

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



"FRECUENCIA DE DEFICIENCIA DE LA ENZIMA
GLUCOSA-6-FOSFATO DESHIDROGENASA EN
POBLACION DE NEONATOS CON ICTERICIA
DEL AREA METROPOLITANA DE
MONTERREY, N. L."

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OPTAR AL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN

GENETICA

POR

Q. B. P. JOSE LUIS RAMIREZ DEL RIO

MONTERREY, N. L.

ENERO DE 1988

TM

Z5320

FCB

1988

R3

TM

Z5320

FCB

1988

R3

TM

Z5320

FCB

1988

R3

TM

Z5320

FCB

1988

R3

TM

Z5320

FCB

1988

R3

TM

Z5320

FCB

1988

R3

TM

Z5320

FCB

1988

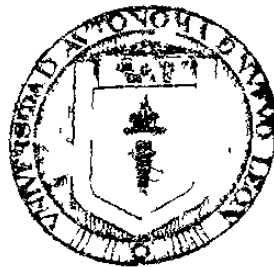
R3



1020066505

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



"FRECUENCIA DE DEFICIENCIA DE LA ENZIMA
GLUCOSA-6-FOSFATO DESHIDROGENASA EN
POBLACION DE NEONATOS CON ICTERICIA
DEL AREA METROPOLITANA DE
MONTERREY, N. L."

TESIS

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL
PARA OPTAR AL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN

GENÉTICA

POR

Q B P JOSE LUIS RAMIREZ DEL RIO

MONTERREY, N. L.

ENERO DE 1988

7
20
FB
18
15



161830

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

"FRECUENCIA DE DEFICIENCIA DE LA ENZIMA GLUCOSA-6-FOSFATO DES-
HIDROGENASA EN POBLACION DE NEONATOS CON ICTERICIA DEL AREA
METROPOLITANA DE MONTERREY, N. L."

T E S I S

PRESENTADA COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL
GRADO DE MAESTRO EN CIENCIAS CON ESPECIALIDAD EN

G E N E T I C A

POR

Q.B.P. JOSE LUIS RAMIREZ DEL RIO

COMISION DE TESIS:

APROBADA:

DIRECTOR:


DR. RAUL GARZA CHAPA

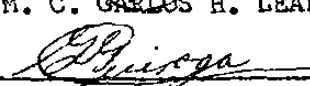
SECRETARIO:

BIOL., M. C. RICARDO M. CERDA FLORES

VOCAL:


BIOL., M. C. CARLOS H. LEAL GARZA

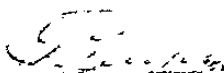
DIRECTOR EXTERNO:


Q.B.P. GUILLERMO GONZALEZ QUIROGA

MONTERREY, NUEVO LEON

ENERO DE 1988

El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio de Genética Bioquímica de la División de Genética de la Unidad de Investigación Biomédica del Noreste del Instituto Mexicano del Seguro Social, bajo la asesoría del Q.B.P. Guillermo González Quiroga.



Q.B.P. GUILLERMO GONZALEZ QUIROGA

D E D I C A T O R I A

A mis padres:

Sr. José Cruz Ramírez Estrada

Sra. Yolanda del Río Tamez

quienes me dieron la vida,

muy especialmente a la memoria de mi madre, quien se encuentra unida
con Dios

A mis hermanos:

Cruz Antonio, Ramón, Martha Laura,

Adriana Yolanda, Julio César y María Ana

quienes me brindaron todo su apoyo y paciencia

A mi esposa:

Elma Rosalinda

por el gran amor que nos une, yá que gracias a su apoyo y comprensión,
he logrado una meta más en mi formación profesional

A mis familiares y amigos:

Por la gran suerte de tenerlos

A G R A D E C I M I E N T O S

A la Unidad de Investigación Biomédica del Noreste, I.M.S.S., por las facilidades otorgadas para la realización del presente trabajo.

Al Q.B.P. Guillermo González Quiroga, por la oportunidad brindada durante el desarrollo de la presente tesis, la confianza y el estímulo que depositó en mí durante mi formación académica.

Al Dr. Raúl Garza Chapa, por el apoyo académico y científico otorgado para el desarrollo y culminación de esta tesis y de mi formación de postgrado.

Al Biól., M.C. Ricardo M. Cerda Flores, por formar parte de la comisión de tesis y, por el apoyo intelectual brindado durante el desarrollo de este trabajo.

Al Biól., M.C. Carlos H. Leal Garza, por formar parte de la comisión de tesis y por sus críticas acertadas para una mejor culminación de esta investigación.

Al M.C.P. Rodrigo García Contreras y M.C.P. Ricardo Ortiz Jalomo, por las facilidades otorgadas de los neonatos ictericos que participaron en el presente estudio.

A la M.C.P. Ma. Guadalupe Joffre Velázquez, por su valiosa colaboración para la obtención de las muestras de sangre de los neonatos estudiados.

Al Q.B.P., M.C. Benito D. Mata Cárdenas, por su colaboración en la fase experimental de esta tesis, que hizo posible la elaboración de la misma.

A la Q.C.B. Ma. de los Angeles Rojas Alvarado, por su participación en las tomas de sangre de los neonatos deficientes.

A la Biól. Graciela Gpe. Valenciano Cedillo, Biól. Elva Cortés Gutiérrez y Q.B.P. M.C. Zacarías Jiménez Salas, por el compañerismo y apoyo brindado durante el desarrollo de esta tesis.

Al M.C.P., J. Antonio Luna de la Rosa, por la elaboración del trabajo gráfico que ilustra este escrito.

A la Dra. Zeta Melva Triana de Arreola, Directora de Medicina de la Universidad de Monterrey, por las facilidades otorgadas para la impresión de la presente tesis.

Al Sindicato de Trabajadores de la U.A.N.L. por el apoyo brindado para el desarrollo del presente trabajo.

Al Sr. Odón Rodríguez Balderas, por el traslado a los domicilios de las personas estudiadas.

Al personal de laboratorio y asistentes médicas del Hospital Regional de Especialidades No. 23, por su colaboración en la obtención de información de los neonatos que participaron en el presente estudio.

A la Sra. Rosa Nelly Flores González, por el trabajo secretarial realizado en la presente tesis.

A todas y cada una de las personas que de una forma u otra colaboraron para la realización de este trabajo.

I N D I C E

	Pág.
RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
HIPOTESIS	4
OBJETIVOS	4
ANTECEDENTES CIENTIFICOS:	
a) Generalidades	5
b) Historia de la Deficiencia de la G-6-PD	6
c) Bioquímica de la G-6-PD	7
d) Variantes de la G-6-PD	9
e) Mecanismo Hereditario	9
f) Manifestaciones Clínicas	10
g) Frecuencia Etnica	11
MATERIALES:	
a) Población Estudiada	13
b) Equipo Utilizado	13
c) Origen de los Reactivos	15
METODOS:	
a) Prueba Cualitativa para la Detección de la Deficiencia de la G-6-PD	17
b) Cuantificación de la Actividad Enzimática de la G-6-PD	18
c) Electroforesis de la G-6-PD	21
RESULTADOS Y DISCUSIONES	25
a) Lista de Cuadros	33

	Pág.
CONCLUSIONES	43
BIBLIOGRAFIA	46

RESUMEN

Con el propósito de continuar conociendo las frecuencias de deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, (G-6-PD) se estudiaron 829 neonatos ictericos del área Metropolitana de Monterrey, N. L., encontrándose 13 deficientes para esta enzima lo que equivale a una frecuencia del 1.57% y la cual resultó estadísticamente igual con la frecuencia informada para la población general (0.66%) pero con un riesgo relativo mayor del doble (2.34) en la primera población.

Las variantes electroforéticas encontradas en los 13 neonatos deficientes fueron 10 con A- y tres con B-. Las madres de los neonatos A- resultaron ser heterocigotas AB y en los neonatos variante B- resultaron homocigotas B. Al asociar la frecuencia de la variante A- con el origen geográfico de los abuelos maternos, se observó que la zona IV tiene las más altas frecuencias de esta variante 3.23% y 3.28% lo cual es estadísticamente igual a las frecuencias informadas para las poblaciones de las costas de los Estados de Guerrero y Tabasco.

Al efectuar los cálculos de inmigración para el Estado de Nuevo León se obtuvo un porcentaje de 56.11% y no hubo diferencias entre los porcentajes de inmigración de los abuelos maternos y paternos.

Al analizar los grupos sanguíneos de los neonatos deficientes y sus madres se encontró un 23.08% de incompatibilidad materno fetal en el sistema ABO.

Los resultados anteriores indican que en los 13 neonatos deficientes, el desarrollo de ictericia, fué debido además de la deficiencia de G-6-PD, en tres de ellos a la incompatibilidad materno fetal (ABO), en dos neonatos a la prematuridad, y en los restantes ocho individuos (62%) fué debido solamente a la deficiencia de esta enzima.

Los resultados de las cuantificaciones de la G-6-PD de los neonatos deficientes presentaron niveles disminuidos de la enzima, comparada con los valores normales informados en la literatura para estas variantes electroforéticas.

Los niveles séricos de las bilirrubinas de los neonatos deficientes confirmaron la ictericia neonatal.

Es posible concluir que las frecuencias de G-6-PD deficiente en neonatos ictericos y la población general resultaron estadísticamente iguales pero con un riesgo relativo mayor del doble en la primera población. Al analizar las variantes electroforéticas de los neonatos deficientes se observó que éstas se asocian con el origen geográfico de los abuelos maternos.

INTRODUCCION

Se denomina hiperbilirrubinemia neonatal a la elevación de la concentración sérica de bilirrubina por alteración de sus vías metabólicas para su transformación y excreción durante los primeros 30 días de vida.

La expresión clínica de la hiperbilirrubinemia es la ictericia, generalmente se manifiesta como una pigmentación amarillo parduzca en la piel, escleróticas y membranas mucosas por el aumento de los niveles de bilirrubina en la sangre.

Existen varias causas de la ictericia en humanos como a la incompatibilidad en algunos sistemas de grupos sanguíneos, mala absorción enterohepática o en defectos enzimáticos en las vías metabólicas del eritrocito, entre otros; estos últimos llamados también errores congénitos del metabolismo del eritrocito. Los defectos hereditarios de los eritrocitos tales como las deficiencias enzimáticas principalmente de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G-6-PD; EC 1.1.1.49), suelen manifestarse con ictericia en el período neonatal.

La importancia de la detección y diagnóstico temprano de esta deficiencia en recién nacidos con ictericia es el de prevenir al neonato deficiente a la exposición de ciertos medicamentos, compuestos químicos, infecciones virales y bacterianas, acidosis y la ingestión de algunos alimentos tales como las habas, chorizo árabe y salchichas, para así evitar el desencadenamiento de las crisis hemolíticas y otorgar el debido asesoramiento a los padres con respecto a los factores anteriores y además de que conozcan los posibles riesgos de que algún otro hijo de la familia pueda presentar una situación similar; y que esta detección permita definir la frecuencia relativa de este error congénito y por ende evaluar su trascendencia epidemiológica como un problema de salud.

HIPOTESIS

La frecuencia de deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en neonatos ictericos del área Metropolitana de Monterrey, es mayor a la frecuencia encontrada en la población general y ésta se encuentra asociada al lugar de nacimiento de sus abuelos de acuerdo al grado de influencia genética recibida de las poblaciones antecesoras: indígena, europea y africana.

OBJETIVOS

Dada la hipótesis anterior se plantearon los siguientes objetivos:

1. Determinar la frecuencia de deficiencia de la enzima glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en una población de neonatos ictericos.
2. Cuantificación de la actividad enzimática de la G-6-PD y caracterización de las variantes electroforéticas de los neonatos deficientes y sus respectivas madres.
3. Asociar el origen de esta genopatía con el lugar de nacimiento de los abuelos de las personas estudiadas.
4. En base a la información del inciso anterior, determinar el porcentaje de inmigración hacia el Estado de Nuevo León.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Generalidades

Los errores congénitos del metabolismo son enfermedades atribuidas a la deficiencia congénita de una enzima específica, la cual es debido a la presencia de un gen anormal particular, término implantado por Garrod en 1909 (Beutler 1978).

