

Prevalencia de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en donadores voluntarios de sangre que acuden a los hospitales nacionales Cayetano Heredia y Arzobispo Loayza. Lima-Perú.

RUIZ Wilson*, ULLOA Victor*, BAILON Oscar**

SUMMARY

Objective: The goal of this study was to know the prevalence of the Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PDH) deficiency at the Hospital Cayetano Heredia (HNCH), and Hospital Arzobispo Loayza (HNAL) of Lima city. *Material and methods:* It was tested 140 samples of blood donors between June and July of 1996, using the qualitative Brewer method. The quantitative commercial test was done for detected the enzymatic activity in the abnormal cases of the qualitative method. Sixty blood donors (42.85 %) belongs to the HNCH and eighty (57.15 %) to the HNAL. The average of age was 32.02 and the range of hematocrit was between 40 and 48%. *Results:* We observed 9 positive cases (6.42 %) using the Brewer method, but only one case (0.71 %) was confirmed with the quantitative test. *Conclusion:* We confirm that the prevalence of this enzymatic deficiency is low between our population. (*Rev Med Hered 1997; 8:11-18*).

KEY WORDS: Haemolytic anemia, G-6-PDH deficiency.

RESUMEN

Objetivos: El presente trabajo tuvo como objetivo, conocer la Prevalencia de la deficiencia de la G-6-PDH, en la población masculina mestiza, aparentemente sana que acude a los Bancos de Sangre de los hospitales nacionales Cayetano Heredia (HNCH) y Arzobispo Loayza (HNAL). *Material y métodos:* Se examinó 140 muestras de hemodonadores entre Junio y Julio, 60 (42.85 %) correspondieron al HNCH y 80 (57.15 %) al HNCH. Se aplicó un cuestionario a todos los donantes indagando por: raza en los ancestros y antecedentes patológicos compatibles con episodios de hemólisis enzimopática. En todas las muestras se empleó el método cualitativo de Brewer (tamizaje) y posteriormente fueron sometidos a la prueba cuantitativa SIGMA. *Resultados:* Con el método de Brewer resultaron 9 casos positivos (6.42 %) de los cuales sólo uno resultó positivo con el método confirmatorio, lo cual da una prevalencia de 0.71%. La totalidad de los participantes fueron de raza mestiza, carecían de antecedentes importantes, las edades estuvieron comprendidas entre los 18 a 58 años y el hematocrito entre 40 y 48%. *Conclusiones:* Se confirma que la prevalencia de esta deficiencia, en nuestra población es bastante baja. (*Rev Med Hered 1997; 8:11-18*).

PALABRAS CLAVE: Anemia hemolítica, enzimopatía, G-6-PDH, crisis hemolítica.

* Profesor auxiliar, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina Alberto Hurtado A. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Hospital Nacional Cayetano Heredia. Lima-Perú.

** Serumista UPCH.

INTRODUCCION

El déficit de la Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PDH) es la eritroenzimopatía más común genéticamente determinada y la mejor conocida, tanto clínica como molecularmente.

La G-6-PDH es la enzima que cataliza el primer paso de la vía del shunt de las hexosas - monofosfato, oxidando la glucosa-6-fosfato (G-6-P) a 6-fosfogluconato (6-PG) y reduciendo el nicotinadenin-dinucleótido-fosforilado (NADP+) a nicotinadenin-dinucleótido-fosforilado-reducido (NAPDH)(1,2).

Las personas portadoras de deficiencia de G-6-PDH al ser enfrentadas a sustancias "oxidantes" (cuya lista es bastante grande) desarrollan episodios de hemólisis de intensidad variable. Este mismo fenómeno puede ocurrir cuando sufren infecciones preferentemente bacterianas. También se ha señalado una mayor frecuencia y severidad de los episodios de ictericia neonatal en los portadores de esta anomalía.

Esta deficiencia fue descrita por primera vez por Carlson y cols.(3,4) en negros norteamericanos que tenían episodios de anemia hemolítica aguda después de la ingestión de antimaláricos (primaquina); posteriormente se observó que individuos de origen mediterráneo, presentaban cuadros similares luego de la ingestión de habas (Favismo). Tempranamente se hizo evidente su transmisión hereditaria ligada al sexo.

Hasta el momento, el empleo de modernas técnicas de biología molecular, han permitido identificar más de 400 variantes fenotípicas de la G-6-PDH (4-12).

