

## Consideraciones Anestésicas en Paciente Pediátrico con Deficiencia de Glucosa -6-Fosfato Deshidrogenasa

### Anesthetic Considerations in a Pediatric Patient with Glucose -6-phosphate Dehydrogenase Deficiency

<sup>1</sup>Edoardo Medina-De La Rosa, <sup>2</sup>Luis Alfonso Díaz-Fosado, <sup>3</sup>Aniza Surinam González-Lumbreras, <sup>4</sup>José Rodrigo Fernández-Soto.

<sup>1</sup>Médico de la especialidad en anestesiología, Hospital Ángeles Lomas. <sup>2</sup>Médico Adscrito, Anestesiólogo Pediatra, Hospital Ángeles Lomas. <sup>3</sup>Médico de la especialidad en anestesiología, Hospital Ángeles Lomas. <sup>4</sup>Médico de la especialidad en anestesiología, Hospital Ángeles Lomas. CDMX.

**Anestesia en México 2021; 33(3):**

Fecha de recepción junio 2021

Fecha de revisión julio 2021

Fecha de publicación septiembre 2021

edo\_med@hotmail.com

#### Resumen

La enzima glucosa -6-fosfato deshidrogenasa (G6PD pos sus siglas en inglés) es de gran importancia en la protección del eritrocito contra el estrés oxidativo, su deficiencia puede desencadenar hemólisis en presencia de ciertos factores ambientales, infecciones, alimentos o administración de medicamentos entre los que destacan anestésicos locales, opioides antiinflamatorios no esteroideos entre otros. En México se tiene una incidencia del 0.95% con un total de 18 variantes genéticas, teniendo como la variable más común la G6PD A- (Clase III) según la clasificación de la OMS. Aunque no representa una gran población, un paciente que será sometido a cirugía requiere de una valoración meticulosa para garantizar un entorno seguro y un resultado favorable.

**Palabras clave.** Glucosa-6-fosfato, deficiencia, manejo anestésico.

#### Abstract

The enzyme glucose -6-phosphate dehydrogenase (G6PD) is of great importance in the protection of erythrocyte against oxidative stress, its deficiency can trigger hemolysis in the presence of certain environmental factors, infections, food, or administration of drugs among which local anesthetics, nonsteroidal anti-inflammatory opioids among others. In Mexico there is an incidence of 0.95% with a total of 18 genetic variants, having as the most common variable the G6PD A- (Class III) according to the WHO classification, although it does not represent a large population, a patient who will undergo surgery requires a meticulous assessment to ensure a safe environment and a favorable result.

**Keywords.** Glucose-6-phosphate, deficiency, anesthetic management.

## Introducción

La enzima glucosa -6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es de gran importancia en la protección del eritrocito contra el estrés oxidativo, su deficiencia puede desencadenar hemólisis en presencia de ciertos factores ambientales, infecciones, alimentos o administración de medicamentos entre los que destacan anestésicos locales, opioides antiinflamatorios no esteroideos entre otros(1).

Es la deficiencia enzimática más común y es una de las principales causas de ictericia neonatal que pueden desencadenar kernicterus, parálisis cerebral espástica y hasta la muerte(2). En México se tiene una incidencia del 0.95% con un total de 18 variantes genéticas, teniendo como la variable más común la G6PD A- (Clase III) según la clasificación de la OMS (3) Aunque no representa una gran población, un paciente que será sometido a cirugía requiere de una valoración meticulosa para garantizar un entorno seguro y un resultado favorable.

A continuación, se presenta el caso de un paciente con el diagnóstico de déficit de glucosa -6-fosfato deshidrogenasa programado para orquidopexia.

## Caso clínico

Se trata de un paciente masculino de dos años con déficit de G6PD de expresión leve, diagnosticado durante el periodo neonatal.

Producto de parto eutócico con un peso aproximado de 3500 g, talla de 49 cm sin reporte de ningún evento en el periodo neonatal. Tío materno con diagnóstico de déficit de G6PD. Antecedentes patológicos: Influenza dos meses previos al día de la cirugía, criptorquidia derecha de reciente diagnóstico. Alergias: a: colorante rojo, ácido acetilsalicílico y sulfamidas. Medicación actual: ácido fólico. Peso actual: 15 kg, talla actual: 86 cm. Frecuencia cardíaca (FC): 90 lpm, Frecuencia respiratoria (FR) 18 rpm, Tensión arterial (T/A) 90/65 mm Hg, Saturación periférica de oxígeno (SPO2): 98%, temperatura: 36.5 °C.