La naturaleza básica del defecto es conocida en algunos casos y puede representar la síntesis de una enzima estructuralmente alterada con propiedades catalíticas diferentes. En otros casos es una proteína inestable y/o rápidamente degradada en los tejidos. Finalmente puede haber una reducción parcial o completa de la síntesis de la enzima.

Los defectos enzimáticos en el metabolismo del eritrocito son llamados comúnmente eritroenzimopatías hereditarias ó errores congénitos del metabolismo del eritrocito. En los últimos años se han descrito más de 20 diferentes deficiencias hereditarias de enzimas del eritrocito y por lo menos 14 de ellas se asocian con hemólisis aguda o crónica (Vaca et al, 1984); estas deficiencias son causa de ictericia neonatal.

Los errores congénitos del metabolismo del eritrocito involucran a enzimas de las siguientes vías: a) vía de Embder-Meyerhof, b) vía de la hexosamono-fosfato, c) de la biosíntesis del glutati6n y d) del metabolismo nucleotídico. Estos errores congénitos dan por resultado una disminuci6n en la capacidad de sintetizar adenosin-trifosfato (ATP) o una falla para mantener los niveles adecuados de nicotinamida adenina dinucle6tido fosfato reducido (NADPH_2) y del glutati6n en estado reducido (GSH). Los defectos enzimáticos en la vía de la hexosa monofosfato y del glutati6n por lo general resultan con hemólisis solamente cuando los eritrocitos se someten a un estado oxidativo por la administraci6n de ciertos medicamentos, de algunos alimentos ó

por infecciones (Vaca et al, 1984).

De las más comunes de las eritroenzimopatías en humanos se encuentran la deficiencia de G-6-PD, de la vía de la hexosa monofosfato, la deficiencia de la piruvato cinasa (PK) y la deficiencia de glucosa fosfato isomerasa (GPI) de la vía glicolítica (Travis, 1982), en el caso particular del presente trabajo, solo nos concretaremos a la deficiencia de la G-6-PD.

Historia de la Deficiencia de la G-6-PD

El descubrimiento de la deficiencia de la G-6-PD fué resultado directo de una investigación del efecto hemolítico de la droga primaquina. En población negra de los Estados Unidos de Norteamérica, a quienes se les dieron dosis terapéuticas de esta droga, la cual produjo reacciones hemolíticas severas en aproximadamente el 11.00% de los voluntarios. Al observarse los eritrocitos de estos individuos, marcados con ^{51}Cr , se encontró que la sensibilidad de ellos a la droga era debido a un factor intrínscico. Además al marcar con ^{59}Fe a los eritrocitos de un individuo sensible a esta droga, se demostró que la hemólisis se limitaba a la población de eritrocitos maduros, cosa contraria en los eritrocitos jóvenes, los que fueron aparentemente resistentes a la hemólisis debido a que ellos presentan todavía núcleo. lo que hace que estos puedan sintetizar nuevas moléculas enzimáticas, este hallazgo sugirió que la sensibilidad a esta droga era debido a una anomalía del eritrocito.

Estudios bioquímicos de las células rojas sensibles a primaquina, sugirieron que su sensibilidad a la hemólisis estaba relacionada de alguna forma con el contenido de GSH y a su estabilidad bioquímica. La concentración de GSH en estas células, no solo fué encontrada baja sino que también se observó que era inestable al estado oxidativo. El análisis de las vías metabólicas

de GSH elucidaron el defecto básico para generar cantidades adecuadas de NADPH_2 y era debido a una deficiencia de la enzima G-6-PD (Beutler, 1982).

Bioquímica de la G-6-PD

El eritrocito utiliza la glucosa plasmática como fuente de energía para llevar a cabo sus funciones metabólicas. En los eritrocitos maduros, aproximadamente el 97.00% de la glucosa es fosforilada a glucosa-6-fosfato (G-6-P) por medio de la enzima hexocinasa. El metabolismo de G-6-P se realiza a través de dos vías, (Figura 1): la primera es la vía Embder-Meyerhof, que proporciona el 95.00% de los requerimientos energéticos de la célula, con la conversión de un mol de G-6-P a dos moles de ácido láctico, el metabolismo de un mol de glucosa resulta con la producción neta de dos moles de ATP (Travis, 1982), la segunda vía es la de la hexosa monofosfato, en donde la G-6-PD es la primera enzima, que cataliza la oxidación de G-6-P a 6-fosfogluconato (6-PGA), el cual es acompañado por la reducción de la coenzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP). En condiciones normales esta vía es responsable únicamente para una pequeña proporción de glucosa utilizada por el eritrocito maduro, ésta sin embargo, sirve para mantener la concentración intracelular de la coenzima reducida NADPH_2 , la cual es necesaria para el mantenimiento del GSH a través de la reacción catalizada por la glutatión reductasa (GSH-R). El glutatión funciona en el eritrocito manteniendo en estado activo reducido los grupos sulfhídricos de la hemoglobina, de ciertas enzimas celulares y de proteínas membranales. Además participa en la detoxificación de los bajos niveles de peróxido de hidrógeno por medio de la reacción catalizada por la glutatión peroxidasa (GSH-PX) (Beutler, 1978).

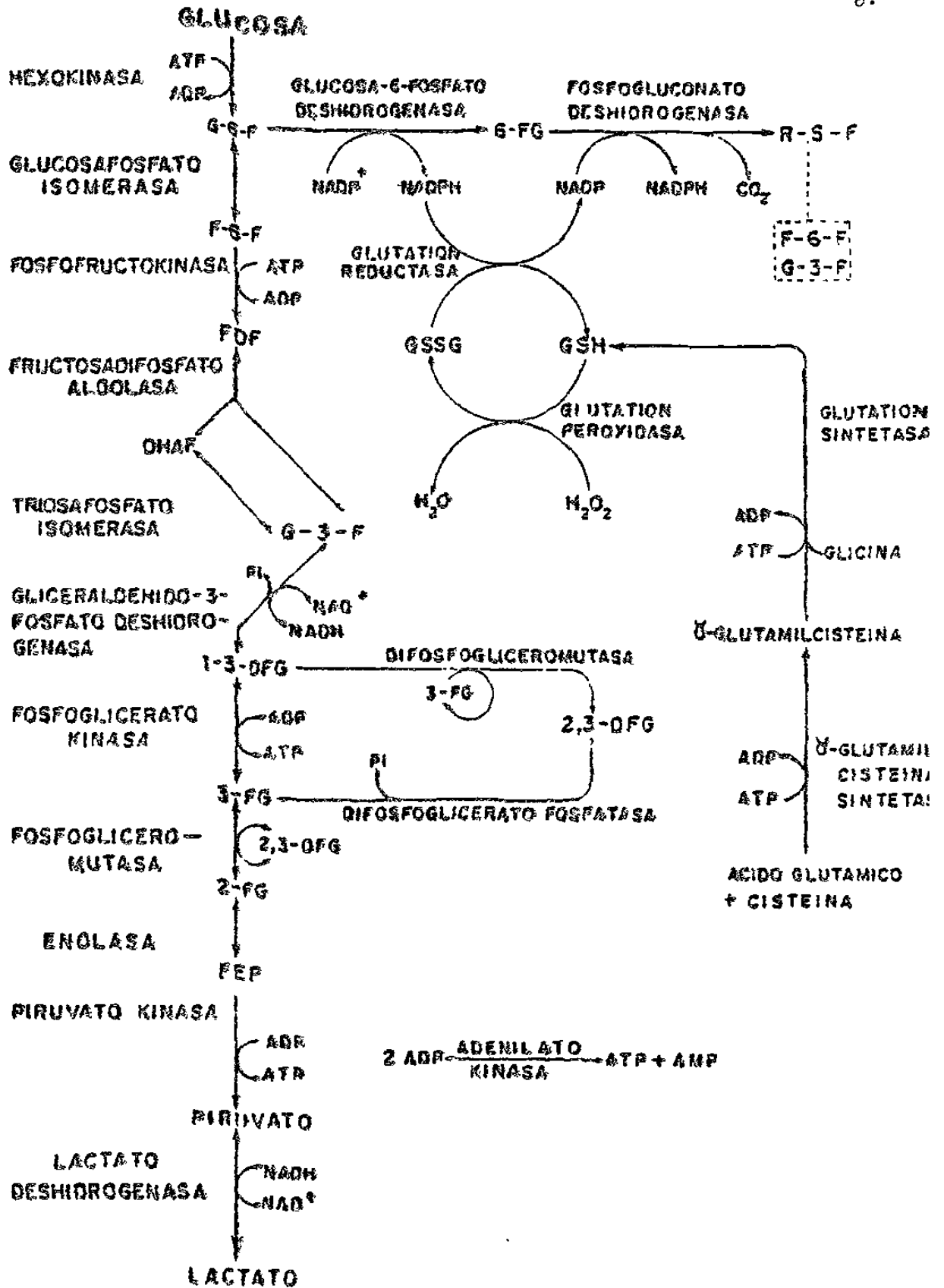


Figura 1. Vía Glicolítica y Algunas Vías Metabólicas Auxiliares del Eritrocito Humano Maduro.

Variantes de la G-6-PD

Aproximadamente 160 variantes de G-6-PD han sido descritas, éstas se clasifican en cinco grupos basados en su actividad enzimática (Travis, 1982) y son las siguientes:

- 1) Deficiencia enzimática severa asociada con anemia hemolítica crónica no esferocítica.
- 2) Deficiencia enzimática severa.
- 3) Deficiencia enzimática moderada o leve.
- 4) Deficiencia enzimática muy leve o sin deficiencia.
- 5) Actividad enzimática incrementada.

Posteriormente estos grupos fueron clasificados de acuerdo a su movilidad electroforética en rápida, normal y lenta (Travis 1982).

Existen dos variantes electroforéticas principales de G-6-PD: la tipo silvestre o enzima común denominada B (lenta) y la variante A (rápida). Los varones hemicigotos con tipo A y deficientes de la enzima se les denomina A- y a los tipo B y deficientes de la enzima se les denomina B-. Las variantes más comunes de G-6-PD son tipo A+, A- y la tipo Mediterráneo. La diferencia molecular entre la variante B y A se debe a la sustitución de un aminoácido asparagina en B y aspartato en A. La diferencia clínica de la variante A- reside en que es producida en igual grado que la enzima normal pero se inactiva más rápidamente que ésta, así los eritrocitos jóvenes y nucleados que pueden sintetizar nuevas moléculas enzimáticas tienen actividad normal, pero ésta disminuye rápidamente a medida que el eritrocito madura (Travis, 1982).

Mecanismo Hereditario

La deficiencia de la G-6-PD en el humano es un desorden hereditario con un

tipo de herencia recesiva ligado al cromosoma X. El gene que determina la estructura de la molécula de la G-6-PD está localizado en la banda q28 del cromosoma X (Pai, et al, 1980).

La expresión completa del trastorno se manifiesta más frecuentemente en el varón hemicigoto ($\bar{X}Y$), debido a que el gen mutante no tiene su alelo normal correspondiente. Es mucho menos frecuente la expresión completa del trastorno en la mujer holocigota (XX) en forma homocigota ($\bar{X}\bar{X}$) y existen grandes variaciones en la expresión parcial del trastorno en las mujeres heterocigotas ($\bar{X}X$).

Esta gran variabilidad de los niveles enzimáticos en las mujeres heterocigotas se explica porque, de acuerdo a la hipótesis de Lyon (Lyon, 1961), solo un cromosoma X es genéticamente activo en cualquier célula durante la interfase y la inactivación es al azar, por lo tanto, la mujer heterocigota es en realidad un mosaico de eritrocitos tanto con deficiencia de la G-6-PD como de eritrocitos con la enzima normal (Osk y Naiman, 1984).

