

## Recomendaciones para la anestesia con **Déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa**

**Nombre de la enfermedad:** Déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa

**CIE 10:** D55.0

**Sinónimos:** Favismo, déficit G6PD, déficit de glucosafosfato deshidrogenasa

**Resumen de la enfermedad:** El déficit de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (déficit G6PD) es una enzimopatía de los glóbulos rojos en humanos [18]. Se trata de un defecto genético hereditario ligado al cromosoma X prevalente en más de 400 millones de personas en todo el mundo principalmente el 10 % de afroamericanos así como con menor frecuencia en gente del mediterráneo [15,18]. Se conoce que el déficit G6PD en las células protege contra el parásito de la malaria Plasmodium falciparum en las mujeres mediante un crecimiento más lento del parásito en estas células o por una fagocitosis más temprana por los macrófagos (9,10,41,46). G6PD es una enzima necesaria para la producción de antioxidantes que protegen los glóbulos rojos del estrés oxidativo [18]. En el caso del déficit de G6PD los glóbulos rojos pueden ser dañados por agentes estresantes oxidantes de ciertos fármacos, condiciones metabólicas (cetoacidosis diabética, acidosis metabólica), infecciones [5,28,44], hipotermia, tinte (Henna), ingestión de habas o estrés relacionado con intervenciones quirúrgicas, resultando en hemólisis [17,18].

La severidad de la enfermedad es determinada por la magnitud del déficit enzimático: La variante de clase I tiene un déficit enzimático severo con una anemia hemolítica crónica no esferocítica (<10% actividad residual enzimática), las variantes de Clase II también tienen un déficit enzimático severo (<10% actividad residual enzimática) pero con hemólisis aguda intermitente. Las variantes de clase III tienen un déficit enzimático moderado (10-60% actividad residual enzimática) con hemólisis aguda intermitente. Las variantes de clase IV y V no son clínicamente significativas - la clase IV no tiene déficit enzimático y la clase V tiene aumentada la actividad enzimática [18]. De todos modos, la severidad es más pronunciada en los pacientes blancos con déficit G6PD (insuficiencia renal aguda) que en la población negra (autolimitación) [10,11]. La hemólisis está influida por el tipo de mutación que causa la enfermedad, la genética y el sexo del individuo, la edad de los eritrocitos, el tipo y la dosis de fármacos [44] y el número de otros factores de riesgo presentes, por ejemplo infecciones [39].

La principal preocupación en anestesia en el tratamiento de los pacientes con déficit G6PD es la elección de los fármacos a utilizar en el manejo anestésico, y el tratamiento del dolor postoperatorio, o de la exposición a fármacos oxidativos que pueden producir una crisis hemolítica en estos pacientes.

La G6PD es una enzima clave en el metabolismo de la glucosa [6,10,15]. G6PD convierte la glucosa-6- fosfato en 6-fosfogluconolactona combinada con la reducción del NADP (nicotinamida-adenin dinucleotido fosfato) a NADPH [6,10,15]. En los glóbulos rojos este paso es la única fuente de NADPH. El NADPH se requiere para la reducción del glutatión [6,10,15]. La forma reducida del glutatión es esencial para la protección contra la oxidación de la

hemoglobina [6,10,15]. En caso de ausencia funcional de la G6PD, el NADPH no puede producirse en suficiente cantidad para la regeneración de glutathion, resultando en una ausencia de defensas contra el daño oxidativo que produce hemólisis [6,10,15].

---

Medicina en elaboración



Quizás haya nuevos conocimientos

Cada paciente es único

Quizá el diagnóstico sea erróneo

---



**Puede encontrar más información sobre la enfermedad, centros de referencia y asociaciones de pacientes en Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)**

## **Cirugía típica**

---

Ninguna comunicada.

## **Tipo de anestesia**

---

No existe una recomendación definida ni para anestesia general ni regional.

La literatura disponible recomienda evitar fármacos que causen estrés oxidativo y fármacos que puedan inducir metahemoglobinemia [18]. El tratamiento con azul de metileno para la metahemoglobinemia es inefectivo en los pacientes con déficit de G6PD y esto puede llevar a una hemólisis severa debido a su habilidad oxidante débil [17]. El tratamiento de la metahemoglobinemia en los pacientes con déficit de G6PD consiste en transfusiones de sangre, terapia con oxígeno hiperbárico [17] y alcalinización de la orina.