Exploración física dirigida: Vía aérea sin datos de dificultad para la ventilación o intubación, área cardíaca, con ruidos cardíacos rítmicos de buena intensidad sin fenómenos agregados, campos pulmonares con adecuada entrada y salida de aire, murmullo vesicular presente, en genitales se observa criptorquidia derecha, región lumbo-sacra sin deformidades con hiato sacro palpable.

Exámenes de laboratorio: Hemoglobina: 11.5 mg/dL, Hematocrito: 35.1%, Plaquetas: 284 x 10, Leucocitos: 4, Tiempo de protombina (TP) 12.8 segundos, Tiempo parcial de tromboplastina (TPT): 30.8 segundos, INR; 1.1. Clasificación de riesgo quirúrgico: ASA II RAQ EIIIB.

## Plan anestésico propuesto

Anestesia endovenosa libre de opioides con intubación oro traqueal y bloqueo caudal.

## Manejo transanestésico

Inducción endovenosa con propofol 50 mg, ketamina 50 mg, succinilcolina 30 mg i.v. Ventilación a través de mascarilla facial. Posterior a dos minutos se realiza laringoscopia directa con hoja uno Miller observando un Cormack Lehane I. A continuación, se coloca una sonda orotraqueal número cinco sin neumotaponamiento y una vez corroborado mediante capnografía y auscultación de campos pulmonares se fija a una distancia de 15 cm sin reporte de incidentes. Se aplicó bloqueo caudal con el paciente en posición decúbito lateral izquierdo. Se identificó el hiato sacro y la punción se practicó con aguja hipodérmica número 22. El anestésico local administrado fue ropivacaína al 0.25% con un volumen total de 20 mL, sin complicaciones.

El mantenimiento fue con propofol en infusión a dosis de 130 a 180 µg/kg/min. Dosis total de 180 mg i.v, ventilación mecánica controlada mediante presión, volumen corriente de 110 mL, FR 18 a 25, relación I: E: 1:2, con una presión máxima: 13 cm H<sub>2</sub>O y PEEP: 5 cm H<sub>2</sub>O. Los parámetros hemodinámicos se mantuvieron estables durante todo el procedimiento quirúrgico.

Fármacos administrados. Cefalotina 650 mg, dexametasona 3 mg, paracetamol 225 mg, ondansetron 1.5 mg.

La emersión anestésica fue de manera espontánea, se retiró sonda orotraqueal sin eventualidades. Permaneció 45 minutos en área de recuperación postanestésica y fue trasladado al área de hospitalización donde permaneció 24 horas. Duración total de procedimiento: 55 minutos, sangrado mínimo.

## Discusión

La función de la enzima G6PD en el eritrocito es efectuar la reducción del cofactor NADP a NADPH que permite

reestablecer las reservas de glutatión para la eliminación de productos reactivos de oxígeno, este mecanismo es el único en contra del estrés oxidativo en el eritrocito, por lo cual una deficiencia de la actividad de dicha enzima en conjunto a agentes que puedan exacerbar estrés dan como resultado una saturación de la función protectora desencadenando lesión celular, apoptosis y la aparición de sintomatología relacionada con hemólisis (4). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha descrito más de 60 mutaciones con base al porcentaje de actividad enzimática y las clasifica de la siguiente forma: (Tabla 1).

**Tabla 1: Mutaciones con base al porcentaje de actividad enzimática (OMS).**

- Grupo I: incluye variantes con nivel de deficiencia grave (< 10% de actividad), que se manifiestan con anemia hemolítica crónica no esferocítica y esplenomegalia. Se debe a que una de las mutaciones afecta al extremo carboxilo de la enzima, lo que impide que se adhiera al NADP, por lo que su función es casi nula (dura horas). Los eritrocitos presentan una vida media más corta aun sin estar sometidos a estrés oxidativo. También puede haber ictericia severa del neonato con riesgo de kernicterus.
- Grupo II: incluye variantes con deficiencia grave (forma mediterránea) y actividad enzimática algo superior al 10%. Este grupo tiene más mutaciones (A-), lo que hace a la enzima más inestable y menos eficaz. La duración de la enzima activa es de solo pocos días, por lo que el estrés oxidativo desencadena hemólisis intra o extravascular. Afecta a poblaciones de origen italiano, griego, español, árabe y judío. Se asocia con fabismo.
- Grupo III: incluye variantes con nivel de deficiencia moderado cuya actividad enzimática es entre el 10% y 60% de lo normal. Suele tener el alelo A+.
- Grupo IV: incluye variantes sin ningún nivel de deficiencia o muy leve (mayor del 60%) del alelo B.
- Grupo V: incluye variantes con mayor actividad enzimática de lo normal.