Manifestaciones Clínicas

Generalmente los individuos deficientes de G-6-PD son clínicamente asintomáticos, en muchos casos el inicio de ictericia está claramente relacionado a un estado oxidativo ocasionado por la exposición de la madre o el neonato a ciertos medicamentos, compuestos químicos, infecciones virales y bacterianas, acidosis y la ingestión de algunos alimentos tales como las habas, chorizo árabe, salchichas que inducen hemólisis agudas en estos deficientes (Beutler, 1982; Coon et al, 1979; Chevion et al, 1982; Olivares et al, 1979).

Las manifestaciones clínicas principales en los recién nacidos con enfermedad hemolítica por deficiencia de la G-6-PD son: ictericia, palidez o signos de Kernicterus. A diferencia de otras causas de ictericia, la de los

neonatos con deficiencia de la G-6-PD, suelen manifestarse la ictericia después de las primeras 24 horas de vida (Osk y Naiman, 1984).

En la deficiencia de la G-6-PD, el bloqueo enzimático interfiere en la entrada de la glucosa a la vía de la hexosa monofosfato e incapacita al eritrocito para generar cantidades adecuadas de NADPH_2 y GSH, derivando así la desnaturalización oxidativa de la hemoglobina, siendo esta la causa principal en el proceso hemolítico (Vaca, et al, 1984).

Frecuencia Étnica

La asociación de ictericia neonatal con deficiencia de la G-6-PD, la cual fué reconocida en 1960, es actualmente considerada como un serio problema de salud pública en algunos países mediterráneos y en varios grupos étnicos (Calvert y Trimble, 1980; Fessas et al, 1962; Gibbs et al, 1979; Harris, 1980; Lu et al, 1966). La deficiencia de la G-6-PD está distribuida universalmente.

En algunas regiones de Africa, la frecuencia de deficiencia de la G-6-PD se aproxima al 25.00%. Entre los caucásicos la incidencia de deficiencia más alta se encuentra en los grupos residentes en el área del Mediterráneo (Osk y Naiman, 1984). En neonatos afroamericanos, la frecuencia de deficiencia de la G-6-PD es del 11.4% (Calvert y Trimble, 1980).

La variante tipo A- es encontrada principalmente en el continente africano y en áreas donde existen antecedentes históricos de influencia de negros africanos. El tipo B con raras excepciones, todos los caucásicos la presentan. (Osk y Naiman, 1984).

En Grecia se observó que un 33.00% del total de neonatos con ictericia neonatal severa requirieron exsanguíneo-transfusión, demostrándose en casi todos estos la deficiencia de la G-6-PD (Doxiadis et al, 1961).

En Jamaica, en un grupo de 23 neonatos quienes desarrollaron ictericia severa ó moderada inexplicable, encontraron una frecuencia de 69.60% de deficiencia de la G-6-PD (Gibbs et al, 1979).

En un estudio realizado en La Habana, Cuba, se encontró un porcentaje de 4.30% de deficiencia de la G-6-PD, observándose que de éstos el 64.00% presentaron hiperbilirrubinemia (Estrada y González, 1983).

En un estudio epidemiológico sobre este defecto enzimático en México, se resumieron los resultados de sus estudios poblacionales, encontrando frecuencias elevadas en mestizos de las costas de Guerrero (4.09%), Tabasco (2.50%), Veracruz (1.33%), Campeche (1.83%) y Oaxaca (0.64%) observando como variantes más comunes en estas poblaciones los tipos A- y A+ en estos deficientes (Lisker et al, 1965, 1969, 1976).

En la República Mexicana han sido descritos nuevos tipos de variantes tales como: México, Castilla, Chiapas, Distrito Federal, Tepic (Lisker et al, 1972, 1977, 1978, 1981, 1985), Canton, Guadalajara (Vaca et al, 1981, 1982) y West Town (Honing et al, 1979), cada una de estas se han observado solamente en una familia.

En un estudio realizado en Guadalajara, Jal., en 720 neonatos masculinos, que a juicio de dos observadores presentaron ictericia, se encontró una incidencia de nueve neonatos con deficiencia de la G-6-PD (1.25%) (Vaca et al, 1981).

Estudios realizados en el área Metropolitana de Monterrey, N. L. en un grupo de 752 neonatos masculinos productos de partos normales en la población general, se encontró una frecuencia de 0.66% (1/156) individuos con esta enzima eritrocítica deficiente (González-Quiroga et al, 1985).

MATERIALES

Población Estudiada

Se estudió una población de 829 neonatos masculinos ictericos del Hospital Regional de Especialidades No. 23 Dr. Ignacio Morones Prieto, IMSS en Monterrey, N. L., a los cuales se les tomó una muestra de sangre venosa periférica para la determinación cualitativa de la G-6-PD (Beutler, 1975). Además para cada paciente se recabó información sobre: edad gestacional, lugar de nacimiento de los abuelos, los que se ubicaron en cinco zonas geográficas: I. Estado de Nuevo León, II. Estados de San Luis Potosí, Coahuila, Chihuahua, Zacatecas y Durango, III. Estados de Guanajuato, México, Aguascalientes, Querétaro, Puebla, Hidalgo, Morelos, Tlaxcala y Distrito Federal, IV. Estados de Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo, V. Estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Colima, Jalisco, Nayarit, Sinaloa, Sonora, Baja California Sur y Baja California Norte (Figura 2). Se determinaron además en la población estudiada los niveles de bilirrubina y los grupos sanguíneos del sistema ABO y Rh(D). Estas últimas determinaciones se realizaron en el Laboratorio Clínico del Hospital Regional de Especialidades No.2

Equipo Utilizado

1. Balanza analítica Sartorius.
2. Balanza granataria Mod. Mettler PN 1210.
3. Vortex Thermolyne M-16715.
4. Agitador magnético Thermolyne tipo 1000.
5. Papel filtro Whatman No. 1.
6. Micropipetas marca Eppendorf.
7. Lámpara luz ultravioleta Mod. UVSL-25.
8. Centrifuga Damon/IEC División DPR-6000.

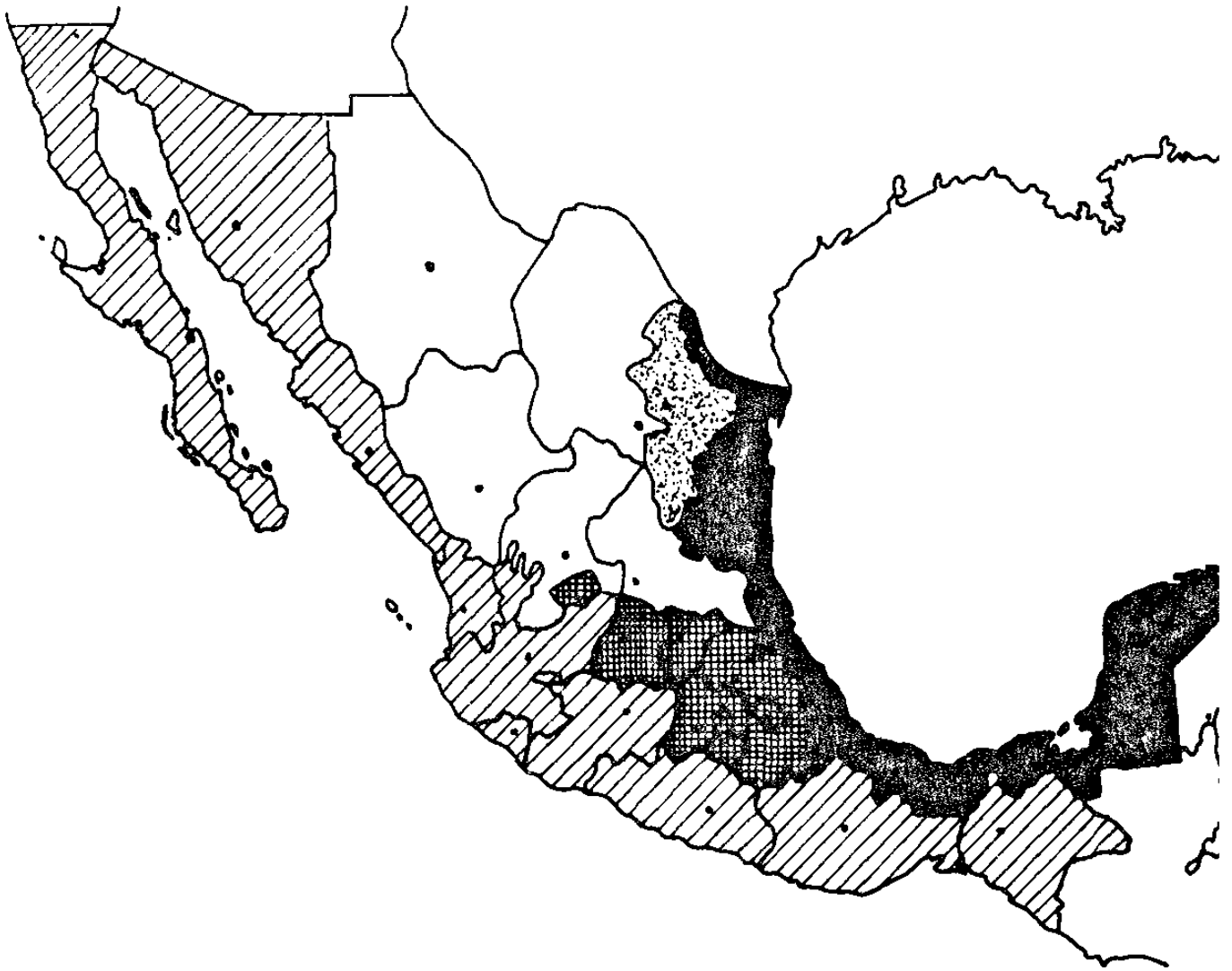







FIGURA 2. UBICACION DE NUEVO LEÓN Y DE LAS ZONAS DE LOS ESTADOS DE LA REPUBLICA DONDE NACIERON LOS ABUELOS DE LAS PERSONAS ESTUDIADAS.

- | | | |
|-----------|---|--|
| ZONA I: |  | Estado de Nuevo León. |
| ZONA II: |  | Estados de San Luis Potosí, Coahuila, Chihuahua, Zacatecas y Durango. |
| ZONA III: |  | Estados de Guanajuato, México, Aguascalientes, Querétaro, Puebla, Hidalgo, Morelos, Tlaxcala y Distrito Federal. |
| ZONA IV: |  | Estados de Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo. |
| ZONA V: |  | Estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Colima, Jalisco, Nayarit, Sinaloa, Sonora, Baja California Sur y Baja California Norte. |

9. Congelador Revco -70°C .
10. Espectrofotómetro Carl Zeiss Mod. PM Q III.
11. Espectrofotómetro Coleman Jr. II Mod 6/35.
12. Potenciómetro Scientific Instruments Mod 10.
13. Cámara de electroforesis Microzone Beckman Mod R-101.
14. Membranas de electroforesis Microzone Plus Beckman.
15. Fuente de poder DUOSTAT Beckman.
16. Material de vidrio común para un laboratorio clínico.

Origen de los Reactivos

1. De Sigma Chemical Company:

- a) Acido 6-fosfoglicérico (6-PGA).
- b) Alfa celulosa.
- c) Beta mercaptoetanol.
- d) Bromuro -3-(4'-dinitilthiazol-2-y1)-2-5-difeniltetrazolium (MTT).
- e) Celulosa microcristalina.
- f) Glucosa-6-fosfato (G-6-P).
- g) Glutation Oxidado (GSSG).
- h) Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADP).
- i) Phenazine methosulfate (PMS).
- j) Tris (hidroximetil) aminometano.

2. De Merck:

- a) Acetona.
- b) Acido bórico.
- c) Acido clorhídrico (HCL).
- d) Cloroformo.
- e) Cloruro de magnesio (MgCl_2).

