



**UNIVERSIDAD ESTATAL DE MILAGRO
FACULTAD DE SALUD Y SERVICIOS SOCIALES**

**TRABAJO DE TITULACIÓN DE GRADO PREVIO A LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADA EN NUTRICIÓN
HUMANA
PROPUESTA PRÁCTICA DEL EXAMEN DE GRADO O DE FIN
DE CARRERA (DE CARÁCTER COMPLEXIVO)
INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL**

**TEMA: COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DEFICIENCIA DE
GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA EN NEONATOS.**

Autores:

Srta. CHUICO LÓPEZ GABRIELA ALEXANDRA
Srta. CRESPO CALDERÓN MARÍA VICTORIA

Acompañante:

Mgtr. Vargas Olalla Vanessa Paulina

**Milagro, Septiembre 2019
ECUADOR**

DERECHOS DE AUTOR

Ingeniero.

Fabricio Guevara Viejó, PhD.

RECTOR

Universidad Estatal de Milagro

Presente.

Nosotros, **CHUICO LÓPEZ GABRIELA ALEXANDRA y CRESPO CALDERÓN MARÍA VICTORIA** en calidad de autores y titulares de los derechos morales y patrimoniales de la propuesta práctica de la alternativa de Titulación – Examen Complexivo: Investigación Documental, modalidad presencial, mediante el presente documento, libre y voluntariamente procedo a hacer entrega de la Cesión de Derecho del Autor de la propuesta práctica realizado como requisito previo para la obtención de mi Título de Grado, como aporte a la Línea de Investigación **SALUD PÚBLICA, MEDICINA PREVENTIVA Y ENFERMEDADES QUE AFECTAN A LA POBLACIÓN**, de conformidad con el Art. 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, concedo a favor de la Universidad Estatal de Milagro una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Conservo a mi favor todos los derechos de autor sobre la obra, establecidos en la normativa citada.

Así mismo, autorizo a la Universidad Estatal de Milagro para que realice la digitalización y publicación de esta propuesta práctica en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

El autor declara que la obra objeto de la presente autorización es original en su forma de expresión y no infringe el derecho de autor de terceros, asumiendo la responsabilidad por cualquier reclamación que pudiera presentarse por esta causa y liberando a la Universidad de toda responsabilidad.

Milagro, 30 de septiembre de 2019

CHUICO LÓPEZ GABRIELA ALEXANDRA

Autor 1

C.I: 0923361661

CRESPO CALDERÓN MARÍA VICTORIA

Autor 2

C.I: 0928809953

APROBACIÓN DEL TUTOR DE LA INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL

Yo, **VARGAS OLALLA VANESSA PAULINA** en mi calidad de tutor de la Investigación Documental como Propuesta práctica del Examen de grado o de fin de carrera (de carácter complejo), elaborado por las estudiantes **CHUICO LÓPEZ GABRIELA ALEXANDRA Y CRESPO CALDERÓN MARÍA VICTORIA** cuyo tema de trabajo de Titulación es **COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA EN NEONATOS** , que aporta a la Línea de Investigación **SALUD PÚBLICA, MEDICINA PREVENTIVA Y ENFERMEDADES QUE AFECTAN A LA POBLACIÓN** previo a la obtención del Grado **LICENCIADAS EN NUTRICIÓN HUMANA**; trabajo de titulación que consiste en una propuesta innovadora que contiene, como mínimo, una investigación exploratoria y diagnóstica, base conceptual, conclusiones y fuentes de consulta, considero que el mismo reúne los requisitos y méritos necesarios para ser sometido a la evaluación por parte del tribunal calificador que se designe, por lo que lo **APRUEBO**, a fin de que el trabajo sea habilitado para continuar con el proceso de titulación de la alternativa de del Examen de grado o de fin de carrera (de carácter complejo) de la Universidad Estatal de Milagro.

Milagro, 30 de septiembre de 2019



Mgtr. VARGAS OLALLA VANESSA PAULINA

Tutor

C.I: 1722198585

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL CALIFICADOR

El tribunal calificador constituido por:

Mgtr. VARGAS OLALLA VANESSA PAULINA

Mgtr. PADILLA SAMANIEGO MARÍA VICTORIA

Mgtr. SOLÍS MANZANO ANGÉLICA MARÍA

Luego de realizar la revisión de la Investigación Documental como propuesta práctica, previo a la obtención del título (o grado académico) de **LICENCIADA EN NUTRICIÓN HUMANA** presentado por la estudiante **CHUICO LÓPEZ GABRIELA ALEXANDRA**.

Con el tema de trabajo de Titulación: **COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA EN NEONATOS**.

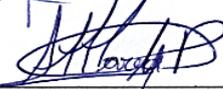
Otorga a la presente Investigación Documental como propuesta práctica, las siguientes calificaciones:

Investigación documental	[75]
Defensa oral	[20]
Total	[95]

Emite el siguiente veredicto: (aprobado/reprobado) APROBADO

Fecha: 30 de septiembre de 2019

Para constancia de lo actuado firman:

	Apellidos y Nombres	Firma
Presidente	Vargas Olalla Vanessa Paulina	
Secretario (a)	Padilla Samaniego María Victoria	
Integrante	Solís Manzano Angélica María	

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL CALIFICADOR

El tribunal calificador constituido por:

Mgtr. VARGAS OLALLA VANESSA PAULINA

Mgtr. PADILLA SAMANIEGO MARÍA VICTORIA

Mgtr. SOLÍS MANZANO ANGÉLICA MARÍA

Luego de realizar la revisión de la Investigación Documental como propuesta práctica, previo a la obtención del título (o grado académico) de **LICENCIADA EN NUTRICIÓN HUMANA** presentado por la estudiante **CRESPO CALDERÓN MARÍA VICTORIA**.

Con el tema de trabajo de Titulación: **COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA EN NEONATOS**.

Otorga a la presente Investigación Documental como propuesta práctica, las siguientes calificaciones:

Investigación documental	[75]
Defensa oral	[20]
Total	[95]

Emite el siguiente veredicto: (aprobado/reprobado) APROBADO

Fecha: 30 de septiembre de 2019

Para constancia de lo actuado firman:

	Apellidos y Nombres	Firma
Presidente	Vargas Olalla Vanessa Paulina	
Secretario (a)	Padilla Samaniego María Victoria	
Integrante	Solís Manzano Angélica María	

DEDICATORIA

Este trabajo dedico principalmente a Dios ya que es el que me ha dado la oportunidad de seguir adelante, siendo mi fortaleza y permitiéndome llegar hasta este punto de mi vida, en donde me convierto en una profesional.

A mis padres; Sr. Martín Chuico y Sra. Nancy López ya que sin el apoyo de ellos tanto económico como motivacional fueron parte de un pilar importante para no darme por vencida y seguir en esta etapa de mi vida.

Gabriela Alexandra Chuico López

Dedico éste trabajo a toda mi familia que de alguna u otra manera han aportado a la terminación de mi vida universitaria, pero en especial a mis padres Jessica Calderón Miranda, Víctor Crespo Gamboa y mis hermanas Ammy y Ailyn Crespo Calderón por ser pilar fundamental en mi vida y ser un apoyo incondicional en cada meta que me he propuesto y que a pesar de las adversidades día a día trabajan para darme lo mejor. A la familia Pala Quelal, en especial a Jacinto Pala Quelal por todo su amor y la ayuda brindada en estos dos últimos años de mi carrera universitaria.

María Victoria Crespo Calderón

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la sabiduría necesaria para enfocarme en mi objetivo de vida, cumpliendo así un sueño anhelado por varios años, a mi alma mater; la Universidad Estatal de Milagro ya que me he formado como profesional en las aulas en donde quedan recuerdos, a la Facultad Ciencias de la Salud en especial a la Carrera de Licenciatura en Nutrición Humana ya que con todos esos conocimientos impartidos me he podido desarrollar como una profesional con valores, siendo humanista y brindando una atención de calidad a quien lo necesita.

A esas grandes amistades que he obtenido a lo largo de la carrera ya que de alguna u otra manera formaron parte de mi formación, a más de dejarme una amistad sincera, especialmente mi amiga María Victoria Crespo que siempre ha estado ahí con un apoyo incondicional durante todos estos años. Y finalmente a mi tutora Mgtr. Vanessa Vargas, ya que con su paciencia y dedicación nos supo guiar de una manera adecuada para la finalización de este proyecto con éxito.

Gabriela Alexandra Chuico López

A Dios Todopoderoso por la vida y su amor incondicional, a mi familia porque han puesto en mí, valores, principios y constancia la que ha hecho posible llegar a esta meta. A mis docentes por la enseñanza, conocimientos y amistad brindada en el transcurso de la carrera Universitaria pero en especial a mi tutora Mgtr. Vanessa Paulina Vargas por guiarme en el proceso y desarrollo de este trabajo de titulación. A mi querida amiga, compañera de clase, de grupo y ahora colega Gabriela Chuico López con quien he compartido durante estos años y sin duda su amistad es lo mejor que me llevo de esta hermosa etapa.

María Victoria Crespo Calderón

INDICE GENERAL

DERECHOS DE AUTOR	ii
APROBACIÓN DEL TUTOR DE LA INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL	iii
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL CALIFICADOR	iv
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL CALIFICADOR	v
DEDICATORIA	vi
AGRADECIMIENTO	vii
INDICE GENERAL	viii
INDICE DE GRAFICOS Y TABLAS	ix
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	5
1.1.1. OBJETIVOS	7
1.1.1.1. OBJETIVOS GENERALES	7
1.1.1.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	7
2.1. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	8
2.1.1. ANTECEDENTES:	8
2.1.2. FUNDAMENTACIÓN	10
2.1.3. ASPECTO BIOQUÍMICO	11
2.1.4. GENÉTICA	11
2.1.5. MECANISMO DE HEMOLISIS	12
2.1.6. CLASIFICACIÓN DE LA DEFICIENCIA ENZIMATICA G6PD	13
2.1.7. MANIFESTACIONES DE LA DEFICIENCIA DE LA ENZIMA	13
2.1.8. TRATAMIENTO MEDICO	17
2.1.9. TRATAMIENTO NUTRICIONAL	18
2.1.10. COMPLICACIONES DE LA DEFICIENCIA GLUCOSA 6 FOSFATO ...	20
2.2. MARCO CONCEPTUAL	22
2.3. MARCO LEGAL	24
3.1. METODOLOGÍA	27
4.1. DESARROLLO DEL TEMA	29
5.1. CONCLUSIONES	39
5.2. RECOMENDACIONES	40
6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41
7. ANEXOS	49

INDICE DE GRAFICOS Y TABLAS

Grafico 1 Prevalencia del déficit de G6PD	9
Tabla 1 Agentes desencadenantes de hemolisis en deficiencia de G6PD	12
Tabla 2 Fármacos con efecto oxidante que pueden ocasionar crisis hemolítica en déficit de G6PD	17

COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA EN NEONATOS

RESUMEN

El presente trabajo de investigación, se basó en una revisión bibliográfica abordando el tema: complicaciones asociadas a la deficiencia de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa (G6PD) en neonatos, en donde la problemática gira entorno a la anemia en el país, siendo esta una de las enfermedades con altas tasas de prevalencia en la población menor de 5 años según datos del ENSANUT, así como también la presencia de ictericia en recién nacidos relacionado con la hiperbilirrubinemia siendo esta la manifestación clínica principal en neonatos con la deficiencia enzimática. Teniendo como **objetivo principal** analizar las complicaciones asociadas a la Deficiencia de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa en neonatos, debido a que una de las complicaciones está relacionada con la Anemia Hemolítica, teniendo como factor condicionante cierto grupo de alimentos que provocan el desencadenamiento de crisis hemolíticas y hemolisis, lo cual compete al personal de nutrición tener conocimiento respecto al tema. La **Metodología** utilizada para el desarrollo de la investigación es exploratoria y descriptiva basada en fuentes bibliográficas según el tema de interés, de tipo trasversal y cualitativa, considerando los métodos de investigación de tipo teórico (análisis - síntesis, deducción - inducción, histórico - lógico) y empírico (análisis de documentos y análisis de contenido) así como también la triangulación de ideas. **Resultados:** Mediante la revisión de diferentes fuentes bibliográficas todas actualizadas y análisis de las mismas se puede responder el objetivo principal de analizar las complicaciones de la deficiencia, teniendo como resultado tres complicaciones más predominantes en los neonatos, como lo es la Anemia Hemolítica, encefalopatías bilirrubínicas y sepsis neonatal. **Conclusión:** Mediante la revisión sistemática se determinó que la complicación en el grupo de estudio más relevante es la Anemia Hemolítica lo cual influye significativamente en el estado nutricional y a su vez conlleva a un riesgo nutricional y en ocasiones la muerte en neonatos.

Palabras claves: deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, neonatos, ictericia, anemia, kernicterus.

COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH THE DEFICIENCY OF GLUCOSE 6 PHOSPHATE DEHYDROGENASE IN NEONATES.

ABSTRACT

The present research work was based on a bibliographic review addressing the topic: complications associated with the deficiency of Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase (G6PD) in neonates, where the problem revolves around anemia in the country, being one of the diseases with high prevalence rates in the population under 5 years according to ENSANUT data, as well as the presence of jaundice in newborns related to hyperbilirubinemia, this being the main clinical manifestation in neonates with enzymatic deficiency. Its **main objective** is to analyze the complications associated with Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase Deficiency in neonates, because one of the complications is related to Hemolytic Anemia, having as a conditioning factor a certain group of foods that cause the hemolytic crisis and hemolysis. , which compete the nutrition staff to have knowledge on the subject. The **methodology** used for the development of the research is exploratory and descriptive based on bibliographic sources according to the topic of interest, of transverse and qualitative type - quantitative, the research methods of theoretical research type (analysis - synthesis, conduction - induction, historical - logical) and empirical (document analysis and content analysis) as well as the triangulation of ideas. **Results:** by reviewing different updated bibliographic sources and analyzing them, the main objective of the analysis can be the complications of the deficiency, resulting in three more predominant complications in neonates, such as hemolytic anemia, bilirubin encephalopathies and neonatal sepsis. **Conclusion:** Through the systematic review, the complication was determined in the most relevant study group is hemolytic anemia, which significantly influences nutritional status and in turn carries a nutritional risk and sometimes death in newborns.

Keywords: deficiency of glucose 6 phosphate dehydrogenase, neonates, jaundice, anemia, kernicterus.

INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de investigación es de carácter descriptivo, relacionado con las complicaciones que se presentan en neonatos que padecen la deficiencia de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa, en donde se dan a conocer cuáles son las más relevantes. La importancia de esta investigación radica no solo en conocer sus complicaciones sino también en mejorar la calidad de vida a través de una alimentación adecuada.

La deficiencia por glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) es la eritroenzimopatía más común en el ser humano, a tal punto de ser considerada el quinto defecto congénito más frecuente a nivel mundial afectando cerca de 400 millones de personas en a nivel mundial (Contreras, 2017)(Bastidas G, Pérez H, 2015), su distribución depende de la región y grupo étnico (Monteiro et al., 2014), se dice que las poblaciones con mayor proporción de afectados (hasta el 30%) se encuentra en África, Asia, Medio Oriente, Mediterráneo y Nueva Guinea (Luna, 2016) y se estima que 7,5 al 10% de la población mundial porta un gen de G6P (Contreras, 2017).

Se dice también que existe una mayor prevalencia de esta deficiencia enzimática e zonas donde la malaria ha sido endémica ya que algunos individuos han presentado anemia hemolítica ejercida por la administración de la droga anti malaria primaquina. (Zúñiga Inestroza & Fontecha, 2015)

Los pacientes con deficiencia de G6PD son usualmente asintomáticos y solo se presentan manifestaciones cuando ingieren fármacos, químicos o alimentos que desencadenan la hemólisis. Entre las manifestaciones clínicas más severas es la anemia hemolítica y la ictericia neonatal.

La minoría de los sujetos con DG6PD desarrolla anemia crónica de severidad variable (Meraz, 2014). En Ecuador se estima que solo el 0.2% de niños entre 6-11 meses presentan anemia severa. En todo caso, es en este grupo en donde se deben concentrar los esfuerzos para implementar estrategias que realmente modifiquen estas prevalencias (ENSANUT et al., 2012).

En Ecuador existe pocos datos sobre la deficiencia de esta enzima es por eso que en esta investigación se realizó con el propósito de conocer y analizar las complicaciones asociadas a su deficiencia así como también conocer los factores de riesgos y las

enfermedades asociadas al déficit de la Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (DG6PD) en neonatos a través de una revisión bibliográfica.

1. CAPÍTULO

1.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La deficiencia de la G6PD es una patología poco frecuente y podría aumentar por la alta tasa de inmigración que ha sufrido los diferentes países de América y del mundo y deberá ser sospechada en todos aquellos que presenten la sintomatología asociada a los factores de riesgo (Cárcamo, 2014). Aunque en Ecuador existen pocos datos sobre la prevalencia por el déficit enzimático de la G6PD, esta debe ser investigada ya que en el país existen enfermedades que se relacionan con la deficiencia de la enzima; tal es el caso de la ictericia neonatal, la anemia y la malaria.

El Instituto Nacional de Estadísticas y Censos junto al Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios (INEC, 2018) mencionan a la ictericia neonatal como la tercera enfermedad más frecuente en menores de 1 año de edad; siendo la misma una de las primeras manifestaciones clínicas asociadas al déficit enzimático de la G6PD por lo que esta debería ser un signo de alerta para descartar si esa sintomatología se debe a otra patología o al déficit de la G6PD.

En Ecuador existe una alta prevalencia de anemia por deficiencia de hierro (6,6%), especificando en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición que el 18,6% de la población menor de 5 años presentan anemia sin relación con la deficiencia de hierro, por lo que existen otras causas que pueden conducir a esta afección, tales como: las infecciones, deficiencias de otros micronutrientes o causas genéticas generando incertidumbre a que esta se pueda asociar al déficit de G6PD (ENSANUT et al., 2012).

La Ensanut menciona que la prevalencia de anemia en Ecuador por grupo étnico, se evidencia que los indígenas menores de 5 años son la etnia más afectada por la anemia (40,5%), cifra aproximadamente dos veces más alta que en los montubios (20,4%), los afro ecuatorianos (30,8%) y el resto del país (24,5%). Las subregiones que presentan las prevalencias de anemia más altas en menores de 5 años son la Sierra rural (30,7%), Quito (29,4%) y Guayaquil (28,1%) al analizar los datos por planificación de la zona 8 (Guayaquil, Durán, Samborondón) se evidencia con mayor proporción de menores de 5 años con anemia (ENSANUT et al., 2012).

Referente a los casos de malaria se han notificado 920 casos confirmados en Ecuador según el reporte emitido el 2018 por el Ministerio de Salud Pública, mediante la Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica (Ministerio de Salud Pública, 2018), cabe

recalcar que el país desde hace años ha estado combatiendo esta enfermedad para disminuirla. Debido a la asociación entre la malaria y la deficiencia de la G6PD, por lo que el estado deberá estar alerta en cuanto a ambas patologías al momento de asistir al tratamiento médico y nutricional.

Por lo que nos lleva a investigar esta enfermedad ya que en la actualidad existen escasas investigaciones respecto a la enfermedad en el país y así damos paso a que otros se sumen para ampliar la investigación y conocer la prevalencia como sus complicaciones sirviendo como base para las futuras investigaciones y la toma de decisiones referente a las políticas de salud pública que tienden a mejorar la salud neonatal (Zúñiga Inestroza & Fontecha, 2015).

Debido a que este desorden genético no es muy conocido dentro de la sociedad e incluso del personal sanitario, catapultó a esta investigación como un hecho novedoso al conocer cuáles son las complicaciones que se presentan a futuro en personas que lo padecen. Escasos estudios realizados mostraron que dentro de la población Ecuatoriana si existe esta deficiencia enzimática, lo que es conveniente para la continuidad de la investigación.

Cabe mencionar que muchas de las manifestaciones se hacen presentes en neonatos, el enfoque poblacional va a ser en infantes recién nacidos, debido a que ellos son más susceptibles y forman parte de la población vulnerable en el territorio ecuatoriano, mencionando así que una identificación temprana de esta deficiencia ayudara a mejorar la calidad de vida de quien lo padece.

Esta investigación dará su aporte científico al reconocer las principales manifestaciones que se presentan en individuos que lo padecen, ayudando a evitar futuras complicaciones como crisis hemolíticas o posibles muertes; desde el enfoque nutricional también permite orientar en cuanto a la ingesta de ciertos alimentos que desencadenan una hemólisis, de esta manera se evitaría la incidencia de este tipo de crisis.

1.1.1. OBJETIVOS

1.1.1.1. OBJETIVOS GENERALES

Analizar las complicaciones asociadas a la deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa mediante una revisión bibliográfica.

1.1.1.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar los factores asociados a la deficiencia de la enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
- Establecer las enfermedades prevalentes en neonatos a causa de la deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.
- Evaluar la implementación de estrategia a nivel nacional que contribuyen a la disminución de la deficiencia de la glucosa 6 fosfato.

2. CAPÍTULO

2.1. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1.1. ANTECEDENTES:

La Glucosa 6 fosfato fue descrita en 1956 (Meraz, 2014), cuando algunos pacientes desarrollaron anemia hemolítica posterior al recibir primaquina (droga anti malaria) (Alonzo et al., 2012), y su herencia ligada al cromosoma X se determinó en 1958 (Meraz, 2014), la literatura mundial ha documentado 186 mutaciones hasta la fecha de la enzima (Uribe Ardila, 2018), en el ser humano es la eritroenzimopatía más común a tal punto de ser el quinto defecto congénito más frecuente a nivel mundial (Bastidas G, Pérez H, 2015), junto con la enfermedad hemolítica Rhesus como importante factor de riesgo heredado para muerte neonatal o discapacidad por kernicterus (Ramírez & Zarante, 2009).

Sin embargo evidencias en la historia relacionadas a sospechas de G6PD se remontan a la época de Pitágoras, quien prohibiera a sus estudiantes comer fabas (habas). La fuerte aversión del matemático a este tipo de granos puede significar que el fabismo (tipo de deficiencia G6PD) ya había sido reconocido como una enfermedad peligrosa desde la antigüedad (Zúñiga Inestroza & Fontecha, 2015).

La deficiencia de la enzima Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa es una alteración genética que se produce en las células de cuerpo con mayor prevalencia en la población de sexo masculino, esta enzima forma parte de la ruta metabólica de las pentosas, la cual produce y da como resultado al Nicotinamida Adenindinucleótico Fosfato (NADP), el cual es indispensable para prevenir la oxidación en la hemoglobina, caso contrario esta sufre un cambio produciendo la hemólisis que es un daño irreversible de los glóbulos rojos causando su muerte (Bonilla, Sanchez, & Chuaire, 2007) (Gonzalez García, Garrote Molpeceres, & Urbaneja Rodríguez, 2016)

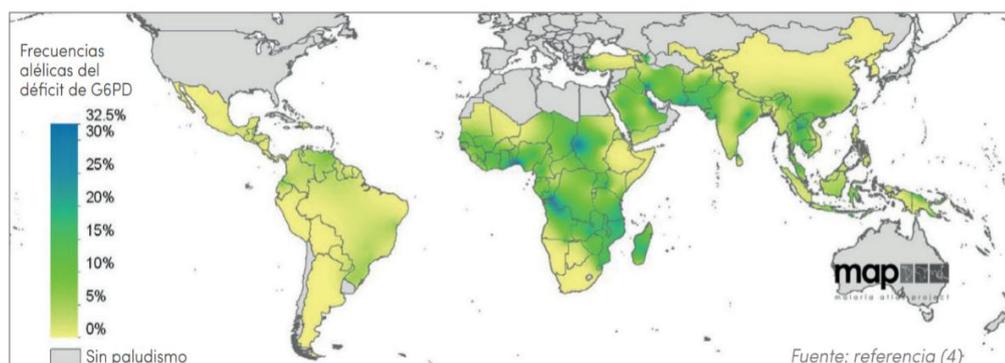
La prevalencia de la deficiencia de G6PD es muy alta en algunas partes del mundo distribuyéndose en gran parte en la zona tropical y paralelo a la distribución de la malaria una enfermedad con una elevada morbilidad y mortalidad (Beutler, 2019). Existe alrededor de 400 millones de personas (90% del sexo masculino) afectadas en todo el mundo (Contreras, 2017). La incidencia de esta deficiencia enzimática varía desde el 0,1% en Japón y Europa del norte hasta el 62% entre judíos y kurdos. Las poblaciones

con mayor proporción de afectados (hasta el 30%) se encuentra en África, Asia, Medio Oriente, Mediterráneo y Nueva Guinea (Luna, 2016).

La deficiencia de G6PD es más frecuente en africanos y asiáticos que en los europeos y norteamericanos; la severidad de la deficiencia de la G6PD varía significativamente entre razas, las formas más severas se encuentran en las poblaciones mediterráneas y las más leves en la población africana (Bastidas G, Pérez H, 2015).

En Latinoamérica, la deficiencia de G6PD se centra en mayor número en las regiones costeras. Se puede apreciar que los niveles más elevados de esta deficiencia se encuentran en las provincias centrales y de la costa del sur de Brasil. A nivel de países tales como Argentina, Bolivia, Costa Rica, México, Panamá y Perú la frecuencia es menor al 1%; entre el 1 y 3% en Belice, República Dominicana, Guatemala, Honduras y Guyana; y entre el 3 y 5% en Brasil, Colombia, Ecuador, El Salvador y Paraguay. Las mayores prevalencias se calculan en Haití (5,2%) y Venezuela (8,6%) (Gómez et al., 2014).

Grafico 1. Prevalencia del déficit de G6PD



Fuente: Pruebas de detección del déficit de G6PD para un uso seguro de la primaquina en la curación radical del paludismo por *P. Vivax* o *P. ovale* malaria (OMS, 2017).

Se dice también que existe una mayor prevalencia de esta deficiencia enzimática en zonas donde la malaria ha sido endémica, ya que en la década de los años 50 del siglo XX muchos individuos presentaron anemia hemolítica ejercida por la administración de la droga anti malaria primaquina. Se dice que el crecimiento de una de las especies de *Plasmodium* causantes de la malaria como es *Plasmodium falciparum* está inhibido en los eritrocitos de las personas con déficit en G6PD. Al parecer la G6PD confiere una cierta protección contra las infecciones graves por *P. falciparum*, pero también se asocia a un aumento de la vulnerabilidad a la hemólisis oxidativa (OMS, 2017).

Además se estima que el 80 % de los casos y el 90% de las defunciones ocurren por la malaria en el continente africano siendo los niños menores de 5 años de edad y las mujeres embarazadas los grupos de población más afectados. Se ha demostrado que la prevalencia global de la malaria y de ciertos desordenes hemolíticos se correlacionan geográficamente; tal es el caso de la deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (Zúñiga Inestroza & Fontecha, 2015).

2.1.2. FUNDAMENTACIÓN

La G6PD es un complejo enzimático de localización citoplasma y distribución sistémica, que juega un papel esencial en el metabolismo celular al dar comienzo al ciclo de las pentosas (Uribe Ardila, 2018).

La deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa es la anormalidad enzimática más común asociada a la anemia hemolítica manifestándose más en los glóbulos rojos por tener una vida sin núcleo y porque contienen proteasas de eritrocitos (Contreras, 2017).

La deficiencia provoca un daño oxidativo irreversible en el eritrocito causando su muerte (Contreras, 2017), además también produce hemólisis oxidativa debido a la incapacidad del eritrocito para eliminar de manera eficiente los radicales libres de hidrogeno y oxígeno (Maldonado Silva et al., 2018). La ausencia completa de la enzima G6PD es incompatible con la vida (Luna, 2016).

La vida media de la enzima en los eritrocitos es de 60 días (Contreras, 2017), a mayor edad de las células la actividad enzimática será menor pues los eritrocitos son incapaces de sintetizar nuevas moléculas proteicas (Meraz, 2014).

Aunque si la deficiencia de G6PD es moderada, la anemia hemolítica es auto limitado y solo son destruidos los eritrocitos viejos, pues los eritrocitos jóvenes tienen actividad normal o cercana a la normalidad y no son susceptibles a hemólisis, salvo que se exponga a sustancias desencadenantes de estrés oxidativo (Bastidas Pacheco, Pérez, & Vizzi, 2015).

Además con la oxidación, hay un acumulo de agregados de espectrina y otras proteínas de membrana, que deforman el hematíe y lo hacen rígido, dando un aspecto ‘‘mordido’’. Son por tanto destruidos por los macrófagos a su paso por el bazo (Luna, 2016).