Se calcula que existen más de 200 millones de personas afectadas (13). Aunque la distribución es global, la prevalencia de esta anomalía es mayor en regiones tropicales y subtropicales del hemisferio oriental.

El presente trabajo tuvo por finalidad determinar la prevalencia de la deficiencia de la G-6-PDH en la población masculina de hemodonadores que acuden a los Bancos de Sangre de los hospitales nacionales: Cayetano Heredia (HNCH) y Arzobispo Loayza (HNAL) de la ciudad de Lima.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo transversal durante los meses de junio y julio de 1996. Se tomó una población de varones hemodonadores sanos que

acudieron a los bancos de sangre del HNCH y HNAL quienes fueron incluidos en forma voluntaria.

Los hemodonadores incluidos en el presente estudio fueron seleccionados según los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Estar clínicamente sanos.
- Hematocrito mayor del 40 % o hemoglobina mayor de 12 gr/dl.
- Serología negativa para VDRL, HIV y HBsAG.
- Decisión voluntaria de participación.

Criterios de exclusión:

- Quienes no cumplieran los criterios de inclusión.
- Quienes en los últimos 30 días habían usado algunos de los siguientes medicamentos: antimaláricos, sulfas y/o derivados, furazolidona, ácido nalidixico, nitrofurantoína, fenazopiridina, azul de metileno, acetanilida, fenilhidrazina, naftaleno.

Análisis estadístico

Al respecto, se contó con la asesoría del Departamento de Estadística y Biometría de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Los resultados son presentados en porcentajes y promedios.

Cálculo del tamaño muestral:

En un estudio piloto previo, de 10 voluntarios, encontramos uno positivo para la deficiencia (10 %). Usando este dato se aplicó la fórmula siguiente:

$$n = \frac{z^2 \alpha pe . qe}{E^2}$$

donde:

Z α : Coeficiente de confiabilidad, que cuando se usa un nivel de confianza del 95% para la estimación, tal como sucede en ciencias de la salud, es 1.96.

pe: Prevalencia estimada a partir de alguna de las 3 maneras siguientes: Revisión bibliográfica, estudio piloto o asumiendo pe = 50% = qe.

qe: 1 - pe.

E: Error absoluto o precisión, que en este caso se expresa en % o fracción de uno. El error que habitualmente se usa es +/- 5% (+/- 0.05).

Considerando un nivel de confianza del 95%, un error de estimación de 0.05 (5%) y reemplazando en la fórmula se obtuvo n = 139. Con fines prácticos, se

tomó n = 140.

Se tomó 5 ml. de sangre mediante punción de las venas del pliegue del codo, usando tubos sellados al vacío conteniendo como anticoagulante la sal de EDTA.

Las muestras fueron procesadas dos veces por semana en el laboratorio de Hematología de la UPCH.

Valoración de los niveles de G-6-PDH:

a) **Método de Brewer.** Es una prueba cualitativa de tamizaje cuyo principio es el siguiente: La metahemoglobina es reducida a hemoglobina si la generación de NADPH es normal. Este método utiliza azul de metileno al 0.0004 molar, nitrito de sodio 0.18 molar y dextrosa al 0.28 molar. El nitrito de sodio se usa para oxidar la Hb (Fe⁺⁺) a metahemoglobina (Fe⁺⁺⁺); el azul de metileno estimula el shunt de las hexosas-monofosfato cuya primera enzima es la G-6-PDH, por lo que esta reacción refleja la actividad de aquella enzima. En la sangre normal la metahemoglobina es transformada en hemoglobina por medio del sistema NADPH y la reductasa de la metahemoglobina. La cantidad de metahemoglobina remanente después de 3 horas de incubación de la sangre con nitrito de sodio, azul de metileno y dextrosa provee un índice de generación de NADPH (asumiendo como normal el sistema NADPH - Metahemoglobina reductasa). Se utilizan 3 tubos:

1er tubo: control normal.

2do tubo: control positivo (Deficiente en G-6-PDH).

3er tubo: la muestra problema.