(2) Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. WHO Working Group. WHO [Internet]. 1989;67(6):601–11. Available from: pmid: 2633878;

En estos dos últimos grupos, no hay clínica de déficit de G6PD (2)

**Tabla 2: Clasificación de variantes de G6PD.**

Clase	Sinónimos	Nivel de deficiencia	% de actividad de la Enzima	Secuelas	
I		Severo	< 10% de Normal	Anemia hemolítica no esferocítica crónica	Prevalencia
II	Mediterráneo	Severo	< 10% de Normal	Hemólisis intermitente	Poco común
III	A-	Moderado	10 - 60 %	Hemólisis con estrés	Más común en Asia y Mediterráneo
IV	A+/B	Leve a ninguno	60 – 150%	Sin secuelas clínicas	Afroamericanos
V	A+/B	Ninguno	>150 %	Sin secuelas clínicas	Rara

Tabla actualizada de clasificación de las variantes de la deficiencia de G6PD.(1)

Harcke S, Rizzolo D, Harcke HT. G6PD deficiency: An update. JAAPA [Internet]. 2019;32(11):21–6. Available from: doi: 10.1097/01.JAA.0000586304.65429.a7

Las manifestaciones clínicas en la mayoría de los pacientes se encuentran al tener un agente que exacerbe la respuesta de estrés, la mayoría del tiempo se puede cursar con cuadros asintomáticos.

Los agentes externos descritos como lo frijoles de faba (por lo que se llamo fabismo), de alto consumo en zonas del Mediterráneo, aumentan el riesgo de sintomatología, esto por el alto contenido de glucósidos como la vincina y convicina que al igual que los anglicanos producen alta cantidad de radicales libres ocasionando anemia hemolítica. Otros agentes externos como medicamentos se han descrito con riesgo de ocasionar una exacerbación de la enfermedad por lo que se han hechos revisiones, la última en 2010 para tener en consideración en paciente con esta entidad clínica (5).

**Tabla 3: Fármacos que pueden desencadenar cuadro de anemia hemolítica aguda (AHA).**

Tipo de fármaco	Revisión 2010, Youngster et al, (6)	Riesgo definitivo de AHA (2015)	Riesgo probable de AHA	Posible asociación
Anti malaria	Dapsone y combinaciones. Primaquina	Dapsone. Pamaquina. Primaquina	Cloroquina. Quinidina. Quinina. Aspirina.	---
Otras	Azul de metileno. Nitrofurantoina. Fenazopiridina. Azul de toluidina. Rasburicase	Ciprofloxacino. Azul de metileno. Moxifloxacino. Ácido Nalidixico. Niridazol. Nitrofurantoina. Norfloxacino. Orfloxacino Rasburicase. Sulfametoxazol/ clotrimazol	Fosfato sódico de menadiol. Sulfadiazina. Sulfasalazina. Sulfonilureas.	Cloranfenicol. Ácido Dimercaptosuccinico. Glibenclamida. Mepacrina. Vitamina K y análogos.

Youngster I, Arcavi L, Schechmaster R, Akayzen Y, Popliski H, Shimonov J, Beig S BM. Medications and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: an evidence-based review. Drug safety [Internet]. 2010;33(9):713–26. Available from: doi: 10.2165/11536520-000000000-00000.

Tabla medicamentos que puedan tener riesgo de desencadenar un cuadro de anemia hemolítica aguda en pacientes con deficiencia de G6PD (6)

Como se ha descrito previamente los agentes externos que exacerbaban la respuesta del estrés pueden desencadenar una agudización de la enfermedad y hemolisis, esto se observa en pacientes sometidos a estrés quirúrgico, dolor, así como administración de algunos fármacos (7).

A pesar ya de haber descrito medicamentos que puedan dar un cuadro de anemia hemolítica aguda, se han descrito medicamentos de uso común en la práctica anestesiológica, (Tabla 3).