La deficiencia de la G6PD muestra amplia variabilidad en su expresión clínica, desde asintomática hasta aquellos casos con anemia hemolítica e hiperbilirrubinemia neonatal (Zamorano-Jiménez et al., 2015)

2.1.3. ASPECTO BIOQUÍMICO

En la actualidad se utilizan dos métodos **cuantitativos** principales para medir la actividad de la G6PD. Ambos (la prueba espectrofotométrica y la prueba citoquímica) proporcionan mediciones precisas de la actividad de la G6PD, incluso en mujeres heterocigóticas, y permiten identificar inequívocamente el estado intermedio de la G6PD en este grupo de población. Estas dos pruebas diagnósticas son apropiadas para uso en hospitales y laboratorios, pero no para un uso rutinario en la mayoría de los entornos sobre el terreno, dado que requieren una cadena de frío funcional, equipo de laboratorio y trabajadores capacitados, o son demasiado caras (OMS, 2017).

La prueba de la mancha fluorescente ha sido el método **cualitativo** de tamizaje del déficit de G6PD en las últimas décadas. En esta prueba se incuba una muestra de sangre con glucosa 6 fosfato y NADP en el reactivo de sustrato, y después se coloca una mancha de sangre en un papel de filtro, una vez secas, las manchas de sangre del papel de filtro se leen bajo luz ultravioleta de onda larga. El producto de la reacción química, el NADPH, es fluorescente, y la intensidad de la fluorescencia es directamente proporcional a la actividad de la G6PD (OMS, 2017).

2.1.4. GENÉTICA

El gen que codifica la enzima G6PD se localiza en la región terminal del brazo largo del cromosoma X (Xq28) (Vasquez Bonilla, Calix Pineda, Chavarria Mejia, Sandoval Yáñez, & Raudales Martínez, 2017), por lo tanto en los hombres se produce sólo como un genotipo normal o deficiente siendo hemicigotos, es decir que poseen una sola copia del gen (Fu et al., 2018a), mientras que las mujeres pueden ser homocigóticas (alelos iguales) o heterocigóticas (alelos diferentes) (Vasquez Bonilla et al., 2017).

La razón por la cual es más propensa esta manifestación en hombres, es porque este posee un gen (X) el cual es recesivo y heredado por la madre; siendo esta la portadora del gen que tiene la alteración, es posible que este desorden genético también se vea en las mujeres que tengan un comportamiento similar a la del varón hemicigoto ya que ellas son portadoras de mismo gen (X-X), siempre y cuando los dos genes tiene la alteración

cromosómica, pero todo va a depender de la herencia genética (Aixalá et al., 2017) (Bello Gutiérrez & Mohamed Dafa, 2015).

2.1.5. MECANISMO DE HEMOLISIS

La hemolisis aguda puede ser causada por infección, ingestión de alimentos y exposición a agentes oxidantes como algunos fármacos (Cárcamo, 2014). La hemolisis es parcialmente intravascular y se puede acompañar de cálculos biliares y esplenomegalia (Meraz, 2014), la hemolisis aguda suele desaparecer espontáneamente y se resuelve los 8 a 14 días, debido a la producción compensatoria de los eritrocitos jóvenes (Maldonado Silva et al., 2018).

Tabla 1. Agentes desencadenantes de hemolisis en deficiencia de G6PD	
Factores desencadenantes	Mecanismo
Fármacos oxidantes	Formación de H ₂ O ₂ al interactuar con hemoglobina
Habas, berros y otros alimentos	Contienen divicina, isouramilo y convencina que aumenta el glutatión oxidado
Infecciones (neumonía bacteria, hepatitis aguda)	Estrés oxidativo, acidosis metabólica
Cetoacidosis diabética	Acidosis metabólica

Fuente: Insuficiencia renal aguda secundaria como manifestación inicial de fabismo en un adulto mayor. Caso clínico (Demetrio Torres & Mauricio Chandía, 2012).

Ya que la morbilidad relacionada a la deficiencia de G6PD se manifiesta solo cuando hay estrés oxidativo, se sugirió que en ausencia de factores desencadenantes de crisis hemolíticas la enfermedad no se manifiesta (Contreras, 2017), pero diferentes estudios relacionados, se demuestró que aun en ausencia de estos factores se observaban ciertas anomalías clínicas (Meraz, 2014).

La secuencia exacta de los eventos se desconoce, pero se han demostrado con exactitud los pasos siguientes:

1. Algunos de los agentes que causan hemólisis estimulan la vía de las pentosas, esto indica que, en su presencia se requiere de un incremento en la producción nicotina adenina di nucleótido fosfato (Cevallos Cusme & Pasto Patín, 2017).
2. Una caída de los niveles de glutatión se asocia invariablemente a episodios hemolíticos en individuos deficientes de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa. (Cevallos Cusme & Pasto Patín, 2017).

3. En algunos casos, particularmente en el fabismo, la hemólisis aguda se asocia con la formación masiva de cuerpos de Heinz y su presencia sirve de mediador en la destrucción de los glóbulos rojos (Cevallos Cusme & Pasto Patín, 2017).
4. Los radicales de oxígeno generados por el auto oxidación de la hemoglobina también contribuyen a la formación de cuerpos de Heinz, proteólisis intracelular y peroxidación de los lípidos de la membrana (Cevallos Cusme & Pasto Patín, 2017).

Todos estos hechos indican claramente que la hemólisis aguda en la deficiencia de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa resulta de un fallo en el glóbulo rojo, cuando este es estimulado a incrementar la producción de nicotina adenina nucleótido fosfato necesario para la eliminación del peróxido de hidrogeno y los radicales libres del oxígeno, por lo que se ha denominado hemólisis oxidativa (Cevallos Cusme & Pasto Patín, 2017).

2.1.6. CLASIFICACIÓN DE LA DEFICIENCIA ENZIMATICA G6PD.

La OMS estableció los criterios, para caracterizar a las variantes de G6PD y las agrupó en cinco clases, según la actividad enzimática asociada a los síntomas clínicos: clase I, caracterizada por deficiencia enzimática severa (menos del 10% de actividad enzimática por severa inestabilidad de lo molécula dimérica) y anemia hemolítica crónica no esferocítica; clase II, deficiencia enzimática severa no asociada con hemólisis crónica; clase III deficiencia enzimática leve a moderada (10-60% de actividad enzimática) y hemólisis solo por exposición a ciertas drogas y agentes infecciosos; clase IV (60-100% de actividad enzimática), deficiencia enzimática leve o sin deficiencia y actividad funcional no modificada; finalmente la clase V, con actividad enzimática incrementada (incluso hasta dos veces superior a la normal (Bastidas Pacheco et al., 2015).

2.1.7. MANIFESTACIONES DE LA DEFICIENCIA DE LA ENZIMA.

La mayoría de los sujetos que presentan las variantes con niveles moderados de deficiencia, se encuentran asintomáticos a través de su vida e inclusive desconocen el estado de su enfermedad. En los sujetos con las variantes deficientes graves, las manifestaciones clínicas pueden dividirse en tres tipos de anemia conocidas como: anemia hemolítica aguda (AHA), anemia hemolítica crónica no esferocita (AHCNE), anemia hemolítica neonatal (AHN) del recién nacido y la ictericia neonatal (Maldonado Silva et al., 2018) (Bastidas Pacheco et al., 2015). En el mundo las más frecuentes son la

ictericia neonatal y la anemia hemolítica aguda, que generalmente se desencadena por agentes exógeno (Maldonado Silva et al., 2018) (Cárcamo, 2014) (Gómez et al., 2014).

2.1.7.1. Ictericia neonatal

La deficiencia de la enzima G6PD es un factor de riesgo importante para el desarrollo de hiperbilirrubinemia grave y aumenta el riesgo de neurotoxicidad de la bilirrubina (Fu et al., 2018b), la bilirrubina producida por el feto se elimina por el hígado materno, sin embargo, inmediatamente después del nacimiento el neonato debe asumir esta función (Gómez et al., 2014). La G6PDd es uno de los principales factores de riesgo de ictericia neonatal severa. Suele aparecer en las primeras 24 horas de vida, antes que la ictericia fisiológica (Maldonado Silva et al., 2018), la ictericia no aparece hasta que el 50% de los eritrocitos se hayan lisado (Cárcamo, 2014), sin embargo, en los pacientes con deficiencia de G6PD, la prevalencia de ictericia neonatal es del doble que en la población general (Gómez et al., 2014), es más típica y grave en neonatos pre términos que neonatos a términos (Bello Gutiérrez & Mohamed Dafa, 2015).

La ictericia en el periodo neonatal debería sospecharse en aquellos pacientes que presentan hiperbilirrubinemia dentro de las primeras 24 horas de vida e historia de ictericia en algún hermano (Cárcamo, 2014). Las consecuencias de padecer hiperbilirrubinemia secundaria al déficit de G6PD pueden ser graves, implican mayor riesgo de necesidad de fototerapia, transfusión o ambas (Ramírez & Zarante, 2009). Hay informes sobre la asociación de la Hiperbilirrubinemia neonatal y la deficiencia de la G6PD en neonatos, siendo la causa más común de reingreso hospitalario en la primera semana de vida (Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel et al., 2017), hasta un 47% de los reingresos presenta déficit de G6PD (Zamorano-Jiménez et al., 2015).

Cuando la deficiencia de G6PD se asocia con prematurez, infección, factores ambientales, (bolitas de naftalina-alcanfor que se usa en la ropa para evitar polillas) o coexistencia de galactosemia, la ictericia puede ser muy grave (Maldonado Silva et al., 2018).

La gravedad del cuadro es muy variable, puede llevar a la kernicterus, que consiste en un daño cerebral y de los nervios auditivos por niveles elevados de bilirrubinemia neonatal no conjugada y puede llevar a la incapacidad intelectual, parálisis cerebral, sordera y la muerte (Contreras, 2017). Se estima que en Estados Unidos el 30% de los niños ictericos que desarrollan daño neurológico permanente por kernícterus presentan deficiencia de G6PD (Gómez et al., 2014).

La exanguinotransfusión es necesaria en aquellos casos de ictericia neonatal debida a esta enzimopatía cuando el nivel sérico de bilirrubina se halle cerca de 20 mg./100 ml. y valorando los parámetros clínicos.(Barceló Sierra, 1981)

2.1.7.2. Anemia hemolítica aguda

Los sujetos deficientes de G6PD están en riesgo de desarrollar Anemia hemolítica aguda en respuesta a tres inductores: habas (frijol de fava), infecciones y fármacos (Meraz, 2014). La anemia se agudiza hasta los 7-8 días de la administración, momento en que la hemoglobina inicia la recuperación (Bello Gutiérrez & Mohamed Dafa, 2015).

De forma general la anemia hemolítica puede incluir los siguientes síntomas y signos clínicos: palidez, ictericia o color amarilla de piel, mucosas, coluria, debilidad, mareo, confusión, intolerancia a la actividad física, hepatoesplenomegalia y taquicardia (Bastidas Pacheco et al., 2015), el rasgo característico es de la orina oscura por hemoglobinuria (Bello Gutiérrez & Mohamed Dafa, 2015), la insuficiencia renal aguda por necrosis tubular y la coagulación intravascular diseminadas son las complicaciones raras de la anemia hemolítica aguda (Maldonado Silva et al., 2018).

2.1.7.3. Anemia hemolítica inducida por las habas o fabismo

La patogenia está determinada por la toxicidad que producen los elementos de las habas como es la vicina y la convicina, al ser hidrolizadas al tubo digestivo y convertirse en algunos de los activos divicina e isouramilo, que son capaces de producir hemolisis de los glóbulos rojos (Bello Gutiérrez & Mohamed Dafa, 2015) (Cárcamo, 2014).

Los compuestos tóxicos de las habas (ascorbato, L-dopa, B-Glucósido de pirimidina, isouramilo, vicina, convicina) forman radicales libres que pueden generar especies oxidativas activas y por tanto dañar al eritrocito (Bastidas Pacheco et al., 2015). Incluso niños con lactancia materna pueden presentar hemolisis si la madre ha consumido habas, ésta se puede presentar 24 h posteriores a la ingesta (Verdugo L., Calvanese T., Rodríguez V., & Cárcamo C., 2014).

Los síntomas del fabismo se desarrollan pocas horas después de la ingestión. Los más comunes son náuseas, vómitos, malestar y vértigo, los síntomas por lo general cesan luego de 2 a 6 días (Cevallos Cusme & Pasto Patín, 2017).

No todos los pacientes con la enfermedad responden igual después de la ingesta de habas, incluso el mismo individuo puede tener una respuesta impredecible, lo cual hace pensar

que existen otros factores que influyen como el estado de salud del paciente o la cantidad de habas ingeridas (Cárcamo, 2014).

2.1.7.4. Anemia hemolítica inducida por infecciones

Las infecciones constituyen la causa más común de anemia hemolítica aguda en personas con deficiencia de G6PD, probablemente debido a factores liberados por los leucocitos ante el agente patógeno (Bastidas Pacheco et al., 2015).

El mecanismo por el cual la infección induce hemólisis no se conoce con exactitud (Vasquez Bonilla et al., 2017), pero dentro de las infecciones encontramos a los virus A y B de la hepatitis, citomegalovirus neumonías, fiebre tifoidea y agentes como E. coli, Salmonella, Streptococcus grupo B, rickettsia spp, y de la influenza A (Bastidas Pacheco et al., 2015) (Bello Gutiérrez & Mohamed Dafa, 2015) (Cárcamo, 2014), se debe tomar en consideración que las infecciones virales de las vías aéreas y del tracto gastrointestinal provocan hemólisis más severas que las infecciones bacterianas (Vasquez Bonilla et al., 2017).

2.1.7.5. Anemia hemolítica inducida por fármacos

Se produce por la aplicación de medicamentos antipalúdicos específicamente la primaquina, provocando hemólisis acompañada de hemoglobinuria, la cual ocurría de 2 a 3 días de haber iniciado el tratamiento y empeoraba durante la primera semana (Vasquez Bonilla et al., 2017). En caso de fármacos la hemolisis se manifiesta a las 24-72 horas después de la exposición (Maldonado Silva et al., 2018) (Bello Gutiérrez & Mohamed Dafa, 2015).