3. De Productos Químicos de Monterrey:
 - a) Cloruro de sodio (NaCl).

4. De Harleco Div AHS/México:
 - a) Acido etilendiamino tetraacético (EDTA).
 - b) Saponina.

5. De Ortho Diagnostic System:
 - a) Acuglobin.

6. De Prod. Lab. de Jalisco, S. A.:
 - a) Solución Drabkin (HICEL).

7. De Riker, S. A. de C. V.:
 - a) Heparina.

MÉTODOS

Prueba Cualitativa para la Detección de la Deficiencia de la G-6-PD

En los métodos enzimáticos cualitativos se aprovecha la propiedad que tienen los nucleótidos de piridina reducidos (NADH , NADPH_2) de fluorescer intensamente cuando se activan con luz ultravioleta de onda larga, propiedad que es aprovechada en la prueba cualitativa descrita por Beutler (Beutler, 1975) para el tamizaje de deficiencia de la G-6-PD, en la cual, la G-6-PD presente en el hemolizado cataliza la oxidación de G-6-P a 6-PGA acompañado por la reducción de NADP a NADPH_2 .

La fluorescencia en muestras de individuos normales a la actividad de G-6-PD, será intensamente mientras que en individuos deficientes mostrarán poca o ninguna fluorescencia.

Procedimiento

La sangre fué obtenida por medio de punción en talón, con lanceta estéril y fué colectada en capilares heparinizados, los cuales fueron centrifugados a 1500 rpm por 15 minutos, cuando sean procesados de inmediato o se refrigeran hasta su uso para el desarrollo de la prueba cualitativa de Beutler, la cual se describe a continuación:

Composición de un mililitro de mezcla de reacción.

G-6-P	10.0 mM	0.100 ml
NADP	7.5 mM	0.100 ml
Saponina	1.0%	0.200 ml
Buñfer Tris-HCl	750.0 mM, pH 7.8	0.300 ml
GSSG	8.0 mM	0.100 ml
Agua		0.200 ml

El ensayo se realiza adicionando 0.005 ml de una suspensión de eritrocitos al 20.00% a 0.050 ml de mezcla de reacción e incubando a temperatura ambiente durante 25 minutos, se toman alícuotas de la mezcla de incubación cada cinco minutos y se colocan sobre papel filtro Whatman No. 1. Una vez secas las manchas se examinan bajo luz ultravioleta de onda larga en la oscuridad.

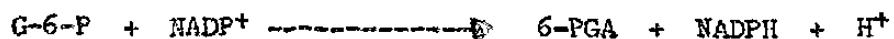
Interpretación

En muestras normales, la primera mancha puede fluorescer ligeramente y en las siguientes manchas fluorescerán intensamente. Las muestras deficientes de G-6-PD muestran poca o ninguna fluorescencia en todas ellas. Si algunas muestras dan un resultado negativo de fluorescencia, se solicitaba nueva toma de sangre para la confirmación de la deficiencia enzimática.

Los neonatos deficientes de la G-6-PD pasan a la siguiente fase que consiste en cuantificación de actividad de la enzima. Esta fase también comprende la determinación del fenotipo electroforético de la enzima deficiente (variante electroforética).

Cuantificación de la Actividad Enzimática de la G-6-PD

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa cataliza la oxidación de G-6-P a 6-PGA:



El ensayo enzimático para cuantificar la actividad de G-6-PD se basa en medir el cambio de densidad óptica cuando el NADP es reducido a NADPH a una longitud de onda de 340 nm (Glock y McLean, 1953; WHO Scientific Group, 1967), bajo el siguiente procedimiento:

1. Una mezcla de pesos iguales de alfa celulosa y celulosa microcristalina secas son mezclados con una solución de NaCl 0.154 M.

2. La mezcla anterior es trasladada a una jeringa de plástico de 5 ml y es puesta en posición vertical con el punto de salida hacia abajo, una pequeña pieza de papel filtro Whatman No. 1 es colocada en la parte inferior de la jeringa y la mezcla de celulosa es invertida dentro de la jeringa hasta la marca de 2 ml. El soporte formado es lavado con solución salina 0.154 M.

3. Un mililitro de sangre total colectada con heparina se deja fluir a través de la columna y el efluente se colecta en un tubo de centrifuga. La sangre es lavada a través de la columna con aproximadamente un mililitro de solución salina 0.154 M.

4. La suspensión de células es lavada con aproximadamente 10 ml de solución salina fría 0.154 M y centrifugada en ambiente frío a 1500 rpm por 15 minutos. El sobrenadante es removido del paquete de células cuidando no tomar la capa superior de eritrocitos. El lavado con solución salina fría es repetido tres veces. El paquete de eritrocitos lavado es resuspendido en un volumen igual de solución salina (suspensión de eritrocitos al 50%).

5. Se adicionan 0.1 ml de suspensión de eritrocitos al 50% a 1.9 ml de solución estabilizadora beta mercaptoetanol-EDTA.

6. El tubo conteniendo el hemolizado es congelado y descongelado tres veces. El hemolizado preparado en esta forma es referido como hemolizado 1:20.

Estimación de la Hemoglobina

Esta se hace transfiriendo 0.2 ml de hemolizado a 10 ml de solución Drabkin y leídos a una densidad óptica de 540 nm.

Los siguientes reactivos son añadidos a cubetas con un volumen no menor a 1 ml:

	C u b e t a s			
	1(ul)	2(ul)	3(ul)	4(ul)
Tris-HCl 1 M, EDTA 5 mM, pH 8.0	100	100	100	100
MgCl ₂ 0.1 M	100	100	100	100
NADP 2 mM	100	100	100	100
Hemolizado 1:20	20	20	20	20
Agua	680	580	580	480
	Incubar a 37°C por 10 minutos			
G-6-P 6 mM	-	100	-	100
G-PGA 6 mM	-	-	100	100

El incremento de densidad óptica de las cubetas 2, 3 y 4 son medidas contra la cubeta 1 a 340 nm a 37°C por 10 minutos.

Cálculos

El valor de absorbancia a la cual la curva de calibración interseca la concentración de hemoglobina a 10 mg% es designado A_1 , el factor de calibración de hemoglobina es:

$$F_{Hb} = \frac{1}{100 A_1}$$

Cálculos para la actividad enzimática (E) en unidades internacionales por gramos de hemoglobina:

$$E = \frac{10 (DOD_R - DOD_E) \times V_{Hb}}{F_{Hb} \times (V_{Fe} + V_{Hb}) \times DO_{540} \times (- \times V_H)}$$

DOD_R = Es la diferencia de densidad óptica en el sistema de reacción por 10 minutos.

DOD_B = Es la diferencia de densidad óptica en el sistema blanco por 10 minutos.

V_{Hb} = Es el volúmen de hemolizado (0.2 ml) añadidos a 10 ml de reactivo de Drabkin.

F_{Hb} = Factor de calibración de hemoglobina.

V_{Fe} = Es el volúmen del reactivo de Drabkin (10 ml).

ϵ = Es el coeficiente de extinción milimolar (6.22 en reacción en la cual un mol de NADP es reducido).

V_H = Es el volúmen de hemolizado (20 ul) añadidos a 1 ml de mezcla reacción.

DO_{540} = Es la densidad óptica a 540 nm.

La actividad enzimática es calculada por dos métodos diferentes: WHO y Glock y McLean, cuyos valores normales, en la literatura son los siguientes:

Método WHO: 12.1 ± 2.09 U.I./gr Hb.

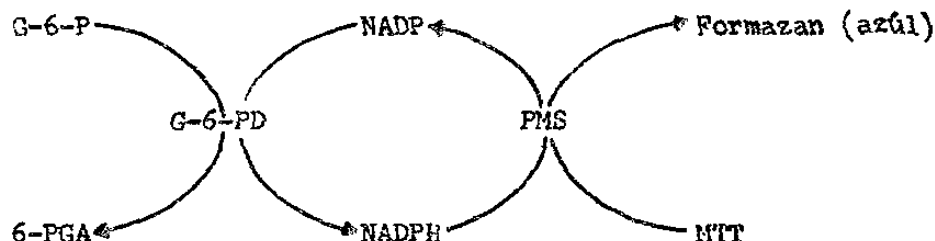
Método Glock y McLean = 8.34 ± 1.59 U.I./gr Hb.

La actividad enzimática para G-6-PD WHO 37°C es calculado por el grado de reducción en la cubeta 2 ($DO_{10 \text{ min}} - DO_0 \text{ min}$) La actividad enzimática para G-6-PD Glock y McLean es obtenida por diferencia del grado de reducción en la cubeta 3 por el obtenido en la cubeta 4 ($DO_{10 \text{ min}} - DO_0 \text{ min}$).

Electroforesis de la G-6-PD

El ensayo electroforético se basa en que la G-6-PD cataliza la oxidación de G-6-P a 6-PGA acompañado por la reducción de NADP a $NADPH_2$. Este último compuesto reacciona con la mezcla de tinción formada por PMS y NTT, en la

cual el PMS cataliza la reducción del MTT dando por resultado un compuesto llamado formazan, el cual al revelarse en la obscuridad aparece como una banda azul.



Buffer de Corrimiento:

Tris (base)	0.136 M
EDTA	0.004 M
Acido Bórico	0.015 M

Ajustar a pH 9.1

Mezcla de revelado:

	NADP	4 mg
Mezcla I =	G-6-P	10 mg
	MTT	2 mg

Tris-HCl 0.1 M pH 8.0 = 9.4 ml

Mezcla II = PMS 1 mg/ml = 0.6 ml.

Procedimiento

Se toman aproximadamente 2 ml de sangre venosa periférica heparinizada. La muestra de sangre es lavada como ocho a 10 volúmenes de solución salina fría y centrifugada a 1500 rpm por 15 minutos, repitiendo el lavado tres veces. Los eritrocitos lavados se hemolizan con seis volúmenes de solución salina fría, se congela y descongela por tres veces. Los estromas celula-

res se remueven con 0.4 ml de cloroformo por mililitro de hemolizado centrifugado a 1500 rpm por 15 minutos. Se separa la capa de hemolizado de la capa de cloroformo.

El corrimiento electroforético se lleva a cabo en tiras de Microzone Plus Beckman, las cuales se humedecen por 10 minutos en 100 ml de buffer frío que contiene 5 mg de NADP, dos lambda de muestra se colocan en posición catódica y se hace el corrimiento durante 60 minutos a 450 v (con una corriente no mayor de 1.5 mA por placa).

Tinción

Justo antes de iniciar el revelado se agregan 0.6 ml de mezcla II a la mezcla I. En esta solución se sumerge la tira de electroforesis cortada transversalmente y se deja secar por 2 minutos, después se coloca en cámara húmeda hermética. La tira de prueba es colocada sobre la tira de tinción y se incuba a temperatura ambiente en obscuridad por 15 a 30 minutos y aparece una banda azul, cuya posición varía de acuerdo a la movilidad electroforética de la variante de G-6-PD (Figura 3). Las tiras teñidas se pueden conservar en una solución de formalina al 1% (Sparkes et al, 1969).

Pruebas Estadísticas

Las pruebas estadísticas utilizadas en el presente estudio fueron:

- a) Prueba de X^2 (Tablas de Contingencia)
- b) Prueba de Z para Proporciones (Zar, 1974).