No existe un consenso global basado en la evidencia sobre el uso de medicamentos en los pacientes con déficit de G6PD [47].

## **Procedimientos diagnósticos preoperatorios necesarios (aparte de los estándar)**

---

Además de las exploraciones estándares preoperatorias (evaluación del historial médico, examen físico [ictericia neonatal], análisis de sangre) y un análisis de sangre extenso, debe incluir haptoglobina, lactato deshidrogenasa, bilirrubina total y no conjugada y reticulocitos.

No debería llevarse a cabo cirugía electiva durante un episodio hemolítico o en presencia de una infección [25].

Los pacientes con un déficit de G6PD deberían estudiarse para conocer el grado del déficit y manifestación de la enfermedad mediante la verificación del defecto enzimático (actividad reducida: rango de referencia para hombres 2,70 – 6,62 y para mujeres 3,25 – 7,87 U/g Hb) [42] o PCR.

Proporcionar una lista de fármacos contraindicados en la historia clínica del paciente o en su identificación como precaución para que el paciente no reciba ningún fármaco oxidante en la sala, en la unidad de recuperación, etc.

Se cree que los pacientes con déficit de G6PD tienen una menor mortalidad por cáncer y enfermedades cardiovasculares [13,14,30].

Es conocido que el déficit G6PD de las células confiere un efecto protector contra el parásito de la malaria *Plasmodium falciparum* en mujeres mediante una temprana fagocitosis de los macrófagos [9,41,46].

## **Preparación específica para tratamiento de la vía aérea**

---

Ninguna comunicada.

## **Preparación específica para transfusión o administración de productos sanguíneos**

Asegurar la disponibilidad de productos sanguíneos con compatibilidad cruzada preparados en el evento de hemólisis significativa, especialmente en pacientes con déficit enzimático severo (clase I y clase II) [41].

## **Preparación específica para anticoagulación**

Chowdry et al., 2012, y Porto et al., 2011, administraron heparina sin signos de hemólisis en sus casos comunicados [12,35]. La aspirina se discute de forma controvertida con respecto a la seguridad de los pacientes con déficit de G6PD (17) como se puede ver en la tabla 3. Porto et al., 2011, comunica un caso que tomaba Clopidogrel sin acontecimientos con respecto a hemólisis [35].

## **Precauciones especiales para la colocación, transporte o movilización**

Los pacientes deben tener prioridad para ser los primeros en la programación quirúrgica para reducir la respuesta al estrés preoperatorio. Tratamiento intensivo de la hiperglucemia perioperatoria (control glucémico estricto). Control estrecho de la temperatura (uso intraoperatorio de mantas térmicas).

## **Probable interacción entre los agentes anestésicos y medicación crónica**

Los pacientes con anemia hemolítica crónica no esferocítica debida a la clase I de las variantes de déficit de G6PD pueden tomar vitamina E o ácido fólico (actualización). No hay interacciones medicamentosas en este sentido.

## **Procedimientos anestésicos**

El manejo anestésico debería ser enfocado en evitar fármacos que causan estrés oxidativo o pueden inducir metahemoglobinemia [17,19]. Proporcionar analgesia de forma generosa así como el estrés relacionado con la cirugía pueden causar hemólisis. Monitorizar y tratar la hemólisis [45].

La tabla 1 contiene una lista no exhaustiva de fármacos usados con frecuencia en el periodo perioperatorio (para anestesia y tratamiento del dolor) que probablemente puedan darse con seguridad en dosis terapéuticas normales en los pacientes con déficit de G6PD:

SUBSTANCE	SAFE
Acetaminophen (Paracetamol)	<input checked="" type="checkbox"/> 6,18,31
Amikacin	<input checked="" type="checkbox"/> 44
Bupivacaine	<input checked="" type="checkbox"/> 2,26
Chloroquine	<input checked="" type="checkbox"/> 6
Clopidogrel	<input checked="" type="checkbox"/> 34
Glycopyrrolat	<input checked="" type="checkbox"/> 44
Halothan	<input checked="" type="checkbox"/> 4,17
Heparin	<input checked="" type="checkbox"/> 12,34
Ibuprofen	<input checked="" type="checkbox"/> 31
Ketamine	<input checked="" type="checkbox"/> 4,17
Mannitol	<input checked="" type="checkbox"/> 12,44
N <sub>2</sub> O	<input checked="" type="checkbox"/> 37,40,44
Neostigmin	<input checked="" type="checkbox"/> 44
Parecoxib	<input checked="" type="checkbox"/> 31
Pethidine	<input checked="" type="checkbox"/> 33
Phenytoin	<input checked="" type="checkbox"/> 6,17,18,46
Propofol	<input checked="" type="checkbox"/> 2,17,37
Rocuronium	<input checked="" type="checkbox"/> 44
Succinylcholine	<input checked="" type="checkbox"/> 15
Sufentanil	<input checked="" type="checkbox"/> 31
Thiopental	<input checked="" type="checkbox"/> 15,40
Tramadol	<input checked="" type="checkbox"/> 31

La tabla 2 contiene una lista no exhaustiva de fármacos utilizados con frecuencia en el periodo perioperatorio (para anestesia y tratamiento del dolor) que son controvertidos en los pacientes con déficit de G6PD. \*Youngster et al., 2010, en su revisión basada en la evidencia dicen, que estos fármacos han de ser considerados no seguros, pero la evidencia general no contraindica el uso en pacientes con déficit de G6PD [46]:

	CONTROVERSIALLY DISCUSSED	
SUBSTANCE	SAFE (in normal therapeutic doses and/or in mild G6PD IV-V variants)	UNSAFE
Alfentanil	<input checked="" type="checkbox"/> 33	<input checked="" type="checkbox"/> 17
Ascorbic acid	<input checked="" type="checkbox"/> 6,10,17,18,46	<input checked="" type="checkbox"/> 10,15,46*
Aspirin (low dose)	<input checked="" type="checkbox"/> 3,6,10,17,18,39,46	<input checked="" type="checkbox"/> 10,11,15,35,46*
Chloramphenicol	<input checked="" type="checkbox"/> 6,10,17,18,46	<input checked="" type="checkbox"/> 3,10,11,15,46*
Fentanyl	<input checked="" type="checkbox"/> 2,12,15,17,24,26,33,37,44	<input checked="" type="checkbox"/> 33 (?)
Glibenclamide	<input checked="" type="checkbox"/> 46	<input checked="" type="checkbox"/> 6,46*
Isoflorane	<input checked="" type="checkbox"/> 12,15,26,40,44	<input checked="" type="checkbox"/> 4,17
Isoniazid	<input checked="" type="checkbox"/> 6,17,18,46	<input checked="" type="checkbox"/> 15,46*
Metamizole	<input checked="" type="checkbox"/> 46	<input checked="" type="checkbox"/> 6,15,46*
Midazolam	<input checked="" type="checkbox"/> 2,12,17,26,44	<input checked="" type="checkbox"/> 4
Nitroprusside	<input checked="" type="checkbox"/> 34	<input checked="" type="checkbox"/> 40
Paracetamol	<input checked="" type="checkbox"/> 10,19,31,44,46	<input checked="" type="checkbox"/> 17,20,27,28,36,44,46*
Penicillin	<input checked="" type="checkbox"/> 24	<input checked="" type="checkbox"/> 15
Prilocain	<input checked="" type="checkbox"/> 17,18,46	<input checked="" type="checkbox"/> 15
Remifentanil	<input checked="" type="checkbox"/> 33	<input checked="" type="checkbox"/> 33 (?)
Sevoflurane	<input checked="" type="checkbox"/> 26,37,44	<input checked="" type="checkbox"/> 4,17
Streptomycin	<input checked="" type="checkbox"/> 6,17,18,46	<input checked="" type="checkbox"/> 15
Trimethoprim	<input checked="" type="checkbox"/> 6,17,18,46	<input checked="" type="checkbox"/> 10,42,46*
Vitamin K	<input checked="" type="checkbox"/> 6,10,18,46	<input checked="" type="checkbox"/> 10,15,17

La tabla 3 contiene una lista no exhaustiva de fármacos usados con frecuencia en el periodo perioperatorio (para anestesia y tratamiento del dolor) que no son seguros en los pacientes con déficit de G6PD. \*Youngster et al., 2010, en su revisión basada en la evidencia declaró, que estos fármacos han de ser considerados no seguros, pero la evidencia general no contraindica el uso en pacientes con déficit de G6PD [46].

