

EL DEFICIT DE GLUCOSA-6-FOSFATO DESHIDROGENASA (G6PD). EL FAVISMO.

I. ¿QUE ES EL DEFICIT DE G6PD-FAVISMO?

II. DISTRIBUCION GEOGRAFICA.

III. MANIFESTACIONES DEL DEFICIT DE G6PD-FAVISMO.

IV. ¿QUE PUEDE PROVOCAR UNA CRISIS?

V. TRANSMISION HEREDITARIA DE PADRES A HIJOS

VI. RECOMENDACIONES PARA PERSONAS CON DEFICIT DE G6PD-FAVISMO.

I. ¿QUE ES EL DEFICIT DE G6PD-FAVISMO?

El déficit de la enzima denominada Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) da lugar al FAVISMO. Este se caracteriza por una serie de episodios de anemia que aparecen de forma brusca, denominados crisis hemolíticas.

Estos episodios bruscos son provocados de ciertos medicamentos (ver listado), infecciones o alimentos, especialmente las habas y sus derivados, de aquí el nombre de FAVISMO.

Esta anomalía se transmite de forma hereditaria de padres a hijos, de una forma ligada al sexo, o sea los hombres afectados padecen el favismo y las mujeres la transmiten (son portadoras); sin embargo, en algunos casos las mujeres pueden presentar crisis hemolíticas.

Si se evitan las causas que producen los episodios bruscos de favismo, se puede desarrollar una vida prácticamente normal.

La G6PD es un enzima indispensable para que la hemoglobina (la proteína que transporta el oxígeno por la sangre) funcione de forma correcta.

II. DISTRIBUCION GEOGRAFICA.

Esta alteración es frecuente. Una de las zonas de mayor frecuencia es a ambos lados de la cuenca mediterránea (Norte de Africa, Italia, Grecia, España, etc). En todo esta área la frecuencia es variable, dependiendo del país y de las regiones.

No todos los individuos con déficit de G6PD presentan la misma sintomatología, pues se ha observado la existencia de diferentes formas del déficit de G6PD. Incluso dentro de las diferentes variantes se han observado diferencias clínicas. Las formas más frecuentes de déficit de G6PD son: la forma que se halla en los negros (denominada G6PD A-), la forma mediterránea (el favismo) y la variante Cantón (en las comunidades orientales).

La forma mediterránea o favismo es la forma de déficit de G6PD que causa la inmensa mayoría de los casos observados en nuestro país y en la cuenca mediterránea. Al ser la que nos interesa nos referiremos sólo a ella.

III. MANIFESTACIONES DEL DEFICIT DE G6PD-FAVISMO.

La forma de presentarse es en forma de brotes agudos, conocidos como crisis hemolíticas. Estas crisis hemolíticas son ocasionadas por una serie de factores que provocan una rápida destrucción de los globulos rojos o hematíes. Esto implica la aparición brusca de anemia (disminución de los globulos rojos) y signos derivados de la destrucción de los globulos rojos o hematíes (signos de hemólisis), como son orinas oscuras, palidez, tinte amarillento de los ojos, dolor en espalda y/o abdominal. En general, se precisa ingreso hospitalario y muchas veces transfusiones. Siempre se recuperan espontáneamente y al cabo de unas semanas se vuelve a la situación normal.

En madres portadoras de fetos con déficit de G6PD, se han observado en el feto problemas similares a los anteriores (favismo en el feto), durante el periodo de gestación, en el periodo inmediato después del parto y durante la lactancia. Ello supone que el feto puede padecer los mismos problemas y que debe

recibir el control y en su caso el tratamiento adecuado. En la mayoría de estos episodios se encuentra una causa desencadenante.

Las mujeres portadoras, en algunos casos, pueden presentar crisis hemolíticas, en relación con el cromosoma X que domine en su expresión.

El déficit de G6PD en general evoluciona a crisis, sin poder predecirse cuando sucederán, aunque se recomienda evitar cualquiera de los agentes que pueden desencadenar una crisis hemolítica y poner especial atención ante las enfermedades banales habituales.

Durante los periodos entre las crisis la situación es prácticamente normal, existen casos sin embargo con muy discreta anemia o algún signo de hemólisis. Ello hace que en muchos casos su hallazgo sea casual al realizar un análisis por cualquier otra causa.

El déficit de G6PD por la variante mediterránea no se ha observado que evolucione a ninguna otra enfermedad hematológica u de otro tipo.

IV. ¿QUE PUEDE PROVOCAR UNA CRISIS?.

Hay varias causas que pueden hacerlo, como ciertos medicamentos, algunos alimentos y otros procesos:

- Medicamentos que pueden causar crisis: existen una serie de medicamentos que deben evitarse, en mayor o menos grado según su capacidad de inducir una crisis de favismo.

Se han reflejado en la tabla 1 y en la 2 estos medicamentos. En la tabla 1 aparecen las recomendaciones de la OMS y en la tabla 2 prácticamente los mismos medicamentos según su capacidad de provocar hemólisis. Ante cualquier duda siempre consultar con su hematólogo.