En este caso clínico se prefirió una técnica libre de opioides combinada con un bloqueo caudal. El anestésico local seleccionado fue bupivacaína, fármaco que se ha descrito como seguro para paciente con deficiencia de G6PD. La práctica de anestesia regional permite la reducción del estímulo nociceptivo con mayor control de la analgesia trans y post operatoria (6).

En el uso de anestésico para al mantenimiento se usaron medicamentos referidos como seguros en deficiencia de G6PD clase II y III, los mas comunes en nuestro país, como son ketamina, propofol, succinilcolina, acetaminofén, esta selección de fármacos permitió mantener un plano anestésico adecuado sin necesidad de administrar medicamentos que pudieran desencadenar una exacerbación hemolítica (Tabla 4) (8).

El seguimiento post operatorio debe de extenderse, ya que pueden aparecer síntomas hasta 72 horas después de la exposición a agentes externos. Ante la sospecha de hemolisis, se pueden solicitar estudios de laboratorio de rutina como: Biometría hemática, técnica de Coombs directo o cuantificación de bilirrubinas(7).

### Conclusiones

La detección oportuna de enfermedad como la deficiencia de G6PD permite al anestesiólogo planear un manejo seguro para el paciente.

El anestesiólogo debe conocer los medicamentos que no son seguros en pacientes con déficit de G6PD. El uso de anestesia combinada permite tener una reducción importante en el estímulo nociceptivo, así como de control de dolor postoperatorio para reducir el riesgo de un evento de hemolisis asociado al dolor y estrés.

El indispensable el conocimiento de fármacos y potencial establecida nos permite elegir una anestesia segura y eficiente para nuestro paciente con deficiencia de G6PD.

### Referencias

1. Harcke S, Rizzolo D, Harcke HT. G6PD deficiency: An update. JAAPA [Internet]. 2019;32(11):21–6. Available from: doi: 10.1097/01.JAA. 0000586304.65429.a7.
2. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. WHO Working Group. WHO [Internet]. 1989;67(6):601–11. Available from: pmid: 2633878;
3. García-Magallanes N, Luque-Ortega F, Aguilar-Medina EM, Ramos-Payán R, Galaviz-Hernández C, Romero-Quintana JG, Del Pozo-Yauner L, Rangel-Villalobos H A-ME. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in northern Mexico and description of a novel mutation. Journal of genetics [Internet]. 2014;93(2):325–30. Available from: doi: 10.1007/s12041-014-0366-z.
4. Pandolfi PP, Sonati F, Rivi R, Mason P, Grosveld F LL. Targeted disruption of the housekeeping gene encoding glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD): G6PD is dispensable for pentose synthesis but essential for defense against oxidative stress. The EMBO journal [Internet]. 1995;14(21):5209–15. Available from: https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1995.tb00205.x

**Tabla 4: Anestésicos de uso seguro en pacientes con deficiencia de G6PD.**

Anestésicos en deficiencia de G6PD.		
Inseguros	Controvertidos	Seguros
Lidocaína	Remifentanilo.	Bupivacaína. Halotano. Ketamina. Óxido nítrico. Rocuronio.
Prilocaina	Sevoflurane	Succinilcolina. Propofol. Tiopental.

9 Román Hernández, C, Bonet de Luna C. Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: la peregrinación del chico con color. Rev Pediatr Aten Primaria [Internet]. 2016;18(72):349–54. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322016000400013&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322016000400013&lng=es&tlng=es)

5. Luzzatto L, Nannelli C NR. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency. *Hematol Oncol Clin North Am* [Internet]. 2016;30(2):373–93. Available from: doi: 10.1016/j.hoc.2015.11.006.
6. Youngster I, Arcavi L, Schechmaster R, Akayzen Y, Popliski H, Shimonov J, Beig S BM. Medications and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: an evidence-based review. *Drug safety* [Internet]. 2010;33(9):713–26. Available from: doi: 10.2165/11536520-000000000-00000.
7. Elyassi AR RHH. Perioperative management of the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient: a review of literature. *Anesthesia progress* [Internet]. 2009;56(3):86–91. Available from: doi: 10.2344/0003-3006-56.3.86.
8. Román-Hernández C, Bonet de Luna C. Déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: la peregrinación del chico con color. *Rev Pediatr Aten Primaria* [Internet]. 2016;18(72):349–354. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322016000400013&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322016000400013&lng=es&tlng=es)