Luego de 3 horas de incubación en baño maría a 37 °C, se agitan los 3 tubos, se apreciará una tonalidad parduzca en el 3er. tubo similar al 2do. por la acción oxidante del nitrito de sodio, que indicaría la deficiencia de la G-6-PDH.

b) **Método Cuantitativo SIGMA.** Este método (Kit catálogo Nro. 345-B) contiene reactivos que han sido diseñados para la determinación cuantitativa, cinética y ultravioleta de la G-6-PDH, modificando el método espectrofotométrico propuesto por Kornberg, Horecker, Lorh y Waller. Se fundamenta en la siguiente reacción:



El fosfato de Nicotin Adenin Dinucleótido (NADP) es reducido por la G-6PDH en presencia de glucosa-6-fosfato (G-6-P). La tasa de formación de

NADPH es proporcional a la actividad de G-6-PDH y es medida espectrofotométricamente como incremento en la absorbancia a 340 nm.

El uso de MALEIMIDE, un inhibidor de la 6-PHOSPHOGLUCONATO DEHIDROGENASA eritrocitaria (6-PGDH), impide la producción de un segundo equivalente molar de NADPH de acuerdo a la siguiente reacción:



La Unidad Internacional de actividad enzimática de G 6-PDH, es la cantidad de esta que es capaz de metabolizar un micromol de sustrato por minuto. Puede ser expresada en número estándar de células o en cantidad de hemoglobina. Los valores normales en muestras procesadas a 30°C es de 4.6 a 13.5 U/gr Hb.

El método cualitativo de Brewer se empleó en el total de la población estudiada. Los pacientes que resultaron positivos o dudosos fueron sometidos al método cuantitativo, definiéndose así el diagnóstico de la deficiencia de G-6-PDH.

RESULTADOS

Se analizaron las muestras sanguíneas de 140 hemodonadores varones sanos. En el HNCH fueron captados 60 voluntarios (42.85%) y en el HNAL, 80 (57.15%)

Solo encontramos un hemodonador con deficiencia de la enzima G-6-PDH eritrocitaria, lo que hace una prevalencia de 0.71% para esta población.

El 100% de nuestros donadores fueron de raza mestiza, con similares características para los ancestros.

En cuanto a los antecedentes personales y/o familiares, ninguno reportó antecedentes de: ictericia neonatal, paludismo, anemia hemolítica o diabetes. Ninguno refirió crisis de anemia aguda (hemolítica) asociado a infecciones (virales o bacterianas) o secundarios al consumo de fármacos oxidantes. Ninguno refirió cuadros de favismo.

En la tabla N° 1, se muestra la distribución de la población por grupos etáreos, siendo más frecuente entre los 18 y los 37 años (74.99%).

La tabla N° 2, muestra los resultados de la prueba de tamizaje (cualitativa) aplicada al total de la población. Resultaron con deficiencia para la G-6-

Tabla N°1. Distribución de los hemodonadores según grupo etáreo.

GRUPO ETAREO (años)	n	%
18 - 27	52	37.14
28 - 37	53	37.85
38 - 47	26	18.51
48 - 57	8	5.71
> 57	1	0.71
TOTAL	140	100.00

PDH: 9 donadores (6.42%) y normales 131 (93.58%). De los deficientes: 3 correspondieron al HNCH y 6 al HNAL.

En la tabla N° 3, se muestran los resultados de la prueba cuantitativa de la G-6-PDH en los donantes que se mostraron deficientes en la prueba cualitativa.

El paciente N° 002 presentó una actividad enzimática de G-6-PDH (A) de: 2.24 U/gr Hb; siendo los valores normales esperados según este método de: 4.5 a 13.5 U/gr Hb, cuando se realiza la prueba a 30°C (catálogo SIGMA). También se indica la actividad enzimática para los controles: normal (CN) y deficiente (CD), así como sus correspondientes cifras de hemoglobina.

Tabla N°3. Prueba cuantitativa para deficiencia de G-6-PDH en hemodonadores con prueba cualitativa positiva.

PACIENTE	HOSPITAL DE PROCEDENCIA	HEMOGLOBINA (gr/dl)	ACTIV ENZIMA G-6-PDH (U/grHb)
CN		-	13.99
CD		-	0.34
2	HNCH	15.3	2.24*
17	HNAL	13.2	10.12
19	HNAL	13.3	9.24
36	HNAL	14.0	9.95
39	HNAL	15.5	9.95
68	HNCH	14.3	7.87
86	HNCH	13.6	8.61
91	HNAL	15.0	10.00
104	HNCH	16.0	8.86

CN: Control Normal de G-6-PDH; CD: Control deficiente de G-6-PDH
* Valor compatible con deficiencia de G-6-PDH.