SUBSTANCE	UNSAFE
Acetanilid	<input checked="" type="checkbox"/> 6
Acetazolamid (Diamox®)	<input checked="" type="checkbox"/> 15
Aspirin (high dose)	<input checked="" type="checkbox"/> 46
Co-Trimoxazole*	<input checked="" type="checkbox"/> 10,42,46*
Dapsone	<input checked="" type="checkbox"/> 10,15,17,18,46
Diclofenac	<input checked="" type="checkbox"/> 15
Diazepam	<input checked="" type="checkbox"/> 4,15,17
Gentamicin	<input checked="" type="checkbox"/> 24
Lidocaine	<input checked="" type="checkbox"/> 15,17
Methylene blue	<input checked="" type="checkbox"/> 6,7,15,17,18,29,46
Metoclopramide	<input checked="" type="checkbox"/> 15
Naphthalene	<input checked="" type="checkbox"/> 6
Nitrofurantoin	<input checked="" type="checkbox"/> 6,10,15,17,18,46
Nitroprussidnatrium	<input checked="" type="checkbox"/> 15
Penicillin	<input checked="" type="checkbox"/> 15
Phenazopyridine	<input checked="" type="checkbox"/> 6,10,46
Prilocaine, e.g. EMLA® cream	<input checked="" type="checkbox"/> 6,16
Primaquine/ Pamaquine	<input checked="" type="checkbox"/> 3,6,10,15,17,18,46
Quinolone antibiotics, e.g. Nalidixic acid, Ciprofloxacin*	<input checked="" type="checkbox"/> 6,10,15,46*
Rasburicase	<input checked="" type="checkbox"/> 8,32,46
Sulfonamide antibiotics	<input checked="" type="checkbox"/> 3,6,10,15,17,18
Toluidine blue	<input checked="" type="checkbox"/> 6,15,17,18,46

### Monitorización especial o adicional

Monitorizar la temperatura y comprobar la gasometría sanguínea para evitar la hipotermia [17] y detectar la acidosis e hiperglucemia, los cuales son potenciales factores precipitantes para la hemólisis. Observar la orina excretada para detectar hemoglobinuria como un signo de hemólisis activa [18].

### Posibles complicaciones

Los pacientes con déficit de G6PD tienen riesgo de crisis hemolíticas debido a la exposición a estresores oxidativos como ciertos fármacos, la intervención quirúrgica per se, condiciones metabólicas (acidosis metabólica, cetoacidosis), e infecciones [5,17,18,28,44]. La producción de radicales oxidativos en el caso de reperfusión seguido de una isquemia durante una intervención puede causar hemólisis en un déficit de G6PD [22, 45].

Los pacientes con déficit de G6PD que van a someterse a cirugía cardíaca pueden tener una evolución más complicada con un mayor tiempo de ventilación, más hipoxia, aumento de la hemólisis, y una mayor necesidad de transfusión sanguínea [16].

Yunker et al. 1984 comunican un caso de hipertermia maligna en un paciente con déficit de G6PD. No obstante, el diagnóstico de hipertermia maligna de la prueba in vitro en el músculo no se menciona en el artículo. De acuerdo con nuestra investigación de la literatura, este es el único caso publicado que describe hipertermia maligna en un paciente con déficit de G6PD [48].

---

### **Cuidados postoperatorios**

---

Los signos y síntomas típicos de hemólisis habitualmente surgen en 24 a 72 horas tras la exposición del agente desencadenante (18). El estudio típico de laboratorio en una crisis hemolítica revela descenso de la hemoglobina y haptoglobina mientras que los niveles de la lactato deshidrogenasa, bilirrubina no conjugada y reticulocitos se elevan [10,18]. El test de Coombs directo debería ser negativo, porque el déficit de G6PD no es un proceso inmunológico. En el frotis de sangre periférica pueden encontrarse cuerpos de Heinz, esquistocitos y reticulocitos. El paciente debería ser monitorizado estrechamente en una crisis hemolítica. En la mayoría de los casos de hemólisis aguda no es necesario un tratamiento específico [18]. Principalmente en la población negra la hemólisis es frecuentemente autolimitada tan pronto como los glóbulos rojos más viejos (< 25%), los cuales son más deficientes que los más jóvenes, se descomponen [15]. Enfermedad más severa se ve en la población blanca que puede resultar en hemoglobinuria y fallo renal agudo [10]. El tratamiento de la hemólisis consiste en eliminar los factores desencadenantes y controlar los síntomas clínicos. Rara vez se requieren transfusiones sanguíneas, excepto en los niños. La concentración de la hemoglobina se recupera tras 8 a 10 días [18]. Si existe una complicación severa es sobretodo insuficiencia renal aguda [11,21,23], por lo tanto las medidas de protección renal como carga de volumen, diuresis forzada y la alcalinización de la orina son recomendables en caso de hemólisis [15]. Las infecciones y el estrés pueden precipitar una hemólisis. Esto subraya la importancia del tratamiento antibiótico a tiempo, una analgesia adecuada y ansiólisis en el periodo perioperatorio [45].