- Alimentos que pueden causar crisis: destaca la ingesta de habas, de aquí el nombre popular de FAVISMO, con que se conoce también a este déficit. Se han descrito crisis hemolíticas tras comer habas frescas o secas e, incluso, se han observado tras beber leche de cabra alimentada con habas. La inhalación del polen de la planta del haba se ha implicado en algunos casos.

En los fetos y los lactantes con dicho déficit cuyas madres ingieren habas se han observado crisis en el niño.

Las personas con déficit de G6PD deberán evitar comer habas y sus derivados.

- Otras causas que pueden provocar crisis:

. Las infecciones (pulmonías, hepatitis, etc) son capaces de provocar estas crisis. Por ello es recomendable que ante una enfermedad banal de tipo infeccioso (gripe, gastroenteritis, etc) la consulta con un médico.

. La descompensación de una diabetes, durante intervenciones quirúrgicas.

*TABLA 1. MEDICAMENTOS QUE DEBEN EVITARSE EN EL DEFICIT DE
GLUCOSA 6 FOSFATO DESHIDROGENASA (G-6-PD),*

MEDICAMENTOS SUBRAYADOS DEBEN SER EVITADOS EN TODOS LOS TIPOS
DE DEFICIT DE G-6-PD.
MEDICAMENTOS EN ESCRITURA NORMAL DEBEN SER EVITADOS
EN LA FORMA MEDITERRANEA (FAVISMO) Y OTRAS FORMAS (ASIA, ETC).

<p>ANTIPALUDICOS</p> <p><u>PRIMAQUINA</u></p> <p><u>PAMAQUINA</u></p> <p>CLOROQUINA</p> <p>SULFONAMIDAS Y SULFONAS</p> <p><u>SULFANILAMIDA</u></p> <p><u>SULFAPIRIDINA</u></p> <p><u>SULFADIMIDINA</u></p> <p><u>SULFACETAMIDA</u></p> <p><u>SALICILAZOSULFAPIRIDINA</u></p> <p><u>DAPSONA*</u></p> <p><u>SULFOXONA*</u></p> <p><u>GLUCOSULFONA SODICA</u></p> <p><u>SEPTRIM</u></p> <p>SULFAFUZOL</p> <p>OTROS COMPUESTOS</p> <p>ANTIBACTERIANOS</p> <p><u>NITROFURANOS</u></p> <p><u>NITROFURANTOINA</u></p> <p><u>FURAZOLIDONA</u></p> <p><u>NITROFUZAZONA</u></p> <p>ACIDO NALIDIXICO</p> <p>CLORANFENICOL</p> <p>ACIDO p-ACIDOSALICILICO</p>	<p>ANALGESICOS.</p> <p>ACIDO ACETILSALICILICO (ASPIRINA)</p> <p>ACETOFENITIDINA (FENACETINA)</p> <p>ANTHELMINTICOS.</p> <p><u>BETA-NAFTOL</u></p> <p><u>ESTIBOFEN</u></p> <p><u>NIRIDAZOL</u></p> <p>MISCELANEA.</p> <p><u>ANALOGOS DE LA VITAMINA K</u></p> <p><u>NAFTALENO*</u></p> <p><u>PROBENECID</u></p> <p><u>DIMERCAPROL (BAL)</u></p> <p><u>AZUL DE METILENO.</u></p> <p><u>ARSINA*</u></p> <p><u>FENILHIDRACINA*.</u></p> <p><u>ACETILFENILHIDRACINA*.</u></p> <p><u>AZUL DE TOLUIDINA</u></p> <p>MEPACRINA</p>
<p>LOS MEDICAMENTOS MARCADOS CON ESTE SIMBOLO (&) TIENEN ALGUNA RECOMENDACION ESPECIAL (RECOMENDACIONES AL FINAL DE LA TABLA).</p> <p>LOS MEDICAMENTOS MARCADOS CON UN ARTERISCO (*) PUEDEN CAUSAR HEMOLISIS EN PERSONAS SIN DEFICIT DE G-6-PD.</p> <p>OTROS MUCHOS PRODUCTOS PUEDEN CAUSAR HEMOLISIS EN INDIVIDUOS PARTICULARES.</p>	

(FUENTE: OMS. BULL. WORLD HEALTH ORG 1989; 67: 601.).

RECOMENDACIONES ESPECIALES:

PRIMAQUINA. Los pacientes con la variante africana pueden tomarlo a dosis reducida (15 mg /d o bien 45 mg 2 veces a la semana bajo supervisión médica).

COLORQUINA. Puede usarse en el tratamiento y profilaxis de la malaria, bajo supervisión médica.

ACIDO ACETIL SALICILICO (ASPIRINA). Se pueden usar dosis moderadas. Una alternativa adecuada y sin problemas es el Paracetamol.

VITAMINA K. 1 g puede usarse en los niños.