Tabla 2. Fármacos con efecto oxidante que pueden ocasionar crisis hemolítica en déficit de G6PD

	Asociación definida	Asociación posible	Asociación dudosa
Antimaláricos	Primaquina Pamaquina	Cloroquina	Mepacrina Quinina
Sulfonamidas	Sulfanilamida Sulfacetamida Sulfapiridina Sulfametoxazol	Sulfadimidina Sulfasalazina Glibenclamida	Aldesulfona Sulfadiazina Sulfafurazol
Sulfonas	Dapsona		
Antipiréticos o analgésicos	Acetanilida	Ácido acetilsalicílico	Paracetamol Fenacetina
Otros fármacos	Ácido nalixídico Niridazol Metiltionino Fenazopiridina Cotrimoxazol	Ciprofloxacino Cloranfenicol Análogos vitamina K Ácido ascórbico Mesalazina	Ácido aminosalicílico Doxorrubicina Probenecid Dimercaprol
Otros químicos	Naftalina		

Fuente: Insuficiencia renal aguda secundaria como manifestación inicial de favismo en un adulto mayor. Caso clínico (Demetrio Torres & Mauricio Chandía, 2012)

2.1.7.6. Anemia hemolítica crónica no esferocítica (AHCNE)

Esta es la manifestación menos frecuente del déficit de G-6PD (Barceló Sierra, 1981), en individuos con variantes de clase I (<10% de G6PDd) (Maldonado Silva et al., 2018). Estos pacientes con Anemia hemolítica crónica no esferocítica suelen poseer factores agravantes adicionales a sus mutaciones en el gen G6PD como pueden ser otras anomalías genéticas como la anemia Eritropoyetina congénita, esferocitosis hereditaria, deficiencia de piruvato cinasa o deficiencia de 6 fosfogluconolactonasa, así como condiciones asociadas infrecuentes como disfunción granulocítica, que contribuye a la hemólisis al incrementar la susceptibilidad del individuo a adquirir infecciones (Contreras, 2017). El cuadro clínico viene dado por una anemia y en ocasiones coexiste una ligera ictericia que persiste durante toda la vida (Barceló Sierra, 1981), se puede acompañar de cálculos biliares y esplenomegalia (Maldonado Silva et al., 2018).

Estos pacientes también pueden presentar otras anomalías genéticas como: anemia diseritropoyética congénita, esferocitosis hereditaria, deficiencia de piruvato cinasa o deficiencia de 6-fodfoglucolactonasa (Vasquez Bonilla et al., 2017).

2.1.8. TRATAMIENTO MEDICO

La mayoría de los individuos con deficiencia de G6FD no necesitan tratamiento, la mejor medida terapéutica es aprender a evitar los agentes que pueden causar estrés oxidativo

(Vasquez Bonilla et al., 2017). El tratamiento tradicional incluye corticoesteroides, esplenectomía y drogas inmunosupresores convencionales (Zanella & Barcellini, 2014), afortunadamente la hemólisis por lo general es de corta duración y no requiere tratamiento específico excepto en aquellos niños en que la hemólisis haya desencadenado una anemia severa y requiera transfusión de GR (Verdugo L. et al., 2014), (15 – 20 ml/kg) y si las cifras de hemoglobina esta < 7g/dl (Bello Gutiérrez & Mohamed Dafa, 2015).

El manejo de la deficiencia de G6PD contiene tres puntos principales: anular las causas de estrés oxidativo, dar suplemento de ácido fólico y hierro. Los antioxidantes, como el selenio y la vitamina E, no han mostrado beneficio (Ramírez & Zarante, 2009), en el caso de la suplementación con ácido fólico se recomienda un comprimido de 5mg/día mientras dure la crisis hemolítica (Bello Gutiérrez & Mohamed Dafa, 2015), este suplemento de folato está solamente indicado en caso de niños con hemólisis moderada, severa y durante el embarazo considerando su severidad (Attie M et al., 2012).

En el caso del fabismo, dado que estos pacientes no presentan dependencia transfusional, no es necesario establecer un seguimiento concreto, estos paciente solo tienen que reconocer y evitar los factores que provocan la hemólisis, en cuanto a la alimentación pueden seguir un régimen normal, salvo la ingesta de habas o productos que las contengan (Bello Gutiérrez & Mohamed Dafa, 2015).

2.1.9. TRATAMIENTO NUTRICIONAL

El tratamiento nutricional para pacientes con déficit de G6PD se describe la limitación o no consumo de las leguminosas especialmente de las habas, así como el té verde y los extractos de este alimento.

2.1.9.1. ALIMENTOS APROBADOS

Una dieta saludable y equilibrada de acuerdo a los requerimientos nutricionales de la persona; consumo de grasas naturales como aceite vegetal de coco, el aceite de oliva, el aceite de palma vitaminas y minerales de fuentes naturales tales como los vegetales, en especial vegetales con hojas verdes y frutas. Agregar a la dieta fuentes de proteínas y carbohidratos que no estén presentes en los alimentos prohibidos dentro de la lista de la deficiencia de glucosa-6 fosfato deshidrogenasa (Cevallos Cusme & Pasto Patín, 2017).

2.1.9.2. ALIMENTOS PROHIBIDOS.

No se debe consumir alimentos o suplementos que contengan grandes cantidades de vitamina C, también llamada ácido ascórbico, o colorantes azules artificiales, mentol o alimentos que contengan mentol como las metas para el aliento o dulces. No consumir legumbres como las habas, habichuelas o frijoles de soya y ningún producto que contenga soya, como el tofu, miso o proteínas de soya granulado. La lista de alimentos prohibidos por además incluye los guisantes verdes, los guisantes de campo y los guisantes de ojos negros; los frijoles como los negros o refritos; y vainas comestibles como las vainas de guisantes chinos y los guisantes de nieve y no consumir azúcar refinada, jarabe de maíz con alta fructosa o harina blanca (Cevallos Cusme & Pasto Patín, 2017).

El consumo de las habas y arvejas está contraindicado en personas que tengan la deficiencia enzimática, también va a depender de la cantidad de habas ingeridos en la comida, el tipo de granos preparados (en bruto, fresco, cocinado, o secos), o la concentración de glicósidos de pirimidina en los cultivos de la leguminosa (La Vieille, Lefebvre, Khalid, Decan, & Godefroy, 2018).

Los Agentes colorantes alimenticios sintéticos se prohíben su consumo debido a que los aditivos alimentarios que consisten de colorantes azoicos (también conocidos como colorantes de anilina o colorantes ácidos) pueden estar asociados con hemólisis en los individuos con deficiencia de G6PD. Como el colorante Naranja RN, un colorante azoico que ya no está permitido en alimentos. Se ha reportado 56 casos de hemólisis en individuos africanos con deficiencia de G6PD estaban vinculados con el consumo de carne a la parrilla (Suya rojo) que contenía el agente colorante naranja puro RN (La Vieille et al., 2018).

La Vitamina C, generalmente conocido por tener propiedades antioxidantes, está contraindicado consumirlo como suplementación ya que se ha encontrado estudios de varios informes que se han desencadenado hemolisis en dosis altas, entre 3 - 4g (La Vieille et al., 2018).

Un número de bebidas (por ejemplo, agua tónica, limón amargo) contiene derivados de quinina en forma de clorhidrato o sales de sulfato. Dos casos de hemólisis en los recién nacidos alimentados con leche materna tienen deficiencia de G6PD, que se producen a los 7 días y 8 días de vida secundaria cuya madre había consumido el agua tónica. (La Vieille et al., 2018).

También hay algunos posible interés en la **L-cisteína**, ya que aumenta la capacidad antioxidante como la producción de glutatión, lo que lleva a una mayor protección contra el daño oxidativo. Además se informó que la suplementación con **ácido α -lipoico** llevó a una regulación superior de la capacidad antioxidante y una posible modulación del estado redox de la sangre en pacientes con G6PD (Pinto et al., 2017) (Lee, Lai, Chaiyakunapruk, & Chong, 2017).

2.1.10. COMPLICACIONES DE LA DEFICIENCIA GLUCOSA 6 FOSFATO

2.1.10.1. Kernicterus

Los primeros signos de kernicterus son sutiles e inespecíficos, apareciendo típicamente tres o cuatro días después del nacimiento. Después de la primera semana de vida, el recién nacido afectado comienza a demostrar efectos tardíos de toxicidad de bilirrubina, si el infante sobrevive a ese tipo de hiperbilirrubinemia tendrá complicaciones como encefalopatía crónica de bilirrubina (evidente a los tres años de edad), retrasos en el desarrollo, sordera neurosensorial y retraso mental leve (Lewis, 2018).

Varios factores de riesgo contribuyen a la hiperbilirrubinemia y kernicterus, incluyendo deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, hasta el 6,6% de los niños con deficiencia de G6PD se desarrollará ictericia nuclear, y del 12% al 50% de los niños con deficiencia de G6PD con kernicterus morirá (Cunningham, Hwang, & Mochly-Rosen, 2016).

En los lactantes con deficiencia de G6PD, la ictericia nuclear y el aumento de la neurotoxicidad inducida por bilirrubina pueden atribuirse en parte a la falta de regeneración de Glutatión debido a la disminución de la actividad de la Glucosa 6 fosfato Deshidrogenasa (Cunningham et al., 2016).

La ictericia nuclear debido a la deficiencia de G6PD se puede prevenir, siempre que esta sea detecta a tiempo y se realice con prontitud las intervenciones adecuadas. La Organización Mundial de la Salud recomienda que el cribado neonatal se debe realizar en muestras de sangre por cordón en las poblaciones donde la deficiencia por G6PD es más común (Kumar & Mohammad, 2003).

2.1.10.2. Insuficiencia renal

La hemólisis aguda es una causa bien conocida de insuficiencia renal aguda por daño tubular debido al depósito de pigmentos en el túbulo proximal. La hemólisis mantenida

puede producir daño renal crónico, por mecanismos diferentes (Rubio, Gómez, Cosmes, Álvarez, & Bandera, 2011).

La hemólisis intravascular de cualquier causa puede producir necrosis tubular aguda, debido a hemoglobinuria. La falla renal vinculada al déficit de G6PD no se encuentra en el espectro clásico, es una entidad rara aunque ha sido descrita (Demetrio Torres & Mauricio Chandía, 2012).

2.1.10.3. Hepatitis

Al manifestar un cuadro de hepatitis aguda grave desde el punto de vista hematológico este puede cursar con neutropenia, trombocitopenia, anemia aplásica y hemolítica siendo muy poco frecuente la producción de anemia hemolítica en un 0,5-3% (Ontanilla-Clavijo, Praena-Segovia, Giráldez-Gallego, Cordero-Matía, & Sousa-Martín, 2017) (Sossa et al., 2011).

El mecanismo de la hemólisis en pacientes con una patología infecciosa depende del organismo causante, siendo en la mayoría de los casos la hemólisis extravascular. En la hepatitis viral se ha descrito cuatro mecanismos que producen hemólisis: predisposición genética a anemia hemolítica; daño directo del virus a la membrana de los glóbulos rojos; falla hepática e hiperesplenismo que induce hemólisis y anemia hemolítica autoinmune, relacionando estas con una posible deficiencia de la enzima ya que está involucrado directamente los eritrocitos (Sossa et al., 2011).

2.1.10.4. Litiasis

La litiasis vesicular es una de las complicaciones más frecuentes (21 - 63% de los pacientes). La mayoría se presenta en adolescentes y adultos jóvenes (principalmente entre los 10 y 30 años), aunque un número significativo de niños menores de 10 años la ha desarrollado (Attie M et al., 2012).

Hace algunos años la litiasis biliar en la infancia era considerada una enfermedad poco frecuente y que estaba asociada a la enfermedad hemolítica. En el síndrome hemolítico crónico producido por la deficiencia enzimática G6PD es una de las primeras manifestaciones que pueden estar vinculadas con la litiasis biliar, que se presenta en un 25% de los casos (Manzo Verdezoto, 2014).

2.2. MARCO CONCEPTUAL

Enzima: Las enzimas son el grupo más variado y especializado de las proteínas, su función es actuar como catalizadores, permitiendo que las reacciones que transcurren en los seres vivos puedan desarrollarse a un ritmo adecuado (fisiología general Jesús merino Pérez y maría José noriega Borge).

Glucosa 6 fosfato: La G6PD es un complejo enzimático de localización citoplasma y distribución sistémica, que juega un papel esencial en el metabolismo celular al dar comienzo al ciclo de las pentosas (Uribe Ardila, 2018).

Bilirrubina: La bilirrubina, compuesto de degradación de la hemoglobina, es captada por el hígado para su conjugación y excreción en la bilis (Wiener lab, 2000).

Hiperbilirrubinemia: se entiende la elevación de bilirrubina por encima de 5 mg/dl (Omeñaca & González, 2014).

Anemia: disminución de la masa de sangre o de algunos de sus componentes, especialmente glóbulos rojos o hemoglobina (Saldaña Ambulódegui, 2012).

Anemia hemolítica: En las anemias hemolíticas, se produce una reducción de la vida media de los hematíes por destrucción eritrocitaria anormalmente elevada (hemólisis) (Gonzalez García et al., 2016).

Neonato: recién nacido, comprende desde el primer día de nacido hasta el mes de vida (Saldaña Ambulódegui, 2012).

Ictericia: coloración amarillenta de piel y escleras producida por aumento de bilirrubina en sangre (Saldaña Ambulódegui, 2012).

Ictericia nuclear: es una terminología a la vez anatómica y clínica, pues indica la coloración de los núcleos grises del cerebro, con los trastornos anatómicos correspondientes, y la existencia de unas manifestaciones del sistema nervio extra piramidal como consecuencia de las alteraciones anatómicas de dichos núcleos (Megía, 1954).

Hemolisis: desintegración o disolución de los corpúsculos sanguíneos, especialmente de los hematíes (Saldaña Ambulódegui, 2012).

Fototerapia: Es la medida de utilidad indiscutible en la ictericia. Las radiaciones lumínicas dan lugar a la foto isomerización de la bilirrubina, con formación de foto bilirrubina o lumibilirrubina más hidrosoluble (Rodríguez Miguélez & Aloy, 2008).

Habas: El haba (*Vicia faba*) da nombre a la familia de las fabáceas, de la cual es la especie tipo. Es una planta herbácea anual, trepadora, de unos 75 cm de alto. Las matas tienen un tallo grueso y erecto, con hojas compuestas, y un tosco follaje verde grisáceo (Moreiras y col, 2013).

Sepsis: Corromper. Putrefacción. Presencia de agentes patógenos o sus toxinas en los tejidos (Saldaña Ambulódegui, 2012).