---

### **Problemas agudos relacionados con la enfermedad y su efecto en la anestesia y recuperación**

---

Debe considerarse que en el paciente anestesiado no es posible identificar inmediatamente signos clínicos de hemólisis como fatiga, dolor de espalda, cefalea y disnea mientras el paciente está dormido. Hipotensión o taquicardia, los cuales pueden ser un signo de hemólisis, pueden ser atribuidos a otras causas en un paciente bajo anestesia general. Otros signos de hemólisis como la cianosis, ictericia, insuficiencia renal, orina oscura y esplenomegalia normalmente surgen entre 24 y 72 horas tras la exposición al agente desencadenante [18].

---

### **Anestesia ambulatoria**

---

El paciente debe ser informado sobre los signos y los síntomas de hemólisis, los cuales generalmente surgen entre 24 y 72 horas tras la exposición a los agentes desencadenantes [18]. Por esta razón, la anestesia ambulatoria no se recomienda.



## **Anestesia obstétrica**

---

El gen del déficit de G6PD se localiza en el cromosoma X y la herencia es ligada al cromosoma X, siendo completamente expresado en hombres hemicigóticos y mujeres homocigóticas, pero sólo en una proporción de mujeres heterocigotas [46]. La actividad de la enzima de las mujeres heterocigotas puede ser normal, moderadamente reducida o severamente deficiente, dependiendo del grado de inactivación del cromosoma X (lyonización) [46].

Existe una hipótesis de que las mujeres embarazadas con déficit de G6PD están en mayor riesgo de desarrollar preeclampsia que aquellas con actividad normal de G6PD [1]. Además, se ha notificado tasas aumentadas de aborto, niños con bajo peso al nacer y descenso puerperal en el volumen de hematíes en mujeres embarazadas con déficit G6PD [34].

La ictericia neonatal es una complicación importante del déficit de G6PD durante la primera semana de vida ya que la neurotoxicidad inducida por la bilirrubina puede llevar a consecuencias neurológicas graves (kernicterus) [16,49,50].