TABLA 2. MEDICAMENTOS QUE PUEDEN PROVOCAR CRISIS HEMOLITICAS EN PACIENTES CON DEFICIT DE G6PD (FAVISMO).		
	ACCION INTENSA	ACCION MODERADA
ANTIPIRETTICOS ANALGESICOS	ACETANILIDA	FENACETINA ACETAMINOFEN AMINOPIRINA ANTIPIRINA A. ACETILSALICILICO FENILBUTAZONA
SULFAMIDAS	SULFANILAMIDA SULFACETAMIDA SULFAMETOXAZOL SULFAPIRIDINA	SULFACITIDINA SULFADIACINA SULFAGUANIDINA SULFAMERACINA SULFISOXAZOL
SULFONAS	TIAZOLSULFONA	SULFOXONA DIAMINODIFENIL-

		SULFONA
ANTIPALUDICOS	PRIMAQUINA PAMAQUINA PENTAQUINA	CLOROQUINA QUININA QUINIDINA
NITROFURANOS	NITROFURANTOINA NITROFUZONA	
OTROS	AZUL DE METILENO A. NALIDIXICO NAFTALENO NIRIDAZOL FENILHIDRAZINA AZUL DE TOLUIDINA PAS	ANILINA ANTAZOLINA VITAMINA C VITAMINA K CLORANFENICOL DIFENILHIDRAMINA ISONIAZIDA L-DOPA MENADIONA MENAFTONA PABA FENTOINA PROBENECID CLORHIDRATO DE PROCAINA PIRIMETAMINA ESTREPTOMICINA TRIMETROPRIM COLCHICINA

LOS MEDICAMENTOS DE ACCION INTENSA NO ADMINISTRAR NUNCA, A SER POSIBLE.

LOS MEDICAMENTOS DE ACCION MODERADA, SOLO SE PUEDEN ADMINISTRAR BAJO CONTROL MEDICO Estricto y SIEMPRE USANDO LAS DOSIS HABITUALES. EXISTE RIESGO, AUNQUE MENOR, DE SUFRIR UNA CRISIS HEMOLITICA.

V. TRANSMISION HEREDITARIA DE PADRES A HIJOS.

Como hemos expresado es una enfermedad genética, o sea, se transmite de padres a hijos, que se hereda ligada al sexo; al cromosoma X, donde se encuentra el gen de la G6PD. Pueden existir diferentes situaciones, las más importantes son:

- Madre portadora y padre normal (Figura 1): la probabilidad de tener un hijo varón con déficit de G6PD es del 50%, el otro 50% de hijos varones será normal. Las mujeres serán un 50% portadoras (como ya se ha comentado, en general no padecen la enfermedad o tienen crisis hemolíticas de forma más leve) y el otro 50% normales no portadoras. ESTA ES LA POSIBILIDAD MAS FRECUENTE.

- Padre con déficit de G6PD y madre normal (Figura 2): los hijos varones serán normales y las hijas serán todas portadoras y por lo tanto transmisoras.

- Padre con déficit de G6PD y madre portadora (Figura 3): los hijos varones serán un 50 % normales y el otro 50% padecerán la anomalía. Las mujeres serán un 50 % portadoras y transmisoras y el otro 50% padecerán el favismo.

Las otras combinaciones son mucho más raras y conviene consultar con un hematólogo, que dará el consejo adecuado en cada caso.

SE DEBERA ESTUDIAR, ADEMAS DEL MATRIMONIO Y LOS HIJOS, AL RESTO DE LA FAMILIA COMENZANDO POR LOS HERMANOS DE LAS PERSONAS AFECTADAS.

VI. RECOMENDACIONES PARA PERSONAS CON DEFICIT DE G6PD-FAVISMO.

REGIMEN DE VIDA:

. Alimentación: está rigurosamente prohibida la ingesta de habas o productos que las contengan (purés, potajes, etc), se recomienda evitar el contacto próximo con la planta de la haba.

. Trabajo: es especialmente recomendable evitar productos potencialmente tóxicos para la médula ósea (benceno, ciertos abonos o pesticidas).

. Medicamentos: evitar los productos expuestos en la tabla anterior. En caso de precisar analgesia se recomienda el acetaminofen (Paracetamol, Termalgin, Tylenol, etc). Ante cualquier duda sobre un medicamento consultar siempre.

- CONTROLES MEDICOS: una vez diagnosticado el paciente, si no hay otro inconveniente se recomienda un control cada 2 años.

ACTUACION ANTE SITUACIONES CONCRETAS:

. Enfermedad "banal" (gripe, gastroenteritis, etc): las enfermedades infecciosas pueden causar una crisis. Acudir, siempre, a su médico de cabecera y seguir el tratamiento que prescriba. EVITAR AUTOMEDICACION.

. Cirugía mayor o enfermedad importante: realizar siempre control hematológico previo y durante la evolución posterior.

. Diabetes: se recomienda el control estricto para evitar situaciones de descompensación.

. Embarazo, parto y lactancia: deben ser estrechamente vigilados:

* Evitar la exposición a los agentes desencadenantes, pues si el feto posee el déficit puede presentar una crisis hemolítica.

* Efectuar controles del recién nacido durante las primeras semanas de la vida.

* Durante la lactancia de un recién nacido con déficit, la leche materna transporta muchos de los medicamentos que ingiera la madre y debe controlarse su administración como si ella poseyera el déficit.