2.3. MARCO LEGAL

CONSTITUCIÓN 2008

SECCIÓN PRIMERA

SALUD

Art. 32.- La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir (Asamblea Constituyente del Ecuador, 2008).

Sección quinta

Niños, niñas y adolescentes

Art. 46.- El Estado adoptará, entre otras, las siguientes medidas que aseguren a las niñas, niños y adolescentes:

1. Atención a menores de seis años, que garantice su nutrición, salud, educación y cuidado diario en un marco de protección integral de sus derechos

Sección segunda

Salud

Art. 358.- El sistema nacional de salud tendrá por finalidad el desarrollo, protección y recuperación de las capacidades y potencialidades para una vida saludable e integral, tanto individual como colectiva, y reconocerá la diversidad social y cultural. El sistema se guiará por los principios generales del sistema nacional de inclusión y equidad social, y por los de bioética, suficiencia e interculturalidad, con enfoque de género y generacional

Art. 363.- El Estado será responsable de:

1. Formular políticas públicas que garanticen la promoción, prevención, curación, rehabilitación y atención integral en salud y fomentar prácticas saludables en los ámbitos familiar, laboral y comunitario.

LEY ORGANICA DE SALUD

Art. 6: Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública:

3. Diseñar e implementar programas de atención integral y de calidad a las personas durante todas las etapas de la vida y de acuerdo con sus condiciones particulares (Congreso Nacional, 2012).

Art. 7.- Toda persona, sin discriminación por motivo alguno, tiene en relación a la salud, los siguientes derechos:

b) Acceso gratuito a los programas y acciones de salud pública, dando atención preferente en los servicios de salud públicos y privados, a los grupos vulnerables determinados en la Constitución Política de la República

PLAN NACIONAL TODA UN AVIDA

Eje 1: Derechos para Todos Durante Toda la Vida

Desde el punto de vista del desarrollo humano, la infancia en particular la primera infancia es una etapa de especial relevancia: durante este período se sientan las bases para el futuro desarrollo cognitivo, afectivo y social de las personas (Plan Nacional de Desarrollo, 2017).

En el país, a 2016, la mortalidad infantil registra valores de 9,07 muertes por cada 1000 nacidos vivos. A nivel territorial, aún subsisten altos niveles de mortandad, sobre todo en provincias de la Sierra como Bolívar, Chimborazo y Carchi (Plan Nacional de Desarrollo, 2017).

Objetivo 1: Garantizar una vida digna con iguales oportunidades para todas las personas

El derecho a la salud debe orientarse de manera especial hacia grupos de atención prioritaria y vulnerable, con énfasis en la primera infancia y con enfoque en la familia como grupo fundamental de la sociedad, en su diversidad y sin ningún tipo de discriminación (Plan Nacional de Desarrollo, 2017).

- Se reconoce la obligatoriedad en la adopción de medidas desde el Estado dirigidas a la atención integral de la primera infancia que considere los componentes de salud, educación, protección y cuidado de manera armónica para el cumplimiento de los derechos de los niños y niñas.

Políticas

1.4 Garantizar el desarrollo infantil integral para estimular las capacidades de los niños y niñas, considerando los contextos territoriales, la interculturalidad, el género y las discapacidades.

1.5 Fortalecer el sistema de inclusión y equidad social, protección integral, protección especial, atención integral y el sistema de cuidados durante el ciclo de vida de las personas, con énfasis en los grupos de atención prioritaria, considerando los contextos territoriales y la diversidad sociocultural.

1.6 Garantizar el derecho a la salud, la educación y al cuidado integral durante el ciclo de vida, bajo criterios de accesibilidad, calidad y pertinencia territorial y cultural.

Metas 2021

- Reducir la tasa de mortalidad infantil de 8,95 a 6,8 por cada 1 000 nacidos vivos a 2021.
- Aumentar la cobertura, calidad y acceso a servicios de salud: incrementar el porcentaje de percepción positiva de los hogares con relación a servicios públicos de salud de calidad a 2021.

INTERVENCIONES EMBLEMATICAS

EJE 1

1. PLAN TODA UNA VIDA

- Alimentación y Nutrición (Misión Ternura)

Esta intervención se enfoca en la atención del niño o la niña desde los primeros meses de gestación en el vientre de la madre, hasta su desarrollo dentro de los primeros 5 años de vida, para lo cual es necesario instaurar y mantener una cultura de nutrición adecuada a lo largo del ciclo vital, promoviendo la implementación de hábitos saludables en la población (Plan Nacional de Desarrollo, 2017).

La garantía de este derecho se logrará con acciones coordinadas y articuladas entre: el Ministerio de Salud Pública, el Ministerio de Inclusión Económica y Social, los Gobiernos Autónomos Descentralizados, el Ministerio de Educación, la Secretaría del Agua y el Ministerio de Agricultura y Ganadería (Plan Nacional de Desarrollo, 2017).

3. CAPITULO

3.1. METODOLOGÍA

La metodología utilizada en el desarrollo de la investigación es de tipo exploratoria y descriptiva basándose en fuentes bibliográficas con un diseño de tipo transversal y cualitativo, con métodos de tipo teórico y empírico.

3.1.1. Tipo de investigación:

- Exploratoria: se realiza con el objetivo de examinar un tema o problema de investigación poco estudiada o del cual se tienen muchas dudas o no se ha abordado antes (Sampieri, 2010). Se ha considerado este tipo de investigación debido a escasas fuentes bibliográficas referente al tema y problemática en el país lo cual va a servir como base para futuras investigaciones.
- Descriptiva: Los estudios descriptivos buscan especificar las propiedades, las características y los perfiles de personas, grupos, comunidades, procesos, objetos, conceptos o cualquier otro fenómeno que se someta a un análisis (Sampieri, 2010). Este tipo de investigación ha permitido recopilar toda la información apropiada y de interés para el desarrollo del marco teórico y conceptual.

3.1.2. Diseño

- Transversal: Se realizará la investigación y recolección de datos en un único momento (Sampieri, 2010).
- Cualitativa: En esta investigación se han tomado las opiniones y resultados de investigaciones de varios autores para ser analizadas y formar un criterio fundamentado.

3.1.3. Métodos

3.1.3.1. Métodos Teóricos: Este método ha permitido la formulación y estructura de la problemática la cual se ha aplicado para la redacción de los antecedentes de la investigación y marco teórico del proyecto.

- **Análisis-síntesis:** Tiene una base objetiva de la realidad. El análisis permite la división mental del todo en sus múltiples relaciones, la síntesis se produce sobre la base de los resultados obtenidos previamente en el análisis (Meléndrez, 2006). Este método ha permitido abordar el tema e identificación del problema para dar cumplimiento de los objetivos propuestos en la investigación.
- **Deducción-Inducción:** A través de la inducción se llega a determinar generalizaciones, las que constituyen punto de partida para definir o confirmar

formulaciones teóricas. De dichas formulaciones teóricas se deducen nuevas conclusiones lógicas (Meléndrez, 2006).

Se utilizó para el desarrollo del tema ya que este método permitido analizar las ideas, resultados y conclusiones de las investigaciones.

- **Histórico- lógico:** El método histórico estudia la trayectoria real de los fenómenos y acontecimientos en su historia. El método lógico investiga las leyes generales de funcionamiento y desarrollo de los fenómenos (Meléndrez, 2006).

Permite conocer la evolución de la enfermedad desde su origen hasta la actualidad, explicando de forma teórica los acontecimientos y fenómenos desarrollados en la historia y el cual se ha utilizado para la elaboración de los antecedentes del marco teórico.

3.1.3.2. Métodos Empíricos:

- **Análisis de documentos:** Este método ha permitido la recopilación necesaria de la información en cuanto al tema a investigar utilizando fuentes bibliográficas, revistas científicas, páginas web, libros, artículos, tesis y tesinas.
- **Análisis de contenidos:** El análisis de contenido pretende convertir los fenómenos registrados “en bruto” en datos que puedan ser tratados científicamente y construir con ellos un cuerpo de conocimientos (Meléndrez, 2006). Se ha utilizado para recolectar las ideas expresadas de los autores las cuales han servido para la estructuración de los contenidos de esta investigación.

Triangulación de Ideas

La triangulación se refiere al uso de varios métodos (tanto cuantitativos como cualitativos), de fuentes de datos, de teorías, de investigadores o de ambientes en el estudio de un fenómeno (Benadives & Gomez-Restrepo, 2005).

La utilización de este método como lo es la triangulación de ideas, mediante la revisión bibliográfica, ayudo a obtener de diferentes autores sus opiniones para así poder cumplir el objetivo de la investigación, que es conocer las complicaciones de la deficiencia.

En este proyecto se tomaron tres investigaciones más destacadas para determinar las complicaciones más relevantes, como el estudio de Chunyun Fu et al, Robert Christensen y Omid Reza et al.

4. CAPITULO

4.1. DESARROLLO DEL TEMA

Se utilizaron 19 fuentes bibliográficas, de las cuales 16 son en artículo en inglés y 2 en español, 1 en francés; de los cuales 5 son estudios de caso encontrados en la base de datos como google académico, revistas científicas (redaly, scopus, scielo)

Artículo 1. Un estudio de las diversas causas de hiperbilirrubinemia en los recién nacidos.

Se realizó un estudio 60 niños con ictericia y anemia hemolítica que acudieron a las diferentes unidades hospitalarias de Bahawalpur-Paquistán durante el periodo de un año. A los 60 niños se les realizo exámenes de bilirrubina, prueba de Coombs, hemoglobina, hematocrito, recuento de meticulositos, frotis de sangre periférica, deficiencia de G6PD, método polimétrico cualitativo para conocer la causa de la ictericia neonatal en el grupo de estudio. Como resultado de la investigación la causa más común de la ictericia en el grupo de estudio fue el 36,6% (22) de los niños presentaron ictericia fisiológica, solo 2 niños varones correspondientes al (3,3 %) con ictericia se asoció la anemia hemolítica con la deficiencia de G6PD y el resto de casos por esferocitosis hereditarias, incompatibilidad ABO, infecciones y fármacos (Malik, Malik, & Malik, 2016).

Artículo 2. Lesiones de ganglios basales en un niño que conduce a un diagnóstico de deficiencia de G6PD.

Presentan el caso de un niño de 1 año que ingresa al hospital con historia de distonía generalizada durante los últimos 3 días, las pruebas realizadas muestran lesión simétrica en los lóbulos bilaterales del cerebro. Los padres refieren un antecedente de ictericia neonatal, hiperbilirrubinemia sérica máxima de 24 mg/dl al décimo día. Análisis de sangre confirma deficiencia de G6PD. Por lo tanto, un diagnóstico de deficiencia de G6PD que conlleva a la ictericia nuclear o Kernicterus fue establecido y que es la misma la que podría causar lesión de ganglios basales. Mencionan que debería realizarse más estudios para confirmar su trabajo (Prabhakar, Ahuja, & Khandelwal, 2018).

Artículo 3. Utilidad clínica significativa de las pruebas genéticas en neonatos chinos con hiperbilirrubinemia grave.

En un estudio se aplicó diferentes pruebas genéticas como el estado de variación de G6PD, los genes de talasemia en recién nacidos de la región de Chaozhou del sur de

China. En la investigación se incluyó a 58 lactantes nacidos a término con ictericia con un máximo de BST de 20 mg/dl y de 14 días y a 65 niños sanos denominados controles, el estudio mostro en 7 casos confirmados la deficiencia de G6PD de los 58 niños y un caso de deficiencia en el grupo control la cual no presento ictericia. Los 7 niños presentaron ictericia, hiperbilirrubinemia y deficiencia de la actividad de la enzima. Todos los recién nacidos de casos fueron tratados con fototerapia y dados de alta sin complicaciones, a excepción de 3 niños que mostraban signos de encefalopatía por bilirrubina (Yang et al., 2016).

Artículo 4. La hiperbilirrubinemia extrema y la deficiencia de G6PD, sin evidencia de hemolisis en laboratorio.

Presentan el caso de una mujer recién nacida de padres Iraquíes que se presenta al día 3 a emergencia con ictericia severa, sérica total de 8,0 mg/dl la cual fue aumentando gradualmente en el transcurso de las horas. Al día siguiente se observa un aumento de la bilirrubina, disminución de la alimentación y apnea intermitente por lo que se acudió a fototerapia y fluidos intravenosos. Una muestra de sangre mostro disminución de la actividad de G6PD, además una asociación del gen UGT1A1 y G6PD expresan la enfermedad de Gilbert en la paciente. Una resonancia magnética del cerebro a la edad de 9 días mostro un aumento simétrico en intensidad en lóbulos bilateralmente e inferiormente cerca del núcleo de la sustancia negra del núcleo subtalamico, además mostro formas de onda ausentes con microfonía coclear normal por lo que se diagnosticó con neuropatía auditiva trastorno del espectro. Su tono de voz mejoro y fue dada de alta a los 12 días con un BST de 2,1 mg/dl. Al diagnóstico final hiperbilirrubinemia con déficit de G6PD, enfermedad de Gilbert heterocigóticos y encefalopatía bilirrubinicas aguda, sin presencia de hemolisis (Mukthapuram, Dewar, & Maisels, 2016).

Artículo 5. Hiperbilirrubinemia indirecta neonatal y déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

Se realizó un estudio retrospectivo de casos de pacientes con Hiperbilirrubinemia indirecta neonatal en el departamento de Pediatría del complejo Medico Salmaniya, Reino de Bahrein, se incluyó a 1129 recién nacidos de la cual solo a 1046 se analizó la actividad de G6PD dando como resultado 442 (42%) pacientes con la deficiencia enzimática. Un número significativo de niños presentaron ictericia, por lo que requirieron de transfusiones y fototerapia. Once de los pacientes se sospechó con encefalopatía

bilirrubinicas (ictericia nuclear) según el estudio (Isa, Mohamed, Mohamed, Abdulla, & Abdulla, 2017).

Artículo 6. La muerte neonatal, sospechas de Sepsis se encontró que era Kernicterus con deficiencia de G6PD.