## Referencias bibliográficas y enlaces de internet

1. Abdulhadi NH. Glucose 6 phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency is a possible risk factor for the development of preeclampsia. *Med. Hypotheses* 2004;62:780–782.
2. Abreu de MP, Freire CCS, Miura RS. Anesthesia in Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase-Deficient Patient. Case Report. *Rev Bras Anesthesiol* 2002;52:707–711.
3. Alexander RE, Vosskuhler RJ. Analgesic concerns in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient dental patients: myth or reality? *Mil Med* 1991;156:681–684.
4. Altikat S, Ciftçi M, Büyükokuroğlu ME. In vitro effects of some anesthetic drugs on enzymatic activity of human red blood cell glucose 6-phosphate dehydrogenase. *Pol J Pharmacol* 2002;54:67-71.
5. Au WY, Chan SC. Association between glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency and fatal outcome of hepatitis E infection in middle-aged men. *Singapore Med J* 2012;53 (2), S. 148–149.
6. Beutler E. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: A historical perspective. *Blood* 2008;111:16-24.
7. Bilgin H, Ozcan B, Bilgin T. Methemoglobinemia induced by methylene blue pertubation during laparoscopy. *Acta Anaesthesiol Scand* 1998;42:594–595.
8. Browning LA, Kruse JA. Hemolysis and methemoglobinemia secondary to rasburicase administration. *Ann Pharmacother* 2005;39:1932–1935.
9. Cappadoro M, Giribaldi G, O'Brien E, Turrini F, Mannu F, Ulliers D, et al. Early phagocytosis of glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficient erythrocytes parasitized by *Plasmodium falciparum* may explain malaria protection in G6PD deficiency. *Blood* 1989;92:2527-2534.
10. Cappellini MD, Fiorelli G. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Lancet* 2008;371:64–74.
11. Choudhry VP, Ghafary A, Zaher M, Qureshi, MA, Fazel, I, Ghani, R. Drug-induced haemolysis and renal failure in children with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in Afghanistan. *Ann Trop Paediatr* 1990;10:335–338.
12. Chowdhry V, Bisoyi S, Mishra B. Perioperative challenges in a patient of severe G6PD deficiency undergoing open heart surgery. *Ann Card Anaesth* 2012;15:50–53.
13. Cocco P, Fadda D, Schwartz AG. Subjects expressing the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient phenotype experience a lower cardiovascular mortality. *QJM* 2008;101:161–163.
14. Cocco P, Todde P, Fornera S, Manca MB, Manca P, Sias AR. Mortality in a cohort of men expressing the glucose-6-phosphate dehydrogenase efficiency. *Blood* 1998;91:706–709.
15. Depta AL, Erdös G, Werner C. Anästhesie bei Patienten mit Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel: Fallbericht und perioperatives anästhesiologisches Management. *Anaesthesist* 2006;55:550–554.
16. Dhillon, AS, Darbyshire, PJ, Williams, MD, Bissenden, JG. Massive acute haemolysis in neonates with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed* 2003;88:F534-536.
17. Dogra N, Puri GD., Rana SS. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and cardiac surgery. *Perfusion* 2010;25:417–21.
18. Elyassi AR, Rowshan HH. Perioperative management of the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient: a review of literature. *Anesth Prog* 2009;56:86–91.
19. Födinger AM, Kammerlander C, Luger TJ. Ultrasound-Guided Regional Anesthesia in a Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase (G6PD)-Deficient Geriatric Trauma Patient. *Geriatr Orthop Surg Rehabil* 2012;3:147–149.

20. Heintz B, Bock TA, Kierdorf H, Maurin N. Haemolytic crisis after acetaminophen in glucose-(6)-phosphate dehydrogenase deficiency. *Klin Wochenschr* 1989;67:1068-1068.
21. Khan M. Glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency in adults. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004;14:400–403.
22. Lan CJ, Luk HN, Wu CT, Chang WK, Tsou MY, Lui PW, Lee TY. Bilateral pulmonary edema after endoscopic sympathectomy in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:123–126.
23. Lau HKY, Li CH, Lee ACW. Acute massive haemolysis in children with glucose-6- phosphate dehydrogenase deficiency. *Hong Kong Med J* 2006;12:149–151.
24. Martin LD, Casella ES. Anesthesia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in a child with congenital heart disease. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1991;5:596–599.
25. Mason R, *Anesthesia Databook: A Perioperative and Peripartum Manual*, 3rd Edition.
26. Massa del E, Federmann S. Ambulatory Anesthesia in Deficiency Glucose 6-phosphate dehydrogenase. *Internet J Anesthesiol* 2006;11(2).
27. Meloni T, Forteleoni G, Ogana A, Franca V. Aspirin-induced acute haemolytic anaemia in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient children with systemic arthritis. *Acta Haematol* 1989;81:208–209.
28. Minucci A, De Luca D, Torti E, Concolino P, Maurizi P, Giardina B, et al. Acute haemolytic crisis due to concomitant presence of infection and possible altered acetaminophen catabolism in a Philipino child carrying the G6PD-Vanua Lava mutation. *Ann. Clin. Biochem* 2011;48:282–285.
29. Mullick P, Kumar A, Dayal M, Babbar S. Aniline-induced methaemoglobinaemia in a glucose-6-phosphate dehydrogenase enzyme deficient patient. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:286–288.
30. Muntoni S, Muntoni S. Gene-nutrient interactions in G6PD-deficient subjects-- implications for cardiovascular disease susceptibility. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2008;1:49–54.
31. Najafi N, Van de Velde A, Poelaert J. Potential risks of hemolysis after short-term administration of analgesics in children with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J. Pediatr* 2011;159:1023–1028.
32. Ng JS, Edwards EM, Egelund TA. Methemoglobinemia induced by rasburicase in a pediatric patient: a case report and literature review. *J Oncol Pharm Pract* 2012;18:425-431.
33. Ozmen I, Ciftçi M, Küfrevioğlu OI, Cürük MA. Investigation of the mutation points and effects of some drugs on glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient people in the Erzurum region. *J Enzyme Inhib Med Chem* 2004;19:355–360.
34. Perkins RP. The significance of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol* 1976;125:215–223.
35. Porto I, Leo A, Crea F. Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PDH) deficiency in a patient with ST-segment elevation acute myocardial infarction successfully treated by simple thrombectomy. *J. Atheroscler Thromb*, 2011;18: 425–430.
36. Rigattieri S, Silvestri P, Minucci A, Di Russo C, Ferraiuolo G, Giardina B, et al. Drug-eluting stents in a patient with favism: is the aspirin administration safe? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2008;9:1159–1162.
37. Ruha AM, Seldem B. Hemolytic anemia after acetaminophen overdose in patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Am J Med* 2001;110:240–241.
38. Sahin S, Inal M, Kaya G, Alagol A, Günday I. Anesthesia Management of a patient with Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Internet J Anesthesiol* 2006;14(2).
39. Sanford-Driscoll M, Knodel LC. Induction of hemolytic anemia by nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Drug Intell Clin Pharm* 1986;20:925–934.
40. Shalev O. Long-term, low-dose aspirin is safe in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *DICP* 1991;25:1074–1075.