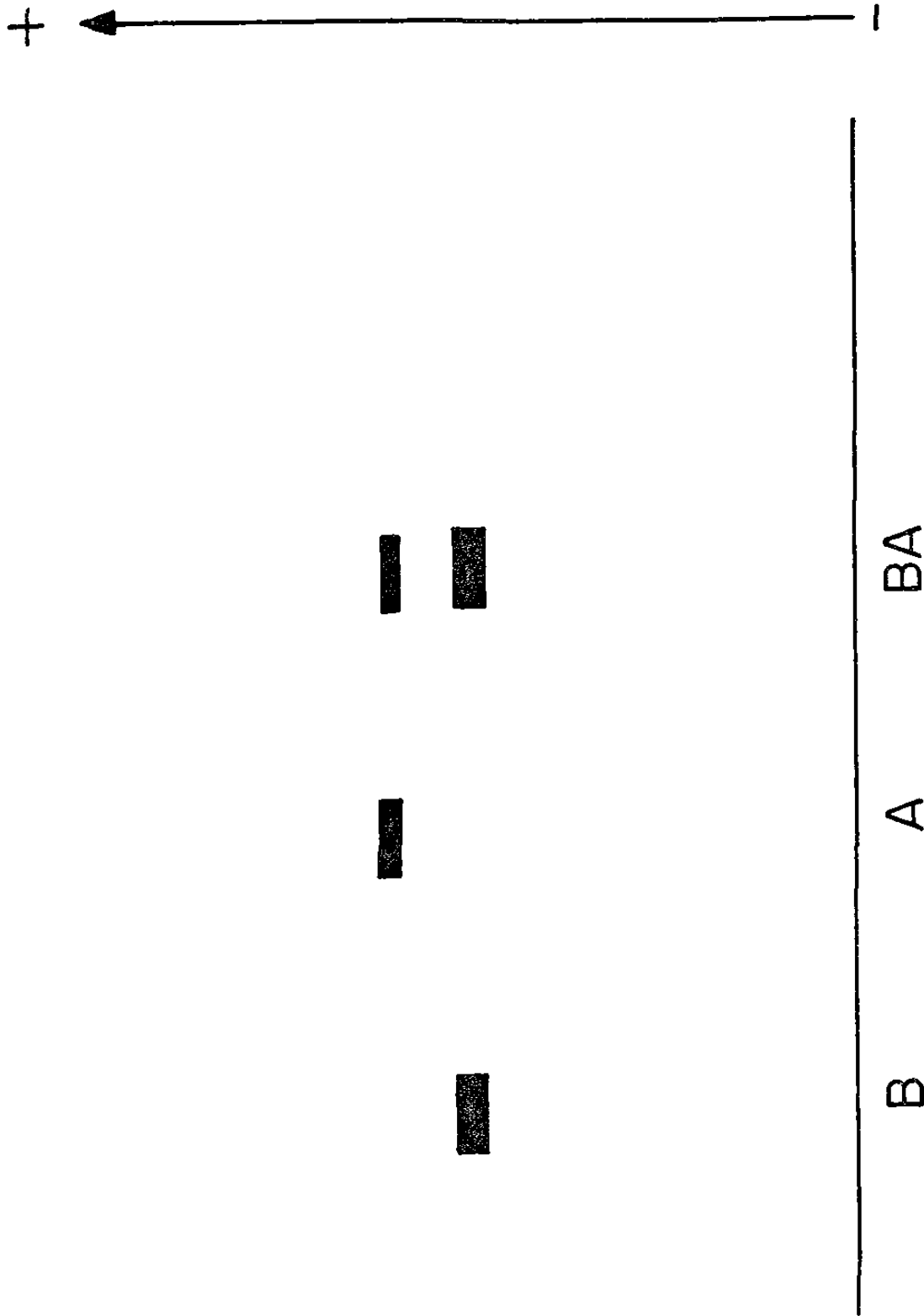


Figura 3. Variantes Electroforéticas de la G-6-PD.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

En los 829 neonatos ictericos del área Metropolitana de Monterrey, N. L. (AMM), de éstos el 1.57% presentaron deficiencia de la enzima G-6-PD (1/64).

Con el propósito de ver si existían diferencias en las frecuencias de deficientes para la G-6-PD, entre las poblaciones de neonatos ictericos de este estudio con la población general del AMM, se compararon por medio de la prueba de Z para proporciones, no encontrándose diferencias significativas entre ellas $P > 0.05$ (Cuadro 1). También se comparó una población de ictericos de Guadalajara por medio de la misma prueba, en donde no hubo diferencia significativa. Cuando se estimaron los riesgos relativos se observó que para las poblaciones de ictericos de Monterrey y Guadalajara, fueron de 2.34 y 1.87 respectivamente, es decir una probabilidad doble de ser deficiente a la G-6-PD que en la población general (mismo Cuadro 1). Lo anterior nos indica que en una población de neonatos ictericos hay un alto riesgo de presentar la deficiencia (Doxiadis et al, 1961) y de acuerdo a lo encontrado en el presente estudio esta deficiencia debe de tomarse en cuenta como un factor etiológico en el desarrollo de la ictericia neonatal, apoyando a lo informado por otros autores (Doxiadis et al, 1961).

El porcentaje de deficientes de la población bajo estudio (1.57%), quedó intermedio a las frecuencias informadas para otras poblaciones de la República Mexicana, siendo menor a lo encontrado en aquellas donde se recibió influencia africana (Aguirre-Beltrán, 1946), similar a donde se recibió influencia europea (Lisker et al, 1976) y más alta a las poblaciones con mayor influencia indígena mexicana (Lisker, 1980).

Para determinar la procedencia de esta genopatía, se recabó información acerca del Estado de la República Mexicana de donde procedían los cuatro abue—

los de los neonatos estudiados, recabándose información de solo 441 personas para abuelos maternos y de 433 para abuelos paternos de los 829 de la población estudiada. En la Figura 2 se observa la ubicación geográfica del Estado de Nuevo León y los Estados de la República Mexicana en donde nacieron los abuelos de las personas estudiadas, siendo dividido el País en cinco zonas geográficas.

En el Cuadro 2 se presenta la distribución de las 441 personas estudiadas de acuerdo a la zona de nacimiento de los dos abuelos maternos, se observa que la mayoría de los abuelos procedían de la zona I (47.38%) y la zona de menor procedencia fué de la zona V (1.81%). Al comparar esta información con la del Cuadro 3, en donde se presenta la distribución de 433 personas analizadas de acuerdo a la zona de nacimiento de los dos abuelos paternos, puede observarse que en este caso la mayoría de ellos procedían de la zona II (41.50%), igualmente se observa que hay un menor número de abuelos de la zona I (Nuevo León).

Con base a la información obtenida en los Cuadros 2 y 3, se estimó la distribución de los 829 neonatos estudiados, de acuerdo a la zona de nacimiento de los dos abuelos maternos y los dos abuelos paternos, estos datos junto con la distribución de los 13 neonatos con deficiencia de G-6-PD y sus variantes electroforéticas A- y B- se presentan en los Cuadros 4 y 5.

En el Cuadro 4, se observa la distribución estimada de los neonatos normales y deficientes, de acuerdo a la zona de nacimiento de los dos abuelos maternos, al analizar la información se encontró con respecto al: 1) origen de la abuela materna, ocho neonatos deficientes de los cuales cinco son variante A- (1.27%) y tres son B- (0.77%) procediendo su abuela de la zona I; tres neonatos deficientes fueron variante A- (0.94%), procediendo su abuela de la zona II y en dos neonatos deficientes fueron variante A- (3.23%) procediendo-

su abuela de la zona IV. 2) Origen del abuelo materno, cinco neonatos deficientes, de los cuales cuatro fueron variante A- (1.04%) y uno es B- (0.26%) procediendo el abuelo de la zona I; seis neonatos deficientes de los cuales cuatro son variante A- (1.25%) y dos son B- (0.62%), procediendo el abuelo de la zona II y en dos neonatos deficientes fueron variante A- (3.28%) procediendo el abuelo de la zona IV. De acuerdo a los resultados anteriores, se observan que en los neonatos deficientes con variante B- por parte de la abuela materna estos procedían de la zona I y por parte del abuelo materno estos procedían de la zona I y II; en los neonatos deficientes con variante A-, los abuelos procedían de las zonas I, II y IV, encontrando un mayor porcentaje de variante A- en los originarios de la zona IV (3.23%). Estos resultados apoyan la influencia génica africana y europea a estas poblaciones, y es que la variante A es de origen africano y la variante B de origen europeo.

Los resultados anteriores concuerdan con estudios geneticodemográficos realizados en el Área Metropolitana de Monterrey (Garza-Chapa, 1983; Cerda-Flores et al, 1987), donde concluyen que esta población (zona I) tiene una composición genética con una alta influencia europea, apoyando el hecho de haber encontrado una mayor frecuencia de la variante B- de origen europeo en la zona I. Los dos neonatos deficientes que son variante B- y cuyos abuelos maternos eran originarios de la zona II, se observó que la abuela materna procedía de la zona I. En cuanto a la variante A- se observó que en la mayoría de los neonatos deficientes, cuyos abuelos procedían de la zona IV (3.23%) apoyando la influencia génica africana a esta zona, dado el antecedente histórico de que en la época de Colonia hubo una gran inmigración de esclavos negros a las costas del Golfo de México traídos por los conquistadores españoles, confirmando el hecho de poseer variante A- que es de origen africano (Aguirre Beltrán, 1946).

En el Cuadro 5 se observa la estimación hecha para la distribución de los neonatos normales y deficientes de acuerdo al origen de los dos abuelos paternos, al analizar la información del: 1) origen de la abuela paterna, cinco neonatos deficientes de los cuales tres son variante A- (0.89%) y dos son B- (0.59%), su abuela procedía de la zona I; seis neonatos deficientes fueron variante A- (1.59%) sus abuelas procedían de la zona II; en un neonato deficiente fué variante A- (3.70%) procediendo su abuela de la zona III y en otro neonato deficiente fué variante B- (1.45%) procediendo su abuela de la zona IV. En cuanto al 2) origen del abuelo paterno, se encontró: seis neonatos deficientes, de los cuales cuatro fueron variante A- (1.16%) y dos son B- (0.58%), sus abuelos procedían de la zona I; cinco neonatos deficientes fueron variantes A- (1.40%), sus abuelos procedían de la zona II; un neonato deficiente fué variante A- (2.59%), su abuelo procedía de la zona III; un neonato deficiente fué variante B- (1.58%) y su abuelo procedía de la zona IV. En neonatos deficientes con variante B- se encontró que tanto la abuela paterna como el abuelo paterno procedían de las zonas I y IV y en los neonatos deficientes con variante A- procedían de las zonas I, II y III, encontrándose un mayor porcentaje de la variante A- en la zona III (3.70%). Los resultados de la distribución de los neonatos deficientes de las variantes A- y B- de la G-6-PD, no está de acuerdo a la información genético demográfica que se tiene para la población mexicana y esto es debido a que el gen responsable de la G-6-PD es recesivo ligado al cromosoma X (Pai et al, 1980) y está relacionado solamente a su procedencia por la línea materna y no por la paterna.

En base a la información obtenida sobre los abuelos maternos y paternos en 441 y 433 neonatos estudiados, se hizo la distribución del lugar de nacimiento de los cuatro abuelos de acuerdo al número de ellos nacidos en Nuevo León y en las otras zonas de México, y a partir de ahí se estimó el porcentaje de

inmigración al Estado de Nuevo León (Cuadro 6) obteniéndose un porcentaje total de inmigración del 56.11%; los originarios de la zona II (41.71%) y el menor porcentaje, los procedentes de la zona V (2.29%). Lo anterior indica que la mayoría de inmigrantes hacia Nuevo León son originarios de los Estados de San Luis Potosí, Coahuila, Chihuahua, Zacatecas y Durango, lo cual concuerda con los datos de inmigración informados para el Estado de Nuevo León (Dirección de Estadística y Procesamiento de Datos del Gobierno de Nuevo León, 1977; Cerda-Flores et al, 1987).