Tabla N°2. Prueba cualitativa para deficiencia de G-6-PDH según hospital de procedencia.

	H. ARZOBISPO LOAYZA	H. CAYETANO HEREDIA	TOTAL
DEFICIENTE	6	3	9
NORMAL	74	57	131
TOTAL	80	60	140

DISCUSION

El eritrocito cumple funciones tales como el transporte de oxígeno a los tejidos, eliminación del CO₂ y protones formados por el metabolismo celular durante 120 ± 6 días de vida, cumpliendo aproximadamente 1.7 x 10⁵ ciclos (14), debiendo atravesar el filtro esplénico constituido por espacios intercelulares de diámetros 10 veces menor al suyo.

El eritrocito maduro presenta cuatro vías metabólicas principales (carecen del ciclo de Krebs)(5,13): a) La vía glicolítica directa o anaeróbica o vía de Embden Meyerhof; b) metabolismo oxidativo o *shunt* de las hexosas monofosfato (pentosas-fosfato) y síntesis de glutation, c) metabolismo nucleotídico y d) sistema diaforásico.

La vía glicolítica anaeróbica se encarga de producir energía (2 mol de ATP por mol de glucosa), mientras que el *shunt* de hexosas-monofosfato, que cataboliza alrededor del 10% de la glucosa consumida por el hematíe, tiene como principal función la de reducir el NADP+ a NADPH y simultáneamente se estaría generando cantidades adecuadas de NADPH para que se pueda mantener el glutation en la condición reducida (GSH). De esta manera se protege, tanto a la hemoglobina como a la membrana celular, del efecto de los oxidantes exógenos. Los factores limitantes en esta vía son: la relación NADP+/NADPH y la actividad de la G-6-PDH (15-17).

La G-6-PDH es la enzima que cataliza el primer paso en la vía del *shunt* de las hexosas-monofosfato, oxidando la G-6-P a 6-PG y reduciendo el NADP+ a NADPH (1,2).

La carencia de G-6-PDH induce en el eritrocito con esta deficiencia un marcado deterioro en su capacidad para enfrentar agresiones oxidantes. En los eritrocitos deficientes sometidos a estrés se oxidan los grupos sulfhidrilo libres y quizás los puentes disulfuro esenciales, el hierro se libera de la globina y ésta se desnaturaliza conformando masas insolubles que precipitan (unido a material estromal) formando los cuerpos de Heinz, fijándose a la membrana eritrocitaria afectando la plasticidad de la misma, aumentando su filtración de cationes, disminuyendo la capacidad osmótica y de deformación celular así como también promoviendo la opsonización pre fagocitosis (por agrupamiento de moléculas de proteínas de la banda 3 con IgG y complemento) (9,11), todo lo cual facilita el atrapamiento de los hematies por el RES del bazo.

Recientes aportes a la fisiopatología ponen de manifiesto que el H_2O_2 inactiva la $ATPase\ Ca^{2+} - Mg^{2+}$, la combinación de niveles elevados de Ca^{2+} intracelular y la oxidación intracelular reducen el nivel de proteasas del hematíe (éstas ordinariamente protegen de la oxidación a las proteínas de la membrana). En consecuencia el resultado es hemólisis intravascular y extravascular (5,14).

El gen que codifica la G-6-PDH se encuentra en el cromosoma X (banda q28). Su transmisión hereditaria por lo tanto está ligada al sexo en forma recesiva. Los varones afectados heredan el gen anormal de sus madres, que por lo general son portadoras (heterocigotas) y la carencia enzimática en ellos se expresa con plenitud (hemizigotos). Es mucho menos frecuente ver el cuadro clínico en las mujeres homocigotas (4,9,10,11,18).

En general, en mujeres heterocigotas, la actividad de la G-6-PDH es intermedia entre la de los varones afectados y los sujetos sanos; sin embargo, algunas tienen un comportamiento similar al de los varones hemizigotos. Para explicar esta presunta paradoja, Beutler planteó la hipótesis de la inactivación del cromosoma X (Hipótesis de Lyon-Beutler), sosteniendo que: uno de los cromosomas X de las células embrionarias femeninas se neutraliza y permanece en este estado durante toda la vida. El resultado es un mosaico de actividad del cromosoma X generalmente equilibrado (50% de actividad)(5,9,14,18).