Presenta el caso de un niño nacido a término a las 39 semanas parto normal sin complicaciones. A las 24 horas de nacido el neonato presenta bilirrubina sérica total (BST) de 9,3 mg/dl por lo que se inició inmediatamente con fototerapia, se repitió pruebas de BST a las 39 horas (11,7 mg/dl), 43 horas (11,1 mg/dl), 47 horas (10,6 mg/dl), 67 horas (10,1 mg/dl), en ese momento se interrumpió la fototerapia, a las 73 horas presentaba BST aumentado en 10,9 mg/dl y fue dado de alta. Horas más tardes el paciente presento respiración irregular, letárgica y no amamantaba. Acudió al servicio de urgencias en la que se observó apnea y una ictericia marcada donde se sospechó de supuesta sepsis, su BST fue de 41 mg/dl, por lo que se recurrió a entubación endotraqueal, transfusión sanguínea y nuevamente fototerapia. Muestra de sangre obtenida antes de la transfusión revelo deficiencia de G6PD. Alrededor de 1 hora y media paciente presenta bradicardia seguido de asistolia y a pesar de los esfuerzos de reanimación paciente muere 4 horas después de su llegada al hospital. Examen post muerte no demostraron un proceso infeccioso, pero la ictericia nuclear o kernicterus estaba presente (Christensen et al., 2013).

Artículo 7. Prevalencia y factores de riesgo de anemia en pacientes pediátricos en el sureste de Nigeria.

Un estudio para conocer las causas de la anemia en niños pediátricos de Nigeria se incluyeron 286 niños anémicos (Hb: <10 g/dl) y 295 niños en edades preescolares no anémicos que asistieron a un departamento hospitalario ambulatorio. Los resultados del estudio indicaron que la prevalencia de anemia fue de 49,2% siendo la más alta en niños/as menores de 12 meses. La prevalencia de los principales factores de riesgo fue: malaria (48,3%) deficiencia de hierro (42,3%) y por la deficiencia de la G6PD (24,8%) y otras anemias por anemia falciforme, seropositividad al VIH e infección por helmintos (Ughasoro, Economics, Emodi, Okafor, & Ibe, 2015)

Artículo 8. Estudio de la deficiencia de Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa: 5 años retrospectivos, estudio egipcio.

Se realizó un estudio retrospectivo de 5 años en 1000 pacientes entre 1 a 3 años con anemia por deficiencia de G6PD registrados en la Unidad de Hematología del Hospital Universitario de Tantas. Las investigaciones del estudio incluyeron recuento sanguíneo completo, la morfología de los eritrocitos, funciones del hígado, riñón. En los resultados del estudio los hombres se vieron más afectados que las mujeres (932 hombres versus 68 mujeres). Además los pacientes presentaron palidez (100%), orina de color rojo oscuro (89,6%), ictericia (87,8%) y crisis hemolítica (92%) sin ninguna otra complicación más que la anemia (Hagag, Badraia, Elfarargy, Elmageed, & Abo-ali, 2018).

Artículo 9. Lesión hepática transitoria y colestasis neonatal grave en lactante con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa debido a una nueva mutación.

Presenta el caso de un varón nacido a las 39 semanas de gestación nacido por cesarí. El examen físico reveló hepatoesplenomegalia, ictericia y sufrimiento fetal que requirió ventilación mecánica inicial. Los datos químicos al primer día de vida reveló anemia severa, por lo que requirió transfusión sanguínea, las enzimas hepáticas (ALT, GGT, AST) se vieron alteradas dando a una citolitis graves y colestasis con anemia hemolítica regenerativa. La actividad de la G6P fue nula al primer día debido a las transfusiones, una biopsia hepática reveló hepatitis colestásica crónica con células gigantes, el lactante abandono al hospital a los 4 meses de edad, pero a los 7 meses reingresa por un episodio agudo de muy grave y anemia potencialmente mortal después de haber comido puré de haba. La deficiencia de la G6PD se confirmó meses después de un periodo sin transfusión de sangre. Al diagnóstico médico colestasis neonatal severa, disfunción hepática y anemia hemolítica no esferocítica crónica con extremadamente niveles bajos de actividad de G6PD indica una mutación de clase I según clasificación de la OMS (Ben Fredj et al., 2019).

Artículo 10. La detección de la lesión renal aguda oculta en anemia por deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

Realizaron un estudio donde incluyeron la participación de 60 niños de las cuales 30 niños son anémicos con deficiencia de la G6PD (grupo I) de edades entre 5 a 90 meses y otros 30 niños sanos denominados grupo control (grupo II) de edades entre 2 a 95 meses de las cuales 18 eran hombres y 12 eran mujeres en ambos grupos. . El objetivo del estudio era

detectar lesión renal aguda en niños anémico con déficit de glucosa 6 fosfato con función renal aparentemente normal durante y después de la terminación de la crisis hemolítica, mediante ensayo de tasa de filtrado glomerular (TFG), creatinina sérica y urinaria de albumina / Creatinina relación (A/ C) realizados a todos los sujetos (60 pacientes) (Hakim et al., 2016).

Los pacientes del grupo I, se subdividieron en 2 grupos: grupo Ia formaban los 30 niños anémicos con déficit de G6PD antes de la transfusión sanguínea, mientras que el grupo Ib incluían los mismos pacientes del grupo Ia un mes después de haber transcurrido las crisis hemolíticas. Como resultado de los valores de Cistatina C en suero y la relación de A/C y la TFG durante el episodio hemolítico y después de las crisis hemolíticas agudas habían disminuido. De igual manera durante las crisis hemolíticas agudas se encuentra diferencia significativa entre los niños con déficit de G6PD y los niños controles con respecto a la Cistatina suero, la relación A/C y la TFG reflejo depresión de la función glomerular durante esta etapa aguda. Según estudio 30 pacientes presentaron hemolisis inducida por ingesta de habas, infecciones y fármacos. Y se concluye que existe un grado variable de asociación de déficit de G6PD con lesión renal oculta durante los episodios hemolíticos agudos y que además la lesión renal puede persistir después de los episodios hemolíticos (Hakim et al., 2016).

Artículo 11. Cribado neonatal de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa en Guangxi, China: determinación del valor de corte óptimo para identificar neonatos hembras heterocigóticas.

Participó una población global de 130,635 recién nacidos (71511 hombres y 59124 mujeres) seleccionados para la actividad del Análisis de la G6PD, un total de 9583 casos (7832 hombres y 1751 mujeres) se sospecha que la deficiencia de G6PD. Entre estos recién nacidos, se definieron 1932 casos como deficiencia de G6PD en sospecha con una disminución de valor G6PD (menos de 2,20 UL / g Hb). Dentro de las manifestaciones que se dieron fue la hiperbilirrubinemia, aumentando el riesgo de neurotoxicidad y anemia hemolítica según las variantes de la deficiencia (Fu et al., 2018b).

Artículo 12. Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa en Colombia: memorias de 22 años de tamizaje de alto riesgo.

Durante el periodo de estudio fueron analizados 1801 controles en un rango de edad de: 1 semana de vida (Periodo Neonatal) hasta 91 años. Los grupos etarios para los análisis

descriptivos fueron divididos en Neonatos, Lactantes menores (1 a 12 meses), Población pediátrica (1- 14 años) y Mayores a 15 años. La presentación clínica, íntimamente ligada al daño estructural y en consecuencia funcional, causada por la mutación, relacionadas a la severidad del episodio hemolítico y la capacidad de compensación celular se encuentran la anemia no esferocítica aguda o crónica, ictericia por una hiperbilirrubinemia de predominancia indirecta (puede progresar a Kernicterus y muerte) (Uribe Ardila, 2018).

Durante los 22 años de tamizaje (1998 – 2016) fueron remitidos a valoración 2036 pacientes cuyo enfoque diagnóstico orientó los estudios a una anemia hemolítica de posible origen enzimático, un total de 982 varones y 1054 mujeres en un rango de edad de 1 semana a 90 años fueron analizados para G6PD. Enfocando el estudio a neonatos se presentaron 4 casos, de los cuales todos eran de sexo masculino y estaban ubicados dentro de las escaladas de la clasificación según la OMS (Uribe Ardila, 2018).

Artículo 13. Valores de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y su repercusión en el número de sospechas de tamiz neonatal.

(Maldonado Silva et al., 2018) Teniendo un total de 1,076,918 recién nacidos tamizados, la prevalencia nacional fue de 4.26%, esto es: un caso por cada 23 recién nacidos tamizados. Los estados de mayor prevalencia fueron Veracruz, Nuevo León y Tabasco con 21, 20 y 15%, respectivamente. En todos los estados se encontraron casos El 95% de los individuos deficientes fueron niños, 4.4% niñas y en 0.5% de los casos el dato de sexo no se consignó en la ficha demográfica. Dentro de las manifestaciones principales y complicaciones en neonatos como la ictericia neonatal y anemia hemolítica de acuerdo con la clasificación de la OMS, abarcarían las clases I, II y III (Maldonado Silva et al., 2018).

Artículo 14. Una situación de alto riesgo del recién nacido Hiperbilirrubinemia Debido a glucosa-6-fosfato deshidrogenasa Deficiencia.

Los datos del Registro Kernicterus piloto atestiguan el aumento del riesgo de prematuridad tardía para la neurotoxicidad de la bilirrubina. El estudio realizado a 125 recién nacidos de menos de 35 semanas de edad gestacional (EG), los detalles reportaron el aumento del riesgo de mortalidad y morbilidad asociadas a la bilirrubina en los recién nacidos prematuros tardíos, 30 de ellos (24 %) eran 35 y 36 semanas EG, 5 bebés que murieron dentro de la primera semana posnatal, 4 eran de menos de 37 semanas de EG. El cincuenta

por ciento de esos 35 y 36 semanas EG representada apnea como un signo de la encefalopatía bilirrubina aguda (ABE) en comparación con 33,8% de esas 37 semanas o mayor EG. La apnea en un niño prematuro fácilmente puede ser mal interpretada y atribuye simplemente a la prematuridad, con lo que potencialmente retrasar el diagnóstico de la neurotoxicidad bilirrubina (Kaplan, Hammerman, & Bhutani, 2016).

Artículo 15. Prevalencia de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa entre los recién nacidos en el hospital docente de la universidad de Usmanu Danfodiyo (UDUTH), Sokoto, Nigeria: marcadores de estrés oxidativo en recién nacidos con deficiencia de G6pd.

Un estudio realizado en 300 neonatos compuestos de 131 (43,7%) hombres y 169 (56,3%) mujeres fueron seleccionadas para la deficiencia de G6PD. De este número, 90 (30%) eran deficiente mientras que 210 (70%) eran normal. De los 90 recién nacidos con deficiencia de G6PD, 41 (45,6%) eran varones y 49 (54,4%) eran mujeres, la prevalencia fue del 31,3% entre la población masculina y el 29% en la población femenina. En el presente estudio, el nivel de bilirrubina en neonatos deficientes fue significativamente mayor que los recién nacidos con los niveles normales de la enzima. También se ha informado de que la hiperbilirrubinemia significativa representa una amenaza potencial de déficit neurológico permanente o ictericia nuclear, por lo tanto se recomienda que los recién nacidos deben ser examinados para la deficiencia de G6PD con el fin de tomar las medidas adecuadas para prevenir las complicaciones de la hemólisis y la ictericia; así como el nivel de bilirrubina antes del alta postnatal (Oduola et al., 2018).

Artículo 16. Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) como un factor de riesgo de sepsis neonatal macho.

Este estudio de cohortes se llevó a cabo entre el 12 ° Febrero de 2011 y el 27 ° De noviembre de 2014, 76 recién nacidos con sepsis y 1124 recién nacidos normales sin ningún problema de salud. En el estudio se incluyeron solamente los recién nacidos con sospecha de sepsis y menores de 28 días de vida. Los signos clínicos que se presentaron como actividad reducida, letargo, hipotonía, hiporreflexia, apnea, dificultad respiratoria, irritabilidad. Esta encuesta se llevó a cabo en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) del Hospital de la Universidad Imam Reza de Kermanshah, en el oeste de Irán. De 76 recién nacidos con sepsis, 41 eran varones (53,9%) y 35 eran mujeres (46,1%). Hubo una correlación estadística significativa entre la prevalencia de la deficiencia de

G6PD y sepsis en los recién nacidos ($p = 0,03$); de los 41 neonatos varones, 7 tenían la deficiencia enzimática, llegando a la conclusión de que la deficiencia de G6PD puede considerarse un factor de riesgo de sepsis neonatal masculina (Rostami-Far et al., 2016).

Artículo 17. Relación de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa deficiencia y la sepsis neonatal: una investigación de un solo centro en la principal causa de morbilidad y mortalidad neonatal.

Este estudio se realizó en cincuenta neonatos admitidos en la UCIN como grupo de casos (27 (54%) hombres y 23 (46%) mujeres) y cincuenta recién nacidos normales como grupo control (20 (40%) hombres y 30 (60%) mujeres). El estudio mostró una mayor incidencia de deficiencia de G6PD en recién nacidos que ingresaron con impresión de sepsis. La evaluación del G6PD mostro que cinco (5%) sujetos en el grupo de casos versus uno (1%) del grupo de control eran severamente deficientes y nueve (9%) casos versus uno (1%) del grupo control eran moderadamente deficientes. Además, considerando que el paciente con G6PD considera el riesgo de sepsis. (Zekavat, Makarem, Bahrami, Dastgheib, & Dehghani, 2019)

Artículo 18. Deficiencia G6PD en mujeres con revelación neonatal. Revisión de 4 casos.

Este estudio de casos se realizó a madres con la deficiencia de la enzima, las cuales eran originarias de regiones geográficas con alta incidencia de malaria. Todos los neonatos presentaron ictericia a las 24 horas de nacido, todos los neonatos tenían la deficiencia de G6PD, y tuvieron las manifestaciones clínicas como hiperbilirrubinemia y desarrollaron anemia hemolítica. De los 4 neonatos solo 1 recibió trasfusión de sangre, al alta ninguno desarrollo complicaciones teniendo un desarrollo psicomotor normal (Renault, Mitanchez, & Cortey, 2017).

Artículo 19. Kernicterus y deficiencia de G6PD: una serie de casos de Oman

Se realizó un estudio en 14 bebés que presentaban kernicterus, 13 eran bebés nacidos a término, el peso medio fue de 3020g. En diez de ellos existía la deficiencia de G6PD de los cuales 9 eran varones, la edad media en el pico de la ictericia fue de 5 días. En el historial clínico todos fueron dados de alta a casa dentro de las 48 horas de nacimiento, aparentemente estaban sanos y libres de ictericia, se reportó que 4 de ellos murieron (28.5% población). Este estudio muestra una relativamente alta tasa de prevalencia de la

ictericia nuclear debido a la ictericia causada por G6PD deficiencia en nuestro medio (Kumar & Mohammad, 2003).

