

Estrategias de perfusión en enfermedades raras: déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

Perfusion strategies in rare diseases: glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency.

FRADWIKING VARGAS, BRÍGIDA AGUERREVERE, YAJAIRA RAMIREZ, ROSA ROMÁN.

Departamento de Perfusión CEDIMAT, Centro Cardiovascular. Santo Domingo, República Dominicana.

RESUMEN

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa es una enzima eritrocitaria que tiene como función la de mantener la homeostasis de los glóbulos rojos frente al stress oxidativo, a través de la producción de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducida. Las manifestaciones clínicas indeseadas de este trastorno enzimático son multifactoriales, en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. La circulación extracorpórea constituye un desencadenante del estrés oxidativo, lo cual conduce a eventos hemolíticos y a la producción de radicales libres. Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino de 3 años de edad, 7,6 kg de peso y superficie corporal de 0,39 m². Con diagnóstico cardiopatía congénita, y déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa clase III, operado para una corrección quirúrgica de una comunicación interventricular perimembranosa, más debanding de la arteria pulmonar. Se realizó la inducción y la conducción con anestesia total intravenosa.

Luego de la heparinización se inició la circulación extracorpórea. El circuito fue previamente cebado con solución cristaloide-hemática con un volumen total de 180 ml. La composición del cebado fue la siguiente: solución multielectrolítica Multilytos R[®] (Laboratorios ALFA, Santo Domingo, República Dominicana), 50 ml y concentrado globular 130 ml. Al inicio de la circulación extracorpórea se añadió: manitol (Osmorol, Laboratorios PISA, México DF, Mexico), 0,5 g/kg, NaHCO₃ 32 mEq/kg y heparina sódica (Laboratorios CRISTALLIA, São Paulo, Brasil), 100 UI/kg. Se realizó calibración del rodillo arterial por el método de caída columna de agua y corroborado con método dinámico. Durante la bomba se administró 1 g de Ácido Ascórbico (Vitamina C, Laboratorios SINTESIS, Santo Domingo, República Dominicana), 0,25 mg/kg de Furosemida (Lasix, Laboratorios SANOFI AVENTIS, Massachusetts, Estados Unidos de América). El procedimiento discurrió sin incidencias hasta el destete de la circulación extracorpórea. Se le realizó controles de lactato, glicemia y gasometrías arteriales.

La duración en circulación extracorpórea fue de 102 minutos y el pinzamiento aórtico de 88 minutos. La diuresis fue de 17 ml (1,2 ml/kg/h.), presentó hemoglobinuria. Fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos en normotermia y en condiciones generales estables, se pudo extubar a las 5 horas de postquirúrgico sin incidencias. Se realizó pruebas de laboratorios para valorar trastornos hemolíticos sin alteraciones mayores. EL paciente fue dado de alta al octavo día sin ninguna eventualidad ni complicación relacionada al déficit enzimático de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. La aplicación de las medidas descritas en el presente artículo no evitaron la aparición de hemolisis en este paciente, pero si logro evitarse que esta causara daños mayores a nivel renal, pulmonar y cursara con una respuesta inflamatoria exagerada.

Palabras clave: Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, circulación extracorpórea, hemolisis, estrés oxidativo, NADPH.

Abreviaturas: CEC: Circulación extracorpórea. G6PD: Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. NADPH: Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato reducida. GR: Glóbulo rojo. HAP: Hipertensión arterial pulmonar. CIV: Comunicación interventricular. PC: Presión control. LDH: Lactato deshidrogenasa.

SUMMARY

Glucose-6-phosphate dehydrogenase is an erythrocyte enzyme whose function is to maintain the homeostasis of red blood cells against oxidative stress through the production of reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate. Considering that the unwanted clinical manifestations of this enzyme disorder are multifactorial, in these patients who undergo cardiac surgery, extracorporeal circulation is a trigger for oxidative stress, which leads to hemolytic events and the production of free radicals.