Una de las características genéticas más importantes del déficit de la G-6-PDH es su comportamiento "polimórfico balanceado", es decir una mutación como ésta otorga a quien la posee, ventajas comparativas para enfrentar ciertas condiciones ambientales desfavorables (específicamente hablando: la malaria), pero también potencialmente pueden

producir estados de enfermedad (5).

En los años cincuenta y con ayuda principalmente de la electroforesis se pudieron identificar las principales variantes (mutaciones) de esta enzima. En la actualidad, la variante más común de G-6-PDH en todo el mundo se denomina tipo B y se considera como la normal. En poblaciones de raza negra se encuentran dos variantes conocidas como A(+) y A(-) presentes en el 20% y 12% respectivamente (4,11). De estas dos, la variante asociada a mayores anomalías es la G-6-PDH A(-). Se encuentra principalmente en negros del Africa Central.

En la actualidad, las más de 400 variantes fenotípicas de la G-6-PDH descubiertas gracias a la biología molecular (1,19,22), se clasifican clínicamente en cinco grandes grupos (1).

El cuadro clínico entre los varones deficientes de G-6-PDH es variado, así tenemos: 1) Ictericia neonatal, 2) anemia hemolítica aguda adquirida (drogas y/o infecciones), 3) favismo y 4) anemia crónica no esferocítica congénita.

El cuadro clínico suele presentarse bajo la forma de un síndrome anémico hemolítico agudo. Estos pacientes presentan de manera característica hemoglobinemia, hemoglobinuria e ictericia aguda, todas ellas secundarias a una infección o pocas horas después (a veces uno o dos días) de la exposición al agente oxidante. En casos graves puede haber notable dolor abdominal o de espalda, síntomas de anemia aguda severa (mareos, cefalea, palpitations, disnea, etc.) y, si la hemoglobinuria es grave, hay peligro de necrosis tubular e insuficiencia renal (1,10,13,19,23,24).

En nuestro país, no existen estudios de prevalencia de la deficiencia de G-6-PDH en neonatos con ictericia neonatal. Estrada y cols. en Cuba, encuentra 8.7% de deficiencia de la G-6-PDH en neonatos ictericos y 1.57% en neonatos no ictericos (25). Vaca y col., en un estudio similar en México encuentra 0.15% de deficiencia de la G-6-PDH en neonatos ictericos (26).

Sólo algunas de las variantes de la G-6-PDH ocasionan ictericia neonatal (13), es mayor en los países con prevalencia de la G-6-PDH mediterránea. En los lactantes de raza negra estadounidenses con la variante A(-) de la G-6-PDH el riesgo parece ser mínimo, mientras que en los africanos y jamaquinos es acentuado. En Jamaica la carencia de la G-6-PDH es responsable del 69% de los cuadros de ictericia neonatal no inmunológica (13).

Las enfermedades infecciosas son factores

desencadenantes. El mecanismo propuesto sugiere que durante la infección el elemento nocivo es la mayor generación de peróxido de hidrógeno derivado de los granulocitos estimulados (10,13). Los microorganismos involucrados son diversos incluyendo los virus, como el de la hepatitis viral en donde la hemólisis es inminente (1,9,10,11,13).

Debido a que la prevalencia de la deficiencia de la G-6-PDH es elevada en regiones donde el paludismo es endémico, se cree que dicho déficit podría conferir protección selectiva contra el *Plasmodium falciparum* (polimorfismo balanceado). Esta evidencia no solo es epidemiológica, se ha observado también, *in vitro*, un crecimiento deficiente de los parásitos (*P. falciparum*) en eritrocitos con deficiencia de la G-6-PDH.

También se ha observado la presencia de parásitos en los eritrocitos normales de las mujeres heterocigotas. El mecanismo propuesto para explicar estos hallazgos supone que el estrés fulminante y la inestabilidad del GSH aniquilan a los eritrocitos y los parásitos (7,11,13,27,28,29).

En la acidosis diabética, los mecanismos serían las modificaciones en el pH, la glicemia y el piruvato. La corrección de la acidosis y la restauración de la homeostasis de la glucosa revierte el proceso hemolítico (13).