Triangulación de ideas

El estudio consistió en conocer las complicaciones que son asociadas a la deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6PD) en neonatos, siendo estos partes de la población vulnerable, así como también aquellos que tienen mayor prevalencia en cuanto a las manifestaciones clínicas de la deficiencia enzimática.

Mediante la revisión bibliográfica, el análisis de varias investigaciones y el enfoque de varios de los autores se pudo obtener que dentro de las complicaciones frecuentes en la deficiencia de G6PD destaca la Anemia Hemolítica (9 artículos), Encefalopatía bilirrubinicas o Kernicterus (6 artículos) y sepsis neonatal (2 artículos).

- Chunyun Fu et al. Su estudio consistió en la valoración del cribado neonatal de la deficiencia de la enzima en una población de 130,635 recién nacidos en Guangxi China de los cuales 1932 casos presentaron deficiencia de G6PD con hiperbilirrubinemia y anemia hemolítica. (Fu et al., 2018b)
- Robert D Christensen presenta el caso de un varón nacido a las 39 semanas que desarrollo hiperbilirrubinemia dentro de las 24 horas de nacido, tras tratamiento con fototerapia fue dado de alta; a las pocas horas regresa con un cuadro clínico empeorado de hiperbilirrubina y fue sometido a entubación endotraqueal, existía sospecha de sepsis y exámenes de laboratorio revelaron deficiencia de la enzima G6PD. Una hora y media después el paciente presenta bradicardia y muere 4 horas después de su llegada al hospital. Según examen post muerte presento ictericia nuclear o encefalopatía bilirrubinicas o Kernicterus (Christensen et al., 2013).
- Omid Reza Zekavat et al. en su estudio relaciona el déficit de G6PD y sepsis neonatal, se tomó 2 grupos; representado por 50 neonatos cada uno, grupo uno fue considerado como casos con sepsis y grupo dos como control pacientes normales. La evaluación de la G6PD existieron 5 pacientes con sepsis del grupo uno y 1 paciente del grupo control eran severamente deficientes de la enzima. Mientras que 9 pacientes del grupo uno y 1 del grupo control eran moderadamente deficientes de la enzima. Por lo que se considera que los pacientes con déficit G6PD aumenta el riesgo de sepsis. (Zekavat et al., 2019).

En Ecuador existen pocas investigaciones sobre la prevalencia de la deficiencia de glucosa 6 fosfato y nulas en cuanto a la mención de complicaciones de esta deficiencia enzimática. Sin embargo esta enfermedad debería ser considerada en aquellos pacientes que presentan ictericia neonatal para así descartar esta patología y por ende prevenir sus complicaciones a futuro como lo son las crisis hemolíticas que están relacionadas con la Anemia Hemolítica.

Mediante la revisión bibliográfica y datos obtenidos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT) menciona que en Ecuador la población infantil de 6 a 11 meses presenta anemia severa así como también la prevalencia de anemia por déficit de hierro es alta contando con un 6.6%, y un 18.6% de la población menor de 5 años presenta anemia sin relación a la deficiencia de hierro generando incertidumbre a que esta se puede asociar a la deficiencia de G6PD. (ENSANUT et al., 2012)

Debido a que en el país las estadísticas demuestran que la anemia es una enfermedad con altas tasas de prevalencia el enfoque en cuanto a nutrición aterriza en evitar los factores de riesgo nutricionales para el desencadenamiento de una crisis hemolítica ayudando a mejorar la calidad de vida en cuanto a los neonatos; la educación nutricional va dirigida a la madre debido a que a través de la lactancia materna se puede transmitir todos los nutrientes que son consumidos por ella, así evitando hemolisis en los neonatos.

5. CAPITULO

5.1. CONCLUSIONES

- Se concluye mediante la revisión sistemática que la complicación en el grupo de estudio más relevante es la anemia hemolítica que influye significativamente en el estado nutricional en los neonatos y que esta conlleva a un riesgo nutricional y en ocasiones la muerte. Además los factores de riesgo desencadenan una crisis hemolítica y que esta a su vez al desarrollo de anemia hemolítica por deficiencia de glucosa 6 fosfato.
- Existe leyes en Ecuador que amparan la salud con la implementación de políticas, programas y estrategias de atención integral en la promoción de salud y prevención de enfermedades a los infantes pero ninguna de ellas hace énfasis en la evaluación e identificación de la deficiencia de esta enzima.
- Debido a que la investigación científica en este tema es escaso, se espera que el presente trabajo sirva como base para que otros investigadores puedan ampliar la información y determinar la prevalencia de la deficiencia de la enzima G6PD en Ecuador, anhelando de esta manera que en el futuro existan estudios realizados tanto a nivel local como regional.

5.2. RECOMENDACIONES

- El ministerio de Salud pública tiene implementado el programa “Con pie derecho” el cual consiste en un tamizaje neonatal para detectar ciertas enfermedades congénitas, la cual no cuenta con la detección de la deficiencia de Glucosa 6 Fosfato Deshidrogenasa, por lo que se sugiere que este análisis se realice en el país para así conocer la prevalencia de esta enfermedad y prevenir sus complicaciones.
- Se debe considerar dentro del diagnóstico clínico a la ictericia como la manifestación más frecuente de la deficiencia durante las primeras horas de vida del neonato, debido a que este es un signo clínico visible para un posible diagnóstico de la deficiencia enzimática, la cual se puede descartar con pruebas bioquímicas específicas.
- Evitar los factores desencadenantes de hemolisis como son ciertos fármacos, bolitas de naftalina e infecciones en neonatos con la deficiencia, así como también el consumo de leguminosas como habas, frejoles, lentejas, garbanzos dentro de la dieta de la madre debido a que a través de la lactancia se transmite todos los nutrientes consumidos.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Aixalá, M., Basack, N., Chiappe, G., Deana, A., Depaula, S., Donato, H., ... Watman, N. (2017). 001-Eritropatías. *Sociedad Argentina de Hematología*.
- Alonzo, M., Cammarata-scalisi, F., Sánchez, H., Cammarata-scalisi, G., Cabral-alfonso, N., Bastardo-ramos, M. A., & Gil, G. (2012). *Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en un paciente con síndrome de Down (Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in a patient with Down syndrome) Resumen*.
- Asamblea Constituyente del Ecuador. (2008). Constitución del Ecuador. *Registro Oficial*, (20 de Octubre), 173. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Attie M, Cocca A, Basack N, Schwalb G, Drelichman G, & Aversa L. (2012). *HEMATOLOGÍA PEDIÁTRICA HEMATOLOGIA Actualización en Esferocitosis Hereditaria*. 16, 106–113.
- Barceló Sierra, J. (1981). Introducción. *Facultad de Medicina. Dpto. de Pediatría. Hospital Clínico y Provincial de La Universidad de Barcelona.*, 335–346.
- Bastidas G, Pérez H, V. H. (2015). Fosfato Deshidrogenasa : Características Bioquímicas Y Moleculares . *Archivos de Medicina (Manizales)*, (Ivic), 138–151. Retrieved from <https://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=5fe9d593-8bfb-4211-adfe-1df12f36a20a%40sessionmgr4007>
- Bastidas Pacheco, G. A., Pérez, H., & Vizzi, E. (2015). Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa: características bioquímicas y moleculares. Prevalencia de la deficiencia. *Archivos de Medicina (Manizales)*, 15(1), 138–150. <https://doi.org/10.30554/archmed.15.1.667.2015>
- Bello Gutiérrez, P., & Mohamed Dafa, L. (2015). Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: Revisión a propósito de un caso. *Pediatría de Atención Primaria*, 17(68), 361–368.
- Ben Fredj, D., Barro, C., Joly, P., Thomassin, N., Collardeau-Frachon, S., Plantaz, D., & Adjaoud, D. (2019). Transient liver injury and severe neonatal cholestasis in infant with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency due to a new mutation. *Archives de Pédiatrie*, 4–7. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.05.005>
- Benadives, M., & Gomez-Restrepo, C. (2005). Métodos de investigación culitativa:

- triangulación. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, XXXIV(1), 118–124.
- Beutler, E. (2019). *ASH 50º aniversario opinión La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa de fi ciencia : una perspectiva histórica*.
- Bonilla, J. F., Sanchez, M. C., & Chuairé, L. (2007). Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). Respuesta de los hematíes y otras células humanas a la disminución en su actividad. *Colombia Médica*, 38, 68–75. Retrieved from <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v38n1/v38n1a08.pdf>
- Cárcamo, P. V. M. C. D. R. C. (2014). Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en niños. Caso clínico. *Revista Chilena de Pediatría*, 85(1), 74–79. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062014000100010>
- Cevallos Cusme, C. G., & Pasto Patín, O. C. (2017). Facultad Ciencias de la Salud. *Universidad Estatal Del Sur de Manabí*, 100.
- Christensen, R. D., Yaish, H. M., Wiedmeier, S. E., Reading, N. S., Pysher, T. J., Palmer, C. A., & Prchal, J. T. (2013). Neonatal Death Suspected To Be From Sepsis Was Found To Be Kernicterus With G6PD Deficiency. *Pediatrics*, 132(6), e1694–e1698. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-1030>
- Congreso Nacional. (2012). *LEY ORGANICA DE SALUD*. Retrieved from https://www.todaunavida.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2015/04/SALUD-LEY_ORGANICA_DE_SALUD.pdf
- Contreras, A. S. G. B. L. V. R. (2017). Deficiencia de Glucosa-6-Fosfato - Deshidrogenasa. *RevSalJal. SALUDJALISCO*, (1), 178–184. Retrieved from <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2017/sj173e.pdf>
- Cunningham, A. D., Hwang, S., & Mochly-Rosen, D. (2016). Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and the Need for a Novel Treatment to Prevent Kernicterus. *Clinics in Perinatology*, 43(2), 341–354. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.01.010>
- Demetrio Torres, C., & Mauricio Chandía, C. (2012). Insuficiencia renal aguda secundaria como manifestación inicial de favismo en un adulto mayor. Caso clínico. *Revista Medica de Chile*, 140(8), 1043–1045. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872012000800011>

- ENSANUT, Freire, W., Ramirez, M. J., Belmont, P., Mendieta, M. J., Silva, K., ... Monge, R. (2012). *Encuesta Nacional de Salud y Nutricion (ENSANUT - ECU)*.
- Fu, C., Luo, S., Li, Q., Xie, B., Yang, Q., Geng, G., ... Fan, X. (2018a). Newborn screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Guangxi, China: Determination of optimal cutoff value to identify heterozygous female neonates. *Scientific Reports*, 8(1), 6–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17667-6>
- Fu, C., Luo, S., Li, Q., Xie, B., Yang, Q., Geng, G., ... Fan, X. (2018b). Newborn screening of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Guangxi, China: Determination of optimal cutoff value to identify heterozygous female neonates. *Scientific Reports*, 8(1), 6–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17667-6>
- Gómez, S., López, G., García, I., Hernández, G., Méndez, S., Marcial, J., ... Oria, J. (2014). Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: De lo clínico a lo bioquímico. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 48(4), 409–420.
- Gonzalez García, H., Garrote Molpeceres, R., & Urbaneja Rodruéz, E. (2016). Anemias hemolíticas en la infancia. *Unidad de Hemato-Oncología Infantil. Hospital Clínico Universitario de Valladolid*, 308–317.
- Hagag, A. A., Badraia, I. M., Elfarargy, M. S., Elmageed, M. M. A., & Abo-ali, E. A. (2018). *Study of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency : 5 Years Retrospective Study of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency : 5 Years Retrospective Egyptian Study.* (February). <https://doi.org/10.2174/1871530317666171003160350>
- Hakim, G. L. A., Naeem, E. A., Swelam, S. H., Fotoh, L. E. M. A., Mazary, A. A. M. El, Fradil, A. M. A., & Hafez, A. H. A. (2016). La detección de la lesión renal aguda oculta en anemia por deficiencia de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 1–7.
- INEC. (2018). *Registro Estadístico de Camas y Egresos Hospitalarios 2017. Documento Metodológico.* Retrieved from http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Estadisticas_Sociales/Camas_Egresos_Hospitalarios/Cam_Egre_Hos_2017/Metodologia_ECEH_2017.pdf
- Isa, H. M., Mohamed, M. S., Mohamed, A. M., Abdulla, A., & Abdulla, F. (2017).

- Neonatal indirect hyperbilirubinemia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Korean Journal of Pediatrics*, 60(4), 106–111. <https://doi.org/10.3345/kjp.2017.60.4.106>
- Kaplan, M., Hammerman, C., & Bhutani, V. K. (2016). The Preterm Infant. A High-Risk Situation for Neonatal Hyperbilirubinemia Due to Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Clinics in Perinatology*, 43(2), 325–340. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.01.008>
- Kumar, A., & Mohammad, S. (2003). *Kernicterus and G6PD Deficiency - a Case Series from Oman*. 49, 74–77.
- La Vieille, S., Lefebvre, D. E., Khalid, A. F., Decan, M. R., & Godefroy, S. (2018). Dietary restrictions for people with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Nutrition Reviews*, 77(2), 96–106. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuy053>
- Lee, S. W. H., Lai, N. M., Chaiyakunapruk, N., & Chong, D. W. K. (2017). Adverse effects of herbal or dietary supplements in G6PD deficiency: a systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 83(1), 172–179. <https://doi.org/10.1111/bcp.12976>
- Lewis, V. A. (2018). Impacto Impacto en en el el diagnóstico diagnóstico temprano temprano de la la enfermedad enfermedad hemolítica hemolítica del del recién recién nacido nacido en en neonatos neonatos mayores mayores de mediante mediante el el tamizaje tamizaje de la bilir. *Iátr Panamá 2018*, 47(1). Retrieved from <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/885143/vonetta.pdf>
- Luna, C. R. H. C. B. de. (2016). Déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa: la peregrinación del chico con color. *Rev Pediatr Aten Primaria*, 349–354.
- Maldonado Silva, K., Hinojosa Trejo, M. A., Ibarra González, I., Vela Amieva, M., Herrera Pérez, L. del A., Caamal Parra, G., ... García Flores, E. P. (2018). Valores de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y su repercusión en el número de sospechas de tamiz neonatal. *Acta Pediátrica de México*, 39(6), 47. <https://doi.org/10.18233/apm39no6pp47s-56s1721>
- Malik, S. A., Malik, M. A., & Malik, S. A. (2016). ORIGINAL ARTICLE A Study of Various Causes of Indirect Hyperbilirubinemia in Neonates. 10(3), 874–877.