We present a case of a 3-year-old male, weighing 7.6 kg and body surface area of 0.39 m² known with a diagnosis of congenital heart disease, and class III Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency, who underwent correction of perimembranous ventricular septal defect plus debanding of the pulmonary artery. Induction was performed with total intravenous anesthesia. After heparinization, a crystalloid-hematic priming cardiopulmonary bypass was started with a total volume of 180 ml, the composition of which was the following: Multilytos R[®] (Laboratorios ALFA, Santo Domingo, República Dominicana), 50 ml multielectrolytic solution and 130 ml globular pack. At the beginning of cardiopulmonary, mannitol (Osmorol, Laboratorios PISA, México DF, Mexico), 0.5 g/kg, NaHCO₃ (32 mEq/kg) and sodic heparin (Laboratorios CRISTALIA, São Paulo, Brasil), 100 IU/kg. Calibration of the arterial roller was performed by the water column drop method and corroborated with the dynamic method. During the pump 1 g. Ascorbic Acid (Vitamina C, Laboratorios SINTESIS, Santo Domingo, República Dominicana), 0.25 mg/kg of Furosemide (Lasix, Laboratorios SANOFI AVENTIS, Massachusetts, Estados Unidos de América). Procedure ran without incident until weaning from extracorporeal circulation. Lactate, glycemia and arterial blood gas controls were carried out. The duration of cardiopulmonary bypass was 102 minutes and the aortic clamping was 88 minutes. Diuresis of 17ml (1.2 ml/kg/h.), we observed presence of hemoglobinuria.

He was transferred to the intensive care unit in normothermia and in stable general conditions. Was extubated 5 hours after surgery without incident. Laboratory tests were performed to assess hemolytic disorders without major alterations. Discharged on the eighth day without any eventuality or complication related to the enzyme deficiency of Glucose-6-phosphate dehydrogenase. Conclusion: The application of the measures described in this article did not prevent the appearance of hemolysis in this patient, but it was possible to prevent it from causing greater damage at the renal and pulmonary level and also the expression of an exaggerated inflammatory response.

Key words: Glucose-6-phosphate dehydrogenase, cardiopulmonary bypass, hemolysis, oxidative stress, NADPH

Abbreviations: CEC: Extracorporeal circulation. G6PD: Glucose-6-phosphate dehydrogenase. NADPH: Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate reduced. GR: Red blood cell. PAH: Pulmonary arterial hypertension. VSD: Ventricular communication. PC: Control pressure. LDH: Lactate dehydrogenase.

INTRODUCCIÓN

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una enzima eritrocitaria que tiene como función de mantener la homeostasis de los eritrocitos frente al stress oxidativo, a través de la producción de nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducida (NADPH). La enzima G6PD forma parte de la ruta metabólica de las pentosas monofosfato y cataliza el paso oxidativo de la glucosa-6-fosfato hacia 6-fosfogluconato, y reduce el NADP a NADPH (Figura 1). Los glóbulos rojos (GR) dependen exclusivamente de este mecanismo para obtener energía. Como el eritrocito es una célula transportadora de

oxígeno por excelencia sus mecanismos de defensa frente al estrés oxidativo hacen parte del mantenimiento de éste en circulación. Dichos mecanismos dependen en gran parte del suministro metabólico de la forma reducida de NADP (NADPH + H⁺). Estas dos reacciones son secuenciales y en ambas el NADP es reducido. Mientras la primera reacción es catalizada por la enzima G6PD, la segunda lo es por la 6-fosfogluconato deshidrogenasa. Por medio de la producción del NADPH los eritrocitos reducen el glutatión oxidado a glutatión reducido, proceso que es catalizado por la enzima glutatión reductasa, una flavoproteína con FAD. A su vez el glutatión reducido retira el peróxido de hidrógeno del eritrocito.¹