Nuestro paciente deficiente en G-6-PDH, refirió consumo frecuente de habas, pero negó manifestaciones clínicas de crisis hemolíticas secundarias. El favismo es prevalente en regiones con variante G-6-PDH mediterráneo. No se ha observado favismo en los negros con la variante A(-). El cuadro clínico es más intenso, algunos padecen anemia hemolítica crónica (incluso en ausencia a cualquier exposición a oxidantes) y una minoría puede presentar una crisis hemolítica fulminante. Los componentes tóxicos de las habas serían: vicine y convicine (compuestos β -glucósidos de pirimidina) quienes son convertidos en divicine y isouramil, en combinación con el ascorbato. El mecanismo fisiopatológico exacto no se conoce aún con precisión (13,14,19,27).

El antecedente de consumo de fármacos oxidantes es importante dado que la deficiencia de G-6-PDH se descubrió al observar que soldados de raza negra de los EEUU desarrollaban hemólisis explosiva después de recibir primaquina para el paludismo (1,7,15).

La primaquina es solo uno de varios fármacos que pueden desencadenar hemólisis (13,19). Sin embargo, la expresión clínica de esta característica depende del tipo de variante de la G-6-PDH y la

dosis del medicamento.

Aunque la lista de agentes incriminados es larga, muchos se incluyeron antes de saber que las infecciones pueden simular los efectos adversos de las drogas, en consecuencia muchos eventos hemolíticos adjudicados a éstas, se debieron realmente a las infecciones. Es importante informar a los pacientes, la lista de medicamentos implicados.

En cuanto a las razas, la mayor incidencia ocurre en la raza negra: 20% en los bantúes africanos, 12% en los norteamericanos, 8% en brasileros, etc. La raza blanca afectada con más frecuencia corresponde a la del litoral mediterráneo (italianos, griegos, judíos sefaradíes, sardinianos, etc.). En el Asia por ejemplo se encuentra un 14% en Cambodia y 20% en la India (13). La población peruana se caracteriza por ser mestiza, con aportes variables de los diversos grupos raciales indicados. La raza en nuestro estudio fue 100% mestiza. El paciente que resultó deficiente para la G-6-PDH, era mestizo al igual que sus ancestros.

La prevalencia obtenida en nuestro estudio fue de 0.71%, aun cuando nuestra población estudiada no es grande, esta cifra es muy baja comparada con la encontrada en la población negra estadounidense (12%) y de 35% en raza blanca mediterránea (13).

Reyes P. y col.(3) encontraron dos voluntarios positivos a la prueba de Brewer, pero fueron normales con la prueba cuantitativa, dando una prevalencia de 0% en 1985, en una población de 500 hemodonadores mestizos del Hospital de las Fuerzas Policiales de Lima.

Cabezudo J. en 1989 encuentra un 5% de positividad a la prueba cualitativa de Brewer (no uso prueba confirmatoria) en 100 personas de raza negra de Lima y Chíncha (4 varones y 1 mujer) y 1% en 100 personas de raza mestiza (30).

En el informe del "Groupe de Travail de L'OMS" (31) en 1990, los porcentajes de deficiencia de la G-6-PDH asignados a la población masculina hemizigota de México, Ecuador y Perú eran menores al 0.5%. Sin embargo, en México en 1977 ya se describían las primeras variantes nativas de la G-6-PDH: la "G-6-PDH México" y la "G-6-PDH Castilla". Guevara A. y col.(32) examinando 1054 muestras de población de raza negra ecuatoriana, encontraron una prevalencia de 12.8%. En Brazil, Ramalho A.(33) en 440 neonatos masculinos, encuentra una prevalencia de 10.3% en los de raza negra y 1.5% para los caucásicos.

Nuestros hallazgos y todos estos estudios demues-

tran que la prevalencia del déficit de la G-6-PDH, tanto en nuestro país como en el resto de sudamérica, sería ligeramente mayor que la estimada por la OMS.

En cuanto a la metodología diagnóstica, la OPS recomienda en general utilizar un método cualitativo de tamizaje y posteriormente confirmarlo con un método cuantitativo (34,35), tal como se realizó en el presente estudio.