- Manzo Verdezoto, C. F. (2014). Universidad Católica De Santiago De Guayaquil Sistema De Posgrado. *Universidad Católica Santiago de Guayaquil - Sistema de Posgrado - Escuela de Graduados En Ciencias de La Salud*. Retrieved from <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/12149/1/T-UCSG-POS-EGM-MFC-46.pdf><http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/8287/1/T-UCSG-POS-EGM-PE-39.pdf>
- Megía, L. de V. R. ; F. R. (1954). ICTERICIA NUCLEAR. *Revista Clinica Española*.
- Meléndrez, E. H. (2006). *Metodología de la investigación - Cómo escribir una tesis*.
- Meraz, N. G. M. E. R. M. F. L. O. M. T. D. E. A. (2014). Panorama de la deficiencia de Glucosa-6-Fosfato deshidrogenasa en México. *Revista Iberoamericana de Ciencias*, 1(2), 31–40.
- Ministerio de Salud Pública. (2018). Enfermedades transmitidas por vectores informe malaria. *Ministerio de Salud Pública*.
- Monteiro, W. M., Val, F. F. A., Siqueira, A. M., Franca, G. P., Sampaio, V. S., Melo, G. C., ... Lacerda, M. V. G. (2014). *G6PD deficiency in Latin America : systematic review on prevalence and variants*. 109(August), 553–568. <https://doi.org/10.1590/0074-0276140123>
- Moreiras y col. (2013). Habas -Verduras y Hortalizas. *Tablas de Composición de Alimentos*, 197–198.
- Mukthapuram, S., Dewar, D., & Maisels, M. J. (2016). *Extreme Hyperbilirubinemia and G6PD Deficiency With No Laboratory Evidence of Hemolysis*. 2015–2017. <https://doi.org/10.1177/0009922815610630>
- Oduola, T., Bunza, F., Yusuf, M., Dallatu, M., Ndakotsu, M., Panti, A., ... Adeniji, A. (2018). Prevalence of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency among Neonates in Usmanu Danfodiyo University Teaching Hospital (UDUTH), Sokoto, Nigeria: Oxidative Stress Markers in G6pd Deficient Neonates. *International Blood Research & Reviews*, 8(2), 1–6. <https://doi.org/10.9734/ibrr/2018/42009>
- Omeñaca, F., & González, M. (2014). Ictericia neonatal. *Pediatría Integral*, 18(6), 367–374. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.006>
- OMS. (2017). *Pruebas de detección del déficit de G6PD para un uso seguro de la*

primaquina en la curación radical del paludismo por P. vivax o P. ovale malaria. 5. Retrieved from <http://www.who>.

Ontanilla-Clavijo, G., Praena-Segovia, J., Giráldez-Gallego, Á., Cordero-Matía, E., & Sousa-Martín, J. M. (2017). Severe acute hepatitis and cold agglutinin-related hemolytic anemia secondary to prime infection with epstein-barr virus. *Revista Espanola de Enfermedades Digestivas*, 109(5), 388–390. <https://doi.org/10.17235/reed.2017.4072/2015>

Pinto, A., MacDonald, A., Cleto, E., Almeida, M. F., Ramos, P. C., & Rocha, J. C. (2017). A case report of a 4-year-old child with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: An evidence based approach to nutritional management. *Turkish Journal of Pediatrics*, 59(2), 189–192. <https://doi.org/10.24953/turkjpmed.2017.02.012>

Plan Nacional de Desarrollo. (2017). Gobierno Nacional del Ecuador. *Proceedings of the IEEE Conference on Decision and Control*, 3757–3764. <https://doi.org/10.1109/CDC.2014.7039974>

Prabhakar, N., Ahuja, C. K., & Khandelwal, N. (2018). *B / L Basal Ganglia Lesions in a Child Leading to a Diagnosis of Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency*. 50–52. <https://doi.org/10.1159/000481907>

Ramírez, J., & Zarante, I. (2009). Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: situación actual, su relación con malaria y estrategias para calcular su prevalencia. *Universitas Médica*, 50(1), 58–76.

Renault, A., Mitanchez, D., & Cortey, A. (2017). G6PD deficiency in females with neonatal revelation. Report of four cases. *Archives de Pediatrie*, 24(9), 865–871. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2017.06.002>

Rodríguez Miguélez, J. M., & Aloy, J. F. (2008). Ictericia neonatal. AEP: Neonatología. *Asociación Española de Pediatría*. Retrieved from <http://www.se-neonatal.es/Portals/0/Articulos/38.pdf>

Rostami-Far, Z., Ghadiri, K., Rostami-Far, M., Shaveisi-Zadeh, F., Amiri, A., & Rahimian Zarif, B. (2016). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency (G6PD) as a risk factor of male neonatal sepsis. *Journal of Medicine and Life*, 9(1), 34–38. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27974910>
<http://www.pubmedcentral.ni>

h.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5152609

- Rubio, C. R., Gómez, P. F., Cosmes, P. G., Álvarez, C. G., & Bandera, R. D. (2011). Intravascular hemolysis and kidney failure. *Nefrología*, *31*(5), 621–622. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011.Jun.10941>
- Saldaña Ambulódegui, E. (2012). Manual de terminología Médica. *Terminología Médica*, 91.
- Sampieri, R. H. C. F. C. P. B. L. (2010). *Metodología de la investigación*.
- Sánchez-Redondo Sánchez-Gabriel, M. D., Leante Castellanos, J. L., Benavente Fernández, I., Pérez Muñuzuri, A., Rite Gracia, S., Ruiz Campillo, C. W., ... Sánchez Luna, M. (2017). Guidelines for prevention, detection and management of hyperbilirubinaemia in newborns of 35 or more weeks of gestation. *Anales de Pediatría*, *87*(5), 294.e1-294.e8. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2017.03.006>
- Sossa, C., Jiménez, S., Pérez, C., Amaris, A., Salazar, L., Peña, Á., ... Rincón, L. (2011). Anemia hemolítica autoinmune postinfección por virus de la hepatitis A. Informe de caso. *MedUNAB*, *13*(3), 173–176.
- Ughasoro, M. D., Economics, H., Emodi, I. J., Okafor, H. U., & Ibe, B. C. (2015). *Prevalence and risk factors of anaemia in paediatric patients in South-East Nigeria*. *9*(1). <https://doi.org/10.7196/SAJCH.760>
- Uribe Ardila, A. (2018). Deficiencia de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa en Colombia: memorias de 22 años de tamizaje de alto riesgo. *Revista Med*, *25*(2), 7–21. <https://doi.org/10.18359/rmed.3206>
- Vasquez Bonilla, W., Calix Pineda, D. F., Chavarria Mejia, J. D., Sandoval Yáñez, L. F., & Raudales Martínez, C. E. (2017). Deficiencia de Glucosa-6-Fosfato Deshidrogenasa: Revisión de la literatura Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: Review of the literature. *SCientífica*, *15*(1), 31–34.
- Verdugo L., P., Calvanese T., M., Rodríguez V., D., & Cárcamo C., C. (2014). Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in children. A Case report. *Revista Chilena de Pediatría*, *85*(1), 74–79. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062014000100010>
- Wiener lab. (2000). Bilirrubina. *Manual*, 1–3. <https://doi.org/10.1016/B978-84-9113-207-3/00002-3>

- Yang, H., Wang, Q., Zheng, L., Zheng, X., Lin, M., Zhan, X., & Yang, L. (2016). ScienceDirect Clinical Significance of UGT1A1 Genetic Analysis in Chinese Neonates with Severe Hyperbilirubinemia. *Pediatrics and Neonatology*, 57(4), 310–317. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.08.008>
- Zamorano-Jiménez, C. A., Baptista-González, H. A., Bouchán-Valencia, P., Granados-Cepeda, M. L., Trueba-Gómez, R., Coeto-Barona, G., ... Meléndez-Ramírez, R. (2015). Identificación molecular de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) detectada en el tamiz neonatal. *Gaceta Medica de Mexico*, 151(1), 34–41.
- Zanella, A., & Barcellini, W. (2014). Treatment of autoimmune hemolytic anemias. *Haematologica*, 99(10), 1547–1554. <https://doi.org/10.3324/haematol.2014.114561>
- Zekavat, O. R., Makarem, A., Bahrami, R., Dastgheib, N., & Dehghani, S. J. (2019). <p>Relationship of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal sepsis: a single-center investigation on the major cause of neonatal morbidity and mortality</p>. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics, Volume 10*, 33–37. <https://doi.org/10.2147/phmt.s202080>
- Zúñiga Inestroza, M. Á., & Fontecha, G. A. (2015). Impacto de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en individuos de zonas endémicas de malaria. *Portal de La Ciencia*, 45–58. <https://doi.org/10.5377/pc.v8i0.2158>

7. ANEXOS



REGISTRO DE ACOMPAÑAMIENTOS

Inicio: 28-11-2018 Fin 31-10-2019

FACULTAD SALUD Y SERVICIOS SOCIALES

CARRERA: LICENCIATURA EN NUTRICION HUMANA

Línea de investigación: SALUD PUBLICA, MEDICINA PREVENTIVA Y ENFERMEDADES QUE AFECTAN A LA POBLACION

TEMA: COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO EN NEONATOS

ACOMPANANTE: VARGAS OLALLA VANESSA PAULINA

DATOS DEL ESTUDIANTE			
Nº	APELLIDOS Y NOMBRES	CÉDULA	CARRERA
1	CHUICO LOPEZ GABRIELA ALEXANDRA	0923361991	LICENCIATURA EN NUTRICION HUMANA
2	GRESPO CALDERON MARIA VICTORIA	0928809993	LICENCIATURA EN NUTRICION HUMANA

Nº	FECHA	HORA	Nº HORAS	DETALLE
1	26-05-2019	Inicio: 14:00 p.m. Fin: 18:00 p.m.	2	ESTRUCTURA DEL TEMA DE INVESTIGACIÓN
2	11-07-2019	Inicio: 11:00 a.m. Fin: 12:00 p.m.	1	REVISIÓN DE FUENTES BIBLIOGRÁFICAS Y REVISIÓN DE LA ESTRUCTURACIÓN IMPORTANCIA Y ACTUALIDAD DEL TEMA
3	16-07-2019	Inicio: 10:30 a.m. Fin: 12:30 p.m.	2	REVISIÓN DE BIBLIOGRAFIA, PROBLEMATIZACIÓN Y MARCO TEORICO
4	25-07-2019	Inicio: 10:05 a.m. Fin: 12:05 p.m.	2	REVISIÓN MARCO TEORICO, METODOLOGÍA Y DESARROLLO DEL TEMA
5	06-07-2019	Inicio: 07:30 a.m. Fin: 09:30 a.m.	2	REVISIÓN DE BIBLIOGRAFIA ACORDE AL TEMA Y ESTRUCTURA DE OBJETIVOS DE INVESTIGACION
6	29-07-2019	Inicio: 09:00 a.m. Fin: 10:00 a.m.	1	REVISIÓN DEL METODOLOGÍA Y DESARROLLO DEL TEMA
7	06-08-2019	Inicio: 09:00 a.m. Fin: 11:00 a.m.	2	REVISIÓN DE DESARROLLO DEL TEMA - OBSERVACIONES REALIZADAS EN CUANTO A ESTRUCTURACIÓN Y ALINEACIÓN AL TEMA DE INVESTIGACIÓN REVISIÓN DE CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES
8	14-08-2019	Inicio: 10:00 a.m. Fin: 12:00 p.m.	2	REVISIÓN DEL PRIMER BORRADOR - TRABAJO DE TITULACIÓN
9	19-08-2019	Inicio: 14:00 p.m. Fin: 16:00 p.m.	2	REVISIÓN DE TRABAJO CUMPLADO DE TITULACIÓN

VARGAS OLALLA VANESSA PAULINA
PROFESORA

NOVELLA LUZURIAGA NBBIA NOEMI
DIRECTORA

CHUICO LOPEZ GABRIELA ALEXANDRA
ESTUDIANTE

GRESPO CALDERON MARIA VICTORIA
ESTUDIANTE

Dirección: Cda. Universitaria Km. 1 1/2 vía km. 28
 Consultado: (04) 2719088 - 2715079 Ext. 3-07
 Telefax: (04) 2715187
 Milagro - Guayaquil - Ecuador

VISION
 Ser una universidad de desarrollo e investigación

La UNEMI tiene profesionales competentes con
 actitud proactiva y visiones éticas, dedicadas
 a la investigación científica y desarrollo de
 servicios al sector público, contribuyendo al
 desarrollo de la sociedad.

Visualizador de documentos

Turnitin Informe de Originalidad

Procesado el: 12-ago.-2019 11:07 -05

Identificador: 1159520305

Número de palabras: 11383

Entregado: 1

TESINA - TRABAJO DE
TITULACIÓN Por Gabriela
Chuico - Maria Victoria Crespo
Licenciatura En Nutrición
Humana



Índice de similitud

3%

Similitud según fuente

Internet Sources:	3%
Publicaciones:	1%
Trabajos del estudiante:	2%

[Incluir citas](#) [Incluir bibliografía](#) [excluyendo las coincidencias < 15 de las palabras](#)

[descargar](#) [actualizar](#) [imprimir](#)

modo: [ver informe en vista quickview \(vista clásica\)](#)

[Change mode](#)

2% match (Internet desde 14-abr.-2016)

<http://slideplayer.es>

<1% match (Internet desde 28-oct.-2016)

<https://docs.com/Franklin1971/6903/como-escribir-tesis>

<1% match (Internet desde 29-jul.-2019)

<http://elvidososa.blogspot.com>

<1% match (Internet desde 07-may.-2019)

<http://dspace.ucuenca.edu.ec>

<1% match (Internet desde 05-feb.-2018)

<http://repositorio.unsa.edu.pe>

<1% match (Internet desde 08-ago.-2017)

<http://ri.uaemex.mx>

<1% match (trabajos de los estudiantes desde 27-jun.-2018)

Submitted to Universidad Santo Tomas on 2018-06-27

<1% match (Internet desde 16-jun.-2006)

<http://www.osnamtrauma.com>

<1% match (Internet desde 19-sept.-2014)

<http://www.scielo.org.mx>

REGISTRO DE ACOMPAÑAMIENTO



Foto: Indicaciones para la realización del trabajo investigativo