Con el propósito de conocer si había diferencias entre los porcentajes de inmigración al Estado de Nuevo León de los abuelos maternos y paternos de las personas estudiadas se hicieron agrupaciones por separado para cada uno de ellos. En los abuelos maternos (Cuadro 7), se encontró un porcentaje total de inmigración del 53.17%, alcanzando el mayor los originarios de la zona II con 38.89% y un menor porcentaje los procedentes de la zona V (1.81%). En el Cuadro 8 se presenta la distribución del porcentaje de inmigración de los abuelos paternos, observándose un porcentaje total de inmigración del 59.10% con una mayor para los nacidos en la zona II con 44.59% y un menor porcentaje en los originarios de la zona V (2.76%). Al hacer la comparación del total de los abuelos maternos y paternos (Cuadro 7 y 8) provenientes de otros Estados de acuerdo a la zona de nacimiento, no se encontraron diferencias significativas entre ellas ($\chi^2 = 5.50$; $gl = 3$; $P > 0.05$) concluyendo que hay una igual inmigración masculina que femenina hacia el Estado de Nuevo León.

Para ver las similitudes de las frecuencias fenotípicas y génicas de la G-6-PD y sus variantes deficientes A- y B-, la población de neonatos ictericos aquí estudiada, así como sus agrupaciones de acuerdo a la zona de nacimiento de los abuelos maternos, se compararon con las informadas para otras

poblaciones de la República Mexicana (Cuadro 9) por medio de la prueba de Z para proporciones. Se encontró solamente diferencia significativa de la población de la costa de Guerrero $P < 0.05$ con la población bajo estudio; esta diferencia observada puede explicarse debido posiblemente al mayor porcentaje de contribución génica de origen africano a la población de la costa de Guerrero (Aguirre-Beltrán, 1946).

Cuando en base a la distribución de las variantes deficientes A- y B-, de acuerdo a la zona de nacimiento de los abuelos maternos, presentada en el Cuadro 4, se compararon las frecuencias con las informadas para la costa de Guerrero (mismo Cuadro 9), se encontró que tanto para la zona de nacimiento de la abuela como del abuelo materno, si hubo diferencias con valores de Z significativas entre las zona I y II con las frecuencias de A- de la costa de Guerrero, sin embargo la frecuencia de A- de la zona IV (3.23% y 3.28%), no fué diferente a la de Guerrero (4.09%). Lo anterior apoya de nuevo los antecedentes geneticodemográficos de las poblaciones Mexicanas, siendo las zonas I y II con mayor influencia europea, encontrándose en ellas las variantes B-, y la zona IV con un mayor antecedente de influencia africana (Aguirre-Beltrán, 1946). Igualmente puede observarse que la variante A- tienen una frecuencia de 2.50% en la población de Tabasco, siendo estadísticamente igual a la de Guerrero y a la zona IV, apoyando también este resultado la información que se tiene de una importante influencia genética de origen africano en la costa del Golfo de México (Aguirre-Beltrán, 1946).

En el Cuadro 10, observamos las variantes electroforéticas de la enzima G-6-PD de los neonatos deficientes y sus madres, en donde 10 neonatos deficientes fueron variante A- y sus madres fueron heterocigotas AB y tres neonatos deficientes fueron variante B- y sus madres homocigotas B. Lo anterior equivale a un 76.92% de deficientes con variante A- y un 23.08% con va-

riante B-, confirmando con estas variantes la influencia genética africana y europea que se ha tenido en poblaciones mexicanas ya que en los indígenas mexicanos son muy raras este tipo de deficiencias (Lisker, 1980).

La cuantificación de la actividad en porcentajes de los valores normales de G-6-PD de los neonatos deficientes y sus madres son presentados en el mismo Cuadro 10. En los neonatos deficientes con variante A-, se encontraron niveles del 0% al 16.65% con un promedio de 8.47% (método de WHO) y del 2.08% al 12.25% con promedio de 7.79% (método de Glock y McLean) de actividad enzimática con respecto al nivel normal, y en los neonatos deficientes con variante B- presentaron niveles del 2.05% al 4.26% con promedio de 3.32% (método WHO) y del 14.88% al 26.25% con promedio del 18.81% (método Glock y McLean) con respecto al nivel normal.

La disminución tan marcada de la actividad de la enzima en los neonatos deficientes variante A- se encuentra por debajo con respecto a los niveles informados para este tipo de variante que es del 15% del nivel normal (Harris, 1980), inclusive las células rojas maduras de los neonatos variante B muestran mucho más actividad de G-6-PD comparada con individuos variante A. El nivel promedio de individuos deficientes variante A- parece ser cerca del 10% menor que los individuos variante B-, como lo muestran los resultados, sin embargo el promedio tan bajo presentado en los neonatos deficientes variante B- (3.32%) por el método de WHO, tal vez es debido a una gran reducción de la actividad de la enzima G-6-PD en estos neonatos deficientes. Las madres de ellos presentaron promedios de actividad del 49.62% y 7.47% para los genotipos AB y 49.36% y 57.68% para el B, por los métodos WHO y Glock y McLean respectivamente.

Estos resultados concuerdan con los informados para las madres portadoras heterocigotas, las cuales tienen niveles intermedios a los niveles normales

de la actividad de la enzima G-6-PD (Harris, 1980).

Al analizar los grupos sanguíneos ABO y Rh (D), de los neonatos deficientes y sus respectivas madres, únicamente se encontró incompatibilidad materno fetal para el sistema sanguíneo ABO en tres neonatos deficientes (recién nacido A y madre O) correspondiendo a un 23.08% de incompatibilidad. De los 13 neonatos deficientes, 11 fueron a término (38 a 40 semanas) con un peso al nacimiento entre 2750 a 3890 gr y dos neonatos pretérmino (36 a 37 semanas), con un peso al nacer de 1200 y 2400 gr; lo anterior indica que el desarrollo de la ictericia neonatal, fué debido además de la deficiencia enzimática a la prematuridad en dos de ellos y a la incompatibilidad ABO en tres recién nacidos, los restantes ocho neonatos (62.00%) posiblemente fué debido solamente a la deficiencia de G-6-PD.

Al observar los resultados de los séricos de bilirrubinas, confirman además de la pigmentación amarillo parduzca de la piel, el desarrollo de la ictericia neonatal en estos neonatos deficientes. Los niveles de bilirrubinas fluctúan dependiendo de los días de nacido, Cuadro 10, variando los valores promedio por día de bilirrubina directa entre 1.00 y 1.62 mg/100 ml y la bilirrubina indirecta entre 9.70 y 12.27 mg/100 ml. Los resultados anteriores son altos en comparación con los valores normales (bilirrubina directa 0.3 mg/100 ml y bilirrubina indirecta 0.1 - 1 mg/100 ml) (Davidsohn y Henry, 1977) de bilirrubina en sangre, confirmando así el desarrollo de la ictericia neonatal.

CUADRO 1. DISTRIBUCION Y COMPARACION DE LAS FRECUENCIAS FENOTIPICAS DE LA G6PD PARA LA POBLACION BAJO ESTUDIO CON OTRAS POBLACIONES DE LA REPUBLICA MEXICANA.

POBLACION	FRECUENCIAS FENOTIPICAS						REFERENCIA	
	TOTAL		NORMAL		DEFICIENTE			RIESGO RELATIVO
	No.	%	No.	%	No.	%		
1. GUADALAJARA								
Neonatos Ictéricos	720	98.75	711	98.75	9	1.25	Vaca et al, 1981.	
2. AREA METROPOLITANA DE MONTERREY:								
a) Neonatos (Población General)	752	99.34	747	99.34	5	0.66	González-Quiroga, et al, 1985	
b) Neonatos Ictéricos en este Estudio	829	98.43	816	98.43	13	1.57	2.34	

CUADRO 2. DISTRIBUCION DE LAS PERSONAS ESTUDIADAS DE ACUERDO A LA ZONA DE NACIMIENTO DE LOS ABUELOS MATEMNOS.

ZONA DE NACIMIENTO (*)	ABUELO MATERNO					TOTAL (%)
	I	II	III	IV	V	
ABUELA MATERNA						
I	169	23	7	9	1	209 (47.39)
II	18	142	5	2	2	169 (38.33)
III	8	2	12	-	-	22 (4.99)
IV	8	4	-	21	-	33 (7.48)
V	2	-	1	-	5	8 (1.81)
TOTAL	205	171	25	32	8	441 (100)

(*) ZONA I: Estado de Nuevo León

ZONA II: Estados de San Luis Potosí, Coahuila, Chihuahua, Zacatecas y Durango

ZONA III: Estados de Guanajuato, México, Aguascalientes, Querétaro, Puebla, Hidalgo, Morelos.

Tlaxcala y Distrito Federal

ZONA IV: Estados de Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo

ZONA V: Estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Colima, Jalisco, Nayarit, Sinaloa,

Sonora, Baja California Sur y Baja California Norte

CUADRO 3. DISTRIBUCION DE LAS PERSONAS ESTUDIADAS DE ACUERDO A LA ZONA DE NACIMIENTO DE LOS DOS ABUELOS PATERNOS.

ZONA DE NACIMIENTO (*)	ABUELO PATERNO					TOTAL (%)
	I	II	III	IV	V	
ABUELA PATERNA						
I	155	15	-	3	3	176 (40.65)
II	17	169	7	2	2	197 (45.50)
III	1	2	11	-	-	14 (3.23)
IV	5	1	1	28	1	36 (8.31)
V	1	-	1	-	8	10 (2.31)
TOTAL	179	187	20	33	14	433 (100)

(*) ZONA I: Estado de Nuevo León.

ZONA II: Estados de San Luis Potosí, Coahuila, Chihuahua, Zacatecas y Durango.

ZONA III: Estados de Guanajuato, México, Aguascalientes, Querétaro, Puebla, Hidalgo, Morelos, Tlaxcala y Distrito Federal.

ZONA IV: Estados de Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo.

ZONA V: Estados de Chiapas, Guerrero, Michoacán, Colima, Jalisco, Nayarit, Sinaloa, Sonora, Oaxaca, Baja California Sur y Baja California Norte.

CUADRO 4. ESTIMACION DE LA DISTRIBUCION DE LAS PERSONAS ESTUDIADAS DE ACUERDO A LA ZONA DE NACIMIENTO DE LOS DOS ABUELOS MATERNOS Y DISTRIBUCION DE LAS PERSONAS AFECTADAS Y SUS RESPECTIVAS VARIANTES ELECTROFORETICAS (A- y B-).

ZONA DE NACIMIENTO (*)	ABUELO MATERNO					TOTAL
	I	II	III	IV	V	
ABUELA MATERNA						
I	318 A: 3 = 0.94% B: 1 = 0.32% <u>4 = 1.26%</u>	43 A: 1 = 2.33% B: 2 = 4.65% <u>3 = 6.9%</u>	13	17 A: 1 = 5.88%	2	393 A: 5 = 1.27% B: 3 = 0.77% <u>8 = 2.04%</u>
II	34	267 A: 3 = 1.12%	9	4	4	318 A: 3 = 0.94%
III	15	4	22	-	-	41
IV	14 A: 1 = 6.67%	8	-	40 A: 1 = 2.53%	-	62 A: 2 = 3.23%
V	4	-	2	-	9	15
TOTAL	385 A: 4 = 1.04% B: 1 = 0.26% <u>5 = 1.30%</u>	322 A: 4 = 1.24% B: 2 = 0.63% <u>6 = 1.87%</u>	46	61 A: 2 = 3.31%	15	829 A: 10 = 1.21% B: 3 = 0.36% <u>13 = 1.57%</u>

(*) = ZONA I: Estado de Nuevo León.

ZONA II: Estados de San Luis Potosí, Coahuila, Chihuahua, Zacatecas y Durango.

ZONA III: Estados de Guanajuato, México, Aguascalientes, Querétaro, Puebla, Hidalgo, Morelos, Tlaxcala y Distrito Federal.

ZONA IV: Estados de Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo.

ZONA V: Estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Colima, Jalisco, Nayarit, Sinaloa, Sonora, Baja California Sur y Baja California Norte.