El método de Brewer es útil para descubrir deficientes completos, como el varón hemizigoto o la mujer homocigota y la madre embarazada cuando la deficiencia enzimática es mayor al 50%. Sin embargo no es suficientemente sensible para descubrir mujeres heterocigotas y puede dar resultados equívocos luego de un episodio hemolítico agudo, en éste caso la prueba debe repetirse tiempo después cuando vuelva a existir una población eritrocítica adulta (19,30). La prueba puede ser positiva en otras deficiencias enzimáticas como la metahemoglobina-reductasa-NADPH, NADPH-diaforasa y en presencia de hemoglobinas inestables, hemoglobina M y en presencia de drogas oxidantes (30). Por estas razones el método de Brewer, como prueba de tamizaje es útil (29).

En conclusión, en nuestra población masculina, de raza mestiza, aparentemente sana que acude a los bancos de sangre del HNAL y HNCH, la prevalencia de la deficiencia de la G-6-PDH es baja.

Correspondencia:

Dr. Wilson Ruiz Gil
Laboratorio de Hematología de la UPOCH. Instituto de Investigaciones de la Altura. Hospital Nacional Cayetano Heredia.

BIBLIOGRAFIA

1. Vives JL. Introducción al estudio de la patología eritrocitaria. Bases bioquímicas y fisiológicas. En Hematología Clínica. Sans Sabrafen J. Editorial Mosby-Doyma libros. Barcelona. 1994, 80-97.
2. SIGMA. Glucosa-6-phosphate dehidrogenase (G-6-PDH). Quantitative, ultraviolet, kinetic determination in blood at 340 nm (Procedure No 345-UV). Sigma diagnostics USA. 1992, 1-9.
3. Reyes P, Paucar J, Muñoz E, Ramos A. Estudio de la deficiencia de la deficiencia de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PDH) en un grupo de mestizos. Revista de la sanidad de las fuerzas policiales del Perú 1985; 46(1):8-11.
4. Lisker R. Panorama de la deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa eritrocítica. Revista de Investigación clínica 1981; 33(2): 209-11.
5. Beutler E. The molecular biology of G-6-PDH variantes and other red cell enzyme defects. Annual review Med 1992; 43: 47-59.
6. Beutler E, Westwood B, Prchal J, Vaca G, Bartsocas C,