41. Smith CL, Snowdon SL. Anaesthesia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. A case report and review of the literature. *Anaesthesia* 1987;42:281–288.
42. Solem E. Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel. In: Zabransky S (Hrsg): Screening auf angeborene endocrine und metabolische Störungen. Springer Verlag, Wien, 2001;pp 336-343.
43. Taraszewski R, Harvey R, Rosman P. Death from drug-induced hemolytic anemia. *Postgrad Med* 1989;85:79-80,84.
44. Thapa R, Biswas B, Mallick D, Ghosh A. Acute pancreatitis--complicating hepatitis E virus infection in a 7-year-old boy with glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency. *Clin Pediatr (Phila)* 2009;48:199–201.
45. Valiaveedan S, Mahajan C, Rath GP, Bindra A, Marda MK. Anaesthetic management in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency undergoing neurosurgical procedures. *Indian J Anaesth* 2011;55:68–70.
46. WHO Working Group. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Bull World Health Organ* 1989;67:601–611.
47. Youngster I, Arcavi L, Schechmaster R, Akayzen Y, Popliski H, Shimonov J, et al. Medications and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: an evidence-based review. *Drug Saf*, 2010;33:713–726.
48. Younker D, DeVore M, Hartlage P. Malignant hyperthermia and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Anesthesiology* 1984;60:601–603.
49. Zangen S, Kidron D, Gelbart T, Roy-Chowdhury N, Wang X, Kaplan M. Fatal kernicterus in a girl deficient in glucose-6-phosphate dehydrogenase: a paradigm of synergistic heterozygosity. *J. Pediatr* 2009;154:616–619.
50. Zaramella P, De Salvia A, Zaninotto M, Baraldi M, Capovilla G, De Leo D, et al. Lethal effect of a single dose of rasburicase in a preterm newborn infant. *Pediatrics* 2013;131:e309-312.

### **Bibliografía adicional (alfabéticamente).**

1. Alexander RE, Vosskuhler, RJ. Analgesic concerns in glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient dental patients: myth or reality? *Mil Med* 1991;156:681-684
2. Ali NA, al-Naama LM, Khalid LO. Haemolytic potential of three chemotherapeutic agents and aspirin in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *East Mediterr Health J* 1999;5:457-464
3. Al-Sweedan SA, Jdaitawi H, Khriesat WM, Khader YY, Al-Rimawi HS. Predictors of severe hemolysis in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency following exposure to oxidant stresses. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2009;2:354-357
4. Beutler E. G6PD deficiency. *Blood* 1994;84:3613-3636
5. De Angelis C, Re ME, Santoro G. Pelvic pain, low blood pressure, and hemolysis after outpatient hysteroscopy in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Fertil Steril* 2003;79:1442-1443
6. Gerrah R, Shargal Y, Elami A. Impaired oxygenation and increased hemolysis after cardiopulmonary bypass in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *An Thorac Surg* 2003;76:523-527
7. Katsinelos P, Paroutoglou G, Pilpilidis I, Tsolkas P, Galanis I, Papaziogas B, et al. Hemolysis caused by G-6PD deficiency after a difficult and prolonged therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc* 2003;17:1325
8. Kim MK, Yang CH, Kang SH, Lyu CJ, Kim KY. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency - report of 4 cases. *J Korean Med* 1994;Sci 7:71-75
9. Maddali MM, Fahr J. Postoperative methemoglobinemia with associated G-6-P-D deficiency in infant cardiac surgery - enigmas in diagnosis and management. *Paediatr Anaesth* 2005;15:334-337