CUADRO 5. ESTIMACION DE LA DISTRIBUCION DE LAS PERSONAS ESTUDIADAS DE ACUERDO A LA ZONA DE NACIMIENTO DE LOS DOS ABUELOS PATERNOS Y DISTRIBUCION DE LAS PERSONAS AFECTADAS Y SUS RESPECTIVAS VARIANTES ELECTROFORETICAS (A- y B-).

ZONA DE NACIMIENTO (*)	I	II	III	IV	V	TOTAL
ABUELA PATERNA						
I	297 A: 2 = 0.67% B: 2 = 0.67% <u>4 = 1.34%</u>	29 A: 1 = 3.50%	-	5	5	336 A: 3 = 0.89% B: 2 = 0.59% <u>5 = 1.48%</u>
II	32 A: 2 = 6.15%	324 A: 4 = 1.23%	14	4	4	378 A: 6 = 1.59%
III	2	4 A: 1 = 4.76%	21	-	-	27 A: 1 = 3.70%
IV	9	2	2	54 B: 1 = 1.86%	2	69 B: 1 = 1.45%
V	2	-	2	-	15	19
TOTAL	342 A: 4 = 1.16% B: 2 = 0.58% <u>6 = 1.74%</u>	359 A: 5 = 1.40%	39 A: 1 = 2.59%	63 B: 1 = 1.58%	26	829 A: 10 = 1.21% B: 3 = 0.36% <u>13 = 1.57%</u>

(*) = ZONA I: Estado de Nuevo León.

ZONA II: Estados de San Luis Potosí, Coahuila, Zacatecas, Durango y Chihuahua.

ZONA III: Estados de Guanajuato, México, Aguascalientes, Querétaro, Puebla, Hidalgo, Morelos, Tlaxcala y Distrito Federal.

ZONA IV: Estados de Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo.

ZONA V: Estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Colima, Jalisco, Nayarit, Sinaloa, Sonora, Baja California Sur y Baja California Norte.

CUADRO 6. DISTRIBUCION DEL LUGAR DE NACIMIENTO DE LOS CUATRO ABUELOS DE LAS PERSONAS ESTUDIADAS Y ESTIMACION DEL PORCENTAJE DE INMIGRACION AL ESTADO DE NUEVO LEON DE ACUERDO AL NUMERO DE ABUELOS NACIDOS EN NUEVO LEON Y A LA ZONA DE NACIMIENTO.

ZONA DE NACIMIENTO (*)	NUMERO DE ABUELOS NACIDOS EN NUEVO LEON				TOTAL	LUGAR DE NACIMIENTO		% DE INMIGRACION DE 1750
	4	3	2	1		0	NUEVO LEON	
I	351	112	240	65	0	768	0	0.00
II	0	108	240	59	323	730	0	41.71
III	0	3	39	34	4	80	0	4.57
IV	0	3	60	32	17	132	0	7.54
V	0	0	22	14	4	40	0	2.29
TOTAL	351	226	621	204	348	1750	768	56.11

(*) ZONA I: Estado de Nuevo León.

ZONA II: Estados de San Luis Potosí, Coahuila, Chihuahua, Zacatecas y Durango.

ZONA III: Estados de Guanajuato, México, Aguascalientes, Querétaro, Puebla, Hidalgo, Morelos, Tlaxcala y Distrito Federal.

ZONA IV: Estados de Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo.

ZONA V: Estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Colima, Jalisco, Nayarit, Sinaloa, Sonora, Baja California Sur y Baja California Norte.

CUADRO 7. DISTRIBUCION DEL LUGAR DE NACIMIENTO DE LOS DOS ABUELOS MATERNOS Y ESTIMACION DEL PORCENTAJE DE INMIGRACION AL ESTADO DE NUEVO LEON DE ACUERDO AL NUMERO DE ABUELOS NACIDOS EN NUEVO LEON Y A LA ZONA DE NACIMIENTO.

ZONA DE NACIMIENTO (*)	NUMERO DE ABUELOS NACIDOS EN NUEVO LEON			TOTAL	NUEVO LEON	OTROS ESTADOS	% DE INMIGRACION DE 882
	2	1	0				
I	338	75	0	413	413	0	0.00
II	0	57	286	343	0	343	38.89
III	0	23	24	47	0	47	5.33
IV	0	23	40	63	0	63	7.14
V	0	6	10	16	0	16	1.81
TOTAL	338	184	360	882	413	469	53.17

(*) ZONA I: Estado de Nuevo León.

ZONA II: Estados de San Luis Potosí, Coahuila, Chihuahua, Zacatecas y Durango.

ZONA III: Estados de Guanajuato, México, Aguascalientes, Querétaro, Puebla, Hidalgo, Morelos, Tlaxcala y Distrito Federal.

ZONA IV: Estados de Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo.

ZONA V: Estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Colima, Jalisco, Nayarit, Sinaloa, Sonora, Baja California Sur y Baja California Norte.

CUADRO 8. DISTRIBUCION DEL LUGAR DE NACIMIENTO DE LOS DOS ABUELOS PATERNOS Y ESTIMACION DEL PORCENTAJE DE INMIGRACION AL ESTADO DE NUEVO LEON DE ACUERDO AL NUMERO DE ABUELOS NACIDOS EN NUEVO LEON Y A LA ZONA DE NACIMIENTO.

ZONA DE NACIMIENTO (*)	NUMERO DE ABUELOS NACIDOS EN NUEVO LEON				TOTAL	NUEVO LEON	OTROS ESTADOS	% DE INMIGRACION DE 866
	2	1	0	0				
I	310	45	0	0	355	355	0	0.00
II	0	45	342	0	387	0	387	44.69
III	0	13	19	0	32	0	32	3.70
IV	0	12	56	0	68	0	68	7.85
V	0	8	16	0	24	0	24	2.77
TOTAL	310	123	433	0	866	355	513	59.01

(*) ZONA I: Estado de Nuevo Leon,

ZONA II: Estados de San Luis Potosí, Coahuila, Chihuahua, Zacatecas y Durango.

ZONA III: Estados de Guanajuato, México, Aguascalientes, Querétaro, Puebla, Hidalgo, Morelos, Tlaxcala y Distrito Federal.

ZONA IV: Estados de Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo.

ZONA V: Estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Colima, Jalisco, Nayarit, Sinaloa, Sonora, Baja California Sur y Baja California No. 4.

CUADRO 5. DISTRIBUCIÓN Y COMPARACIÓN DE LAS FRECUENCIAS DE LA CÉD Y PARA LA POBLACION LAJÓ ESTUDIO CON OTRAS DE LA REPUBLICA MEXICANA CON SUS RESPECTIVAS VARIANTES ELECTROFORÉTICAS.

POBLACION	TOTAL	FRECUENCIAS FENOTIPICAS		VALORES DE Z	VARIANTES ELECTROFORÉTICAS					
		NORMAL	DEFICIENTE		A (-)	B (-)	No.	%	No.	%
1. COSTA DEL PACIFICO:										
Oaxaca	1095	1088	95.36	7	0.64	1.31 (1)	7	0.64	0	0.00
Guerrero	1319	1265	95.91	54	4.09	-3.72 (1)*	54	4.09	0	0.00
2. COSTA DEL GOLFO:										
Campêche	109	107	97.17	2	1.83	-0.54 (1)	2	1.83	0	0.00
Tabasco	160	156	97.50	4	2.50	-1.25 (1)	4	2.50	0	0.00
Veracruz	375	370	98.67	5	1.33	-0.17 (1)	5	1.33	0	0.00
3. REGATOS ICHTEZCOS EN ESTE ESTUDIO										
	229	216	94.32	13	5.68	-	10	4.37	3	1.31
ZONA DE NACIMIENTO:										
ABUELA MATERNA:										
I	392	382	97.45	10	2.55	2.55 (2)*	3	0.77	3	0.77
II	318	315	99.06	3	0.94	2.74 (2)*	3	0.94	0	0.00
III	41	41	100.00	0	0.00	-	0	0.00	0	0.00
IV	62	60	96.77	2	3.23	0.33 (2)	2	3.23	0	0.00
V	15	15	100.00	0	0.00	-	0	0.00	0	0.00
ABUELO MATERNO:										
I	385	380	98.70	5	1.30	2.88 (2)*	4	1.04	1	0.26
II	322	316	98.14	6	1.87	2.45 (2)*	4	1.25	2	0.62
III	46	46	100.00	0	0.00	-	0	0.00	0	0.00
IV	61	55	90.16	6	9.84	0.31 (2)	2	3.28	0	0.00
V	15	15	100.00	0	0.00	-	0	0.00	0	0.00

(1): Valores de Z al comparar la frecuencia de A (-) de la Población bajo estudio con las Otras Poblaciones.
 (2): Valores de Z al Comparar la frecuencia de A (-) de la Población de Guerrero con la Población bajo estudio de-
 vidada por Zonas de Nacimiento de los Dos Abuelos Maternos.
 (*): Diferencias Significativas P < 0.05

- ZONA I: Estado de Nuevo León.
- ZONA II: Estados de San Luis Potosí, Coahuila, Chihuahua, Zacatecas y Durango.
- ZONA III: Estados de Guanajuato, México, Aguascalientes, Querétaro, Puebla, Hidalgo, Morelos, Tlaxcala y Distrito Federal.
- ZONA IV: Estados de Tamaulipas, Veracruz, Tabasco Campeche, Yucatán y Quintana Roo.
- ZONA V: Estados de Chiapas, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Colima, Jalisco, Nayarit, Sinaloa, Sonora, Baja California Sur y Baja California Norte.

CUADRO 10. DESCRIPCIÓN DE ALGUNAS DE LAS CARACTERÍSTICAS ANALIZADAS EN LOS 13 NEONATOS INTERIÇOS CON G-6-PD DEFICIENTE.

RN	ES MADRE	% CUANTIFICACION DE G-6-PD (**)		GRUPO ABO EN MADRE	GRUPO Rh EN MADRE	PESO NACER (gr)	EDAD GESTACIONAL	BILIRUBINAS (mg/100 ml)																	
		(w)	(g)					1	2	3	4	5	6	1	2	3	4	5	6						
1	A	AB	9.99	4.60	61.29	52.84	A	O*	+	+	3675	Término	1.0	1.3	1.4	11.8	11.2	9.4							
2	B	B	4.26	15.31	69.52	100.00	O	O	+	+	2400	Pre término				1.7									6.5
3	A	AB	2.97	2.08	34.22	46.17	O	O	+	+	3300	Término	0.6	2.3	1.6	1.2	11.6	10.5	13.4	12.0					
4	B	B	3.65	26.25	27.83	36.00	A	A	+	+	3625	Término	1.8	2.2	1.1		10.6	11.0	9.00						
5	A	AB	11.56	4.16	74.37	62.14	O	O	+	+	3800	Término			1.2										11.5
6	A	AB	0.00	10.61	41.75	29.98	A	O*	-	+	2775	Término	1.5	1.7	1.8	1.6	6.6	11.9	13.1	14.2					
7	A	AB	10.27	12.25	39.16	42.23	O	O	+	+	3100	Término			1.8										12.0
8	A	AB	7.22	11.16	32.70	97.15	O	O	+	+	1200	Pre término	1.0												13.1
9	A	AB	8.75	3.06	69.52	85.78	O	O	+	+	3890	Término			0.6										8.3
10	B	B	2.05	14.88	50.42	37.64	O	A	+	+	3225	Término	1.5	1.2	2.5		15.0	15.0	12.6						
11	A	AB	3.42	9.96	31.56	56.78	O	B	+	+	3000	Término			0.8										9.7
12	A	AB	13.92	20.02	52.17	35.01	A	O*	+	+	2750	Término			1.6										9.5
13	A	AB	76.65	11.93	55.21	66.63	O	O	+	+	3350	Término	1.3	1.3	1.5	1.6	10.4	14.6	12.8	9.7					

(RB): Recién Nacidos.

(*) : Total de Incompatibilidad Materno Fetal (Grupo ABO) = 3 = 23.08%.