- Baronciani L. New glucose-6-phosphate deshydrogenase mutations from varios ethnics groups. Blood 1992; 80(1): 255-56.
7. Beutler E. G-6-PD: population genetics and clinical manifestations. Blood reviews 1996; 10: 45-52.
8. Sena L, Ramalho A. Clinical evaluation of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) deficiency in a Brazilian population. Rev Bras Genet 1985; 8(1):89-96.
9. Stanley L, Schrier D G. IV Anemia: Hemolysis. En: Hematology. Sci Am USA. 1995. pp:1-42.
10. Roodman DG. Anemia. En: Medicina Interna. Stein J. Salvat editores S.A. Barcelona. 1991. pp: 1006-8.
11. Lux SE. Defectos hereditarios de la membrana y el metabolismo de los eritrocitos. En: Tratado de Medicina Interna de Cecil. Wyngarden J, Smith L, Bennet J. Editorial interamericana-Mc. Graw-Hil. Madrid. 1994. pp: 995-1004.
12. Lessin LS. Anemias hemolíticas. En: Medicina Interna. Kelley et.al. Editorial Panamericana S.A. Buenos Aires. 1992. pp: 1560-62.
13. Lukens JL. Deficit de Glucosa-6-Fosfato deshidrogenasa y otras carencias que afectan la vía de las pentosas fosfato y el metabolismo del Glutation. En: Wintrobe, Hematología Clínica. Lee GR, Lukens JL, Bithell T, Foerster J, Athens J. 9na. Edición. Editorial Intermédica. Buenos Aires. 1994. pp: 876-84.
14. Arese P, De Flora A. Pathophysiology of hemolysis in glucosa-6-fosfato deshidrogenase deficiency. Semin hematol 1990; 27(1): 1-40.
15. Lehninger A, Nelson D, Cox M. Bioenergética y metabolismo. En: Principios de Bioquímica. Ediciones Omega SA. Barcelona. 1994. pp: 390-93.
16. Mayes PA. Vía de las pentosas fosfato y otras vías del metabolismo de las hexosas. En: Bioquímica de Harper. Murray R, Mayes P, Granner D, Rodwell V. 13va edición. Editorial el Manual Moderno SA de CV. 1994. pp: 235-45.
17. Voet D y JG. Ruta de las pentosas fosfato. En: Bioquímica. 1ra. edición. Ediciones Omega SA. Madrid. 1992. pp: 619-26.
18. Thompson J y M. Patrón de transmisión de los genes y caracteres. En: Genética Médica. Editorial Salvat. Barcelona. 1983. pp: 49-74.
19. Rosse WH, Bunn F, Anemias Hemolíticas. En: Harrison Principios de Medicina Interna. Isselbacher K. Braunwald E, Wirson J, Martin J, Fauci A, Kasper D. Editorial Interamericana Mc.Graw-Hil. Madrid. 1994. pp: 2006-11.
20. Rovira A, Vulliamy T, Pujades M, Luzatto L, Vives J. Molecular genetics of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G-6-PD) deficiency in Spain: Identification of two new point mutations in the G-6-PD gene. Br J Hematol 1995; 91: 66-71.
21. Vives J, Feliu E, Pujades M, Cardellach F, Rossman A, Jou J, Vallespi M, Zuazo F. Severe glucose-6-phosphate dehydrogenase(G6PD) deficiency associated with chronic hemolytic anemia, granulocyte dysfunction, and increased duceptibility to infections: Description of a new molecular variant (G-6-PD Barcelona). Blood 1982; 59(2): 428-435.
22. Xu W, Westwood B, Bartsocas C, Malcora-Azpiazu J, Indrak K, Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase mutations and haplotypes in varios ethnic groups. Blood 1995; 85(1): 257-63.
23. Garassini MA, Garassini ME, Alvarado M. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: presentación de 2 casos. GEN 1994; 48(1): 54-56.
24. Sena L, Ramalho A, Barreto O, Lima F. Deficiência de deshydrogenase de 6-fosfato glucose (G-6-PD): dados de prevalencia e de morbidae na região de Natal, RN. AMB Rev Assoc Med Bras 1988; 32:17-20.
25. Estrada M, Gonzales R. Ictericia neonatal y deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en la ciudad de la Habana. Revista de Investigación clínica 1983; 35(4): 297-99.
26. Vaca G, Ibarra B, Hernández A, Olivares N, Medina C,

- Sanchez-Corona J, Wunsch C, Godinez B, Martíne-Basalo C, Cantu J. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and abnormal hemoglobins in mexican newborns with jaundice. *Revista de Investigación Clínica* 1981; 33(3): 259-61.
27. Beutler E. G-6-PDH Deficiency. *Blood* 1990; 84(11): 3613-56.
 28. Golonser J, Chevion M. Oxidant stress and malaria: Hostparasite interrelationships in normal and abnormal eritrocytes. *Semin hematol* 1989; 26(4): 313-25.
 29. Martinez J, Hadad P. Síndrome hemolítico por primaquina y deficiencia de G-6-PDH. *Rev Cubana Med Trop* 1989; 41(2): 299-306.
 30. Cabezudo J. Prevalencia de la deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en la población negra en 1989. Tesis para obtener el título profesional en laboratorio clínico. Centro de formación profesional Servicio de sanidad de la Policía Nacional del Perú. 1989.
 31. Groupe de Travail de L'OMS. Deficit in glucose-6-phosphate déshydrogenase. *Bulletin de L'Organisation Mondiale de la Santé* 1990; 68(1): 13-24.
 32. Guevara A, Calvopiña M, Macías G, Guderian R. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en poblaciones ecuatorianas de raza negra. *Acta bioquímica clínica latinoamericana* 1991; 25(2):113-7.
 33. Ramalho A. Deficiencia de Deshidrogenase de 6-fosfato de glucode (G-6-PD) em recém-nascidos brasileiros. *AMB Rev Assoc Med Bras* 1981; 27(12):343-5.
 34. Vaca G, Velásquez A, Canto J. Las eritoenzimopatías Hereditarias.II. Métodos y procedimientos de tamizaje. *Bol Oficina Sanit Panam* 1984; 97(4): 336-49.
 35. Saenz G, Elizondo J, Arroyo G, Jimenez J, Montero G, Valenciano E. Diagnóstico de hemoglobinopatías y de transtornos afines. Enfoque poblacional del problema. *Bol Oficina Sanit Panam* 1981; 90(2):127-139.