10. Marsicano AR, Hutton JJ, Bryant WM. Fatal hemolysis from mafenide treatment of burns in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. Case report. *Plast Reconstr Surg* 1973;52:197-199
11. Muñoz Corsini L, Dominguez E, Mourelle I, Galindo S, Porrás MC. Perioperative management of glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency. A review of the literature. *Minerva Anesthesiol* 1991;65:641-645
12. Olowe SA, Ransome-Kuti O. The risk of jaundice in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient babies exposed to menthol. *Acta Paediatr Scand* 1980;69:341-345
13. Perkins, RP. Hydrops fetalis and stillbirth in a male glucose-6-phosphate dehydrogenase-deficient fetus possibly due to maternal ingestion of sulfisoxazole, a case report. *Am J Obstet Gynecol* 1970;111:379-381
14. Perpignano G, Mela Q, Ruggiero V, Pitzus F. Peripheral red blood cell survival invariance during piroxicam treatment in subjects with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Clin Exp Rheumatol* 1990;8:426
15. Pinna A, Carru C, Solinas G, Zinellu A, Carta F. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in retinal vein occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:2747-2752
16. Raupp P, Hassan JA, Varughese M, Kristiansson B. Henna causes life threatening haemolysis in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Arch Dis Child* 2011;85:411-412
17. Shapley JM, Wilson JR. Post-anaesthetic jaundice due to glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Can Anaesth Soc J* 1973;20:390-392
18. Silverstein E, Roadman C, Byers RH, Kitay DZ. Hematologic problems in pregnancy. 3. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J Reprod Med* 1994;12:153-158
19. Sklar GE. Hemolysis as a potential complication of acetaminophen overdose in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Pharmacotherapy* 2002;22:656-658
20. Swissa M, Shaked Y, Garty M. Severe methemoglobinemia and syncope in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Isr Med Assoc J* 2007;9:684-685
21. Titheradge H, Nolan K, Sivakumar S, Bandi S. Methaemoglobinaemia with G6PD deficiency: rare cause of persistently low saturations in neonates. *Acta Paediatr* 2011;100 (7),S.e47-8
22. Wright RO, Perry HE, Woolf AD, Shannon MW. Hemolysis after acetaminophen overdose in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996;34 (6),S. 731-734.

---

**Fecha de la última modificación:**                   **Marzo 2016**

---

*Estas recomendaciones han sido preparadas por:*

**Autores**

**Agnes Foedinger**, Anaesthesiologist, University Hospital Innsbruck, Austria  
agnes.foedinger@uki.at

**Thomas J. Luger**, Anaesthesiologist, University Hospital Innsbruck, Austria thomas.luger@i-med.ac.at

**Declaración de conflicto de intereses.** Los autores declaran que no tienen intereses económicos ni competitivos que declarar. Esta recomendación no ha recibido financiación.

*Estas recomendaciones han sido revisadas por:*

**Revisores**

**Gabor Erdoes**, Anaesthesiologist, University Hospital Inselspital Bern, Switzerland  
gabor.erdoes@insel.ch

Revisor 2

**Lucio Luzzatto**, Scientific Director Istituto Toscano Tumori, Firenze, Italy  
lucio.luzzatto@ittumori.it

**C.J.F. Van Noorden**, Academic Medical Center, Head of dept. Cell Biology & Histology  
University of Amsterdam, The Netherlands  
c.j.vannoorden@amc.uva.n

**Declaración.** Los revisores no tienen conflicto de intereses económico o competitivo que declarar.

La recomendación ha sido traducida al español por:

**Lorena Muñoz-Devesa**, médico especialista en Anestesiología y Reanimación, Consorcio Hospital General de Valencia, Valencia, España.  
lodevesa@hotmail.com

---