR-ZEGARRA, Rafael; QUISPE, Antonio. Anemia infantil. Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal, 2018, vol. 7, no 2, p. 46-52. https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/118
12. CUENDIS MAIRENA, Fernando Noel; CASTILLO ZAMORA, Belén Anahí. Frecuencia de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD-d) y su relación con la malaria en pobladores de la Ciudad de Bilwi del Municipio de Puerto Cabezas en el período comprendido de Octubre 2019 a Marzo de 2020. 2020. Tesis Doctoral. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. http://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/15573