(**) : Porcentajes de Actividad Enzimática G6PD con respecto a los Valores Normales Informados para las Variantes A y B.

(w): Método de WBC = Valores Normales = 12.1 ± 2.09 U.I./gr. Hb.

(g): Método de Glock y McLean = Valores Normales = 8.34 ± 1.59 U.I./gr. Hb.

CONCLUSIONES

Las frecuencias de deficiencia de la enzima G-6-PD en neonatos ictericos (1.57%) y en población general (0.66%) del área Metropolitana de Monterrey, fueron estadísticamente iguales ($P > 0.05$) pero con un riesgo relativo mayor del doble (2.34) en la primera.

Al determinar las variantes electroforéticas de la enzima G-6-PD en los 13 neonatos deficientes encontrados, se observó que en 10 había la variante A- y en tres la variante B-, las cuales al relacionarlas con el origen geográfico de sus abuelos se encontró que el mayor porcentaje A- (3.23% y 3.28%) procede de la zona IV (Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo) por parte de los dos abuelos maternos, zona de la República Mexicana con el antecedente histórico de una alta influencia génica africana, concluyendo que el tipo de variante electroforética encontrada, está relacionada con el lugar de nacimiento de los abuelos de las personas estudiadas.

Al determinar el grado de inmigración hacia el Estado de Nuevo León, se obtuvo un porcentaje total del 56.11% al analizar la procedencia de los cuatro abuelos, pero al separar los dos abuelos maternos y los dos paternos, se obtuvo un porcentaje total del 53.17% para los primeros y un 59.01% para los segundos, diferencias que resultaron no ser significativas al aplicar χ^2 ($P > 0.05$) concluyendo que hay una igual inmigración masculina que femenina hacia Nuevo León.

Cuando toda la población bajo estudio se comparó en su frecuencia de las variantes A- y B- con otras poblaciones de la República Mexicana, solamente se encontraron diferencias con la población de la costa de Guerrero; sin embargo, cuando la población estudiada se agrupó por zonas de acuerdo al lugar

de nacimiento de los abuelos maternos, y se compararon las frecuencias de la variante A-, se encontró que la zona IV (Tamaulipas, Veracruz, Tabasco, Campeche, Yucatán y Quintana Roo) fué la única que no fué estadísticamente diferente ni a las poblaciones de la costa de Guerrero ni de Tabasco; lo anterior apoya los antecedentes geneticodemográficos de las poblaciones mexicanas acerca de la influencia génica recibida en estas costas de la República Mexicana, siendo la zona I y II con mayor influencia europea, encontrando en ellas la variante B- y la zona IV con un mayor antecedente de influencia africana.

Al analizar los grupos sanguíneos ABO y Rh (D) de los neonatos deficientes a G-6-PD y sus madres, se encontró solamente un 23.08% de incompatibilidad materno fetal en el sistema ABO, concluyendo que posiblemente el restante por ciento de neonatos deficientes desarrollaron ictericia neonatal debido a la deficiencia de G-6-PD.

De los 13 neonatos deficientes a G-6-PD, dos fueron pretérmino a su edad gestacional, indicando que tal vez el desarrollo de la ictericia fuera debido a la prematuridad además de la deficiencia; en cambio los restantes 11 neonatos deficientes, en tres de ellos la ictericia fué debido a la incompatibilidad ABO y en los ocho restantes se debió solamente a la deficiencia de la G-6-PD, representando un 62.00% en los cuales el desarrollo de ictericia neonatal

Los resultados de las cuantificaciones de la G-6-PD de los neonatos deficientes presentaron niveles de actividad de la enzima disminuida en comparación con los niveles normales informados en la literatura para estos tipos de variantes electroforéticas.

Los niveles séricos de bilirrubinas que presentaron los neonatos deficientes

tes resultaron altos comparados con los valores normales, confirmando el diagnóstico de ictericia presentado por la apariencia amarillo parduzca de la piel en estos neonatos deficientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Aguirre-Beltrán G. 1946. La población negra de México. Fuente Cultural. México.
2. Beutler E. 1975. Red Cell Metabolism. A manual of biochemical methods. 2a. Ed. Grune and Stratton. New York. pag. 139.
3. Beutler E. 1978. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. En: The metabolic basis of inherited disease. Stanbury J. B., Wyngaarden, J. B., Fredereckson D. S. (eds.) 4a. Ed. Mc. Graw-Hill. New York. pag. 1430.
4. Beutler E. 1982. G-6-PD: Historial perspective and current status. En: Advances in Red Cell Biology. Weatherall D. J. et al (eds.). Raven Press. New York. pag. 297-308.
5. Calvert A. F., Trimble G. E. 1980. Glucose-6-phosphate dehydrogenase in an Afroamerican population. Hum. Hered. 30: 271-277.
6. Cerda-Flores R. M., Ramírez-Fernández E., Garza-Chapa R. 1987. Genetic admixture and distances between populations from Monterrey, Nuevo León, México and their putative ancestral populations. Hum. Biol. 59: 31-49.
7. Gohn J., Carter N., Wanburg M. 1979. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in a native danish family. Scand. J. Haematol. 23: 403-406.
8. Chevion M., Navok T., Glaser G., Mager J. 1982. The chemistry of favism-inducing compounds. The proprieties of insouramil and divicine and their reaction with glutathione. Eur. J. Biochem. 127: 405-409.

9. Davidsohn I., Henry J. B. 1978. Diagnóstico clínico por el laboratorio. 6a. Ed. Salvat. pag. 1428.
10. Dirección de Estadística y Procesamiento de Datos del Gobierno de Nuevo León. 1977. Aspectos demográficos del Estado de Nuevo León. Monterrey, Nuevo León, México.
11. Doxiadis S. A., Fessas Ph., Valaes T. 1961. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. A new etiological factor of severe neonatal jaundice. *The Lancet*. 1: 297-301.
12. Estrada M., González R. 1983. Ictericia neonatal y deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en la ciudad de La Habana. *Rev. Invest. Clin. (México)*. 35: 297-299.
13. Fessas Ph., Doxiadis S. A., Valaes T. 1962. Neonatal jaundice in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient infants. *Br. Med. J.* 2: 1359-1362.
14. Garza-Chapa R. 1983. Genetic distances for ABO and Rh (D) blood groups in the State of Nuevo León. México. *Social Biol.* 30: 24-31.
15. Gibbs W. N., Gray R., Lowry M. 1979. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and neonatal jaundice in Jamaica. *Br. J. Haematol.* 43: 263-274.
16. Glock C. E., McLean P. 1953. Further studies on the properties and assay of glucose-6-phosphate dehydrogenase and 6-phosphogluconate dehydrogenase to rat liver. *Biochem. J.* 55: 400-408.
17. González-Quiroga G., Walle-Cardona M., Ortiz-Jalomo R., Garza-Chapa R. 1985. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD)

- en varones neonatos en Monterrey, N. L. Rev. Med. IMSS (México), 23: 247-250.
18. Harris H. 1980. The principles of human biochemical genetics. 3a. Ed. North Holland. Publishing Co. Amsterdam. pag. 173.
 19. Honing G. R., Habacom E., Vida L. N., Matsumoto F., Beutler E. 1979. Three new variants of glucose-6-phosphate dehydrogenase associated with chronic nonspherocytic hemolytic anemia: G6PD Lincoln Park, G6PD Arlington Heights and G6PD West Town. Am. J. Hematol. 6: 353-360.
 20. Lisker R., Loria A., Ibarra S., Sánchez-Medal L. 1965. Estudios sobre algunas características genéticas hematológicas de la costa chica de Oaxaca y Guerrero. Salud Pub. (Méx.) 7: 45.
 21. Lisker R., Córdova M., Zárate G. 1969. Studies on several genetic hematological traits of the mexican population. XVI. Hemoglobin S and G6PD deficiency in the East Coast. Am. J. Phys. Anthropol. 30: 349-354.
 22. Lisker R., Linares C., Motulsky A. G. 1972. Glucose-6-phosphate dehydrogenase México: a new variant with enzyme deficiency abnormal mobility and absence of hemolysis. J. Lab. Clin. Med. 79: 788-793.
 23. Lisker R., Pérez-Briseño R., Zavala C., Navarrete J. I., Wessels M., Yoshida A. 1977. A glucose-6-phosphate dehydrogenase Gd (-) Castilla variant characterized by mild deficiency associated with drug-induced hemolytic anemia. J. Lab. Clin. Med. 90: 754-759.
 24. Lisker R., Pérez-Briseño R., Aguilar L., Yoshida A. 1978. A variant glucose-6-phosphate dehydrogenase Gd (-) Chiapas associated

- with moderate enzyme deficiency and occasional hemolytic anemia.
Hum. Genet. 43: 81-84.
25. Lisker R. 1980. Estructura genética de la población mexicana. Aspectos Médicos y Antropológicos. Salvat. México.
26. Lisker R., Pérez-Briseño R., Rave V., Yoshida A. 1981. Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa Gd (-) Distrito Federal. Nueva variante asociada a deficiencia enzimática moderada y anemia hemolítica ocasional. Rev. Invest. Clin. 33: 209-211.
27. Lisker R., Pérez-Briseño R., Sosa R., Shein M. 1976. Aspectos hereditarios y epidemiológicos de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa eritrocítica en México. Gac. Med. Mex. 111: 454-458.
28. Lisker R., Pérez-Briseño R., Beutler E. 1985. A new glucose-6-phosphate dehydrogenase variant Gd (-) Tepic, characterized by moderate enzyme deficiency and mild episodes of hemolytic anemia. 69: 19-21.
29. Lu T. C., Wey H., Blackwell R. Q. 1966. Increased incidence of severe hyperbilirrubinemia among newborn chinese infants with G6PD deficiency. Pediatrics. 37: 994-999.
30. Lyon M. F. 1961 Gene action in the chromosome of the mouse (*Mus musculus* L.). Nature 190: 372.
31. Olivares N., Medina C., Sánchez-Corona J., Rivas F., Rivera H., Hernández A., Delgado J. L., Ibarra B., Cantú J. M., Vaca G., Martínez C. 1979. Anemia hemolítica por deficiencia de la enzima deshidrogenasa de la glucosa-6-fosfato. Arch. Invest. Med. 10: 177-186.

32. Osk, F. A., Naiman J. L. (eds.). 1984. Problemas hematológicos del recién nacido. 3a. ed. Ed. Med. Panamericana. Buenos Aires. pag. 126.
33. Pai G. S., Sprankle J. A., Do T. T., Marenzi C. E., Migeon B. R. 1980. Localization of loci for hypoxanthine phosphoribosyl-transferase and glucose-6-phosphate dehydrogenase and biochemical evidence of nonrandom X- chromosome expression from studies of a human X-autosome translocation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 77: 2810-2813.
34. Sparkes R. S., Baluda M. C., Townsend D. E. 1969. Cellulose acetate electrophoresis of human glucose-6-phosphate dehydrogenase. J. Lab. Clin. Med. 73: 531-534.
35. Travis S. F. 1982. Red cell enzymopathies in the newborn II. Inherited deficiencies of red cell enzymes. Ann. Clin. Lab. Sci. 12: 163-177.
36. Vaca G., Ibarra B., Hernández A., Olivares N., Medina C., Sánchez-Corona J., Wunsch C., Godínez B., Martínez-Basalo C., Cantú J. M. 1981. Deficiencia de G6PD y hemoglobinas anormales en recién nacidos con ictericia. Rev. Invest. Clin. (Mex.). 33: 259-261.
37. Vaca G., Ibarra B., Romero F., Olivares N., Cantú J. M., Beutler E. 1982. G-6-PD Guadalajara. A new mutant associated with chronic nonspherocytic hemolytic anemia. Hum. Genet. 61: 175-176.
38. Vaca G., Velázquez A., Cantú J. M. 1984. Las eritroenzimopatías hereditarias I. Aspectos bioquímicos y genéticos. Bol. Of. Sanit. Panam. 97: 225-239.