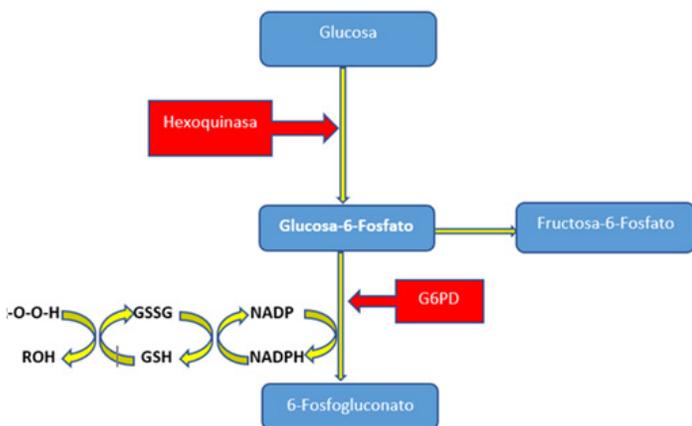


Figura 1. Mecanismo mediante el cual el glutatión reducido retira el peróxido de hidrogeno del eritrocito.

GSSG: glutatión oxidado; GSH: glutatión reducido; NADP: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato; NADPH: nicotinamida adenina dinucleótido fosfato reducido; R-O-O-H: peróxido toxico; ROH: alcohol.

La deficiencia de G6PD es el trastorno enzimático más frecuente del GR. Tanto la disminución como la ausencia de la enzima aumentan la vulnerabilidad del GR al estrés oxidativo provocado por algunos fármacos, el acto quirúrgico y la circulación extracorpórea (CEC). El gen de la G6PD se encuentra en el cromosoma X y exhibe una gran cantidad de variación (polimorfismo), que da como resultado un rango de actividad de G6PD de normal a severamente deficiente. Las variantes se clasifican del I al V (Tabla 1) según la magnitud de la actividad de la enzima G6PD.^{2,3}

Las manifestaciones clínicas indeseadas de este trastorno enzimático son multifactoriales, en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. La circulación extracorpórea constituye un desencadenante del estrés oxidativo, lo cual conduce a eventos hemolíticos y a la producción de radicales libres. En estos pacientes cuyos GR no son capaces de eliminar los radicales libres por lo cual desencadena hemólisis, y como consecuencia de esta, aumentan los requerimientos de transfusiones sanguíneas y un mayor tiempo de ventilación mecánica por trastornos de la oxigenación.⁵⁻⁷ Todo esto se traduce en mayor estancia en la unidad de cuidados intensivos y mayor predisposición las infecciones. Adicionalmente está el hecho de que algunos fármacos de uso común en cirugía cardíaca por sí solos pueden desencadenar hemólisis (Tabla 2).⁷

TABLA 1: VARIANTES ENZIMÁTICAS EN DÉFICIT GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA.

Clase	Nivel de deficiencia	Actividad enzimática	Prevalencia
I	Severa	Anemia hemolítica crónica no esferocítica.	Poco común.
II	Severa	Menos del 10% de lo normal.	Varía; más frecuente en poblaciones del Mediterráneo y Asia.
III	Moderada	10 al 60% de lo normal.	10% del género masculino en la raza negra de Estados Unidos de América.
IV	Leve	60 al 150% de lo normal.	Rara.
V	Ninguna	>150% de lo normal.	Rara.

*Patricia Verdugo L, Marlene Calvanese T, Diego Rodríguez V, Cassandra Cárcamo C. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en niños. Caso clínico. Rev Chil Pediatr. 2014;85(1):74-79. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062014000100010>. 4

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 3 años de edad, 7,6 kg de peso y superficie corporal de 0,39 m². Con diagnóstico cardiopatía congénita, y déficit de G6PD clase III. Al cual previamente se le realizó una cirugía paliativa de cerclaje de la arteria pulmonar por hipertensión arterial pulmonar. Actualmente se le efectúa, en un segundo tiempo, la corrección de una comunicación interventricular perimembranosa (CIV), más *debanding* de la arteria pulmonar.

Una vez en el quirófano, a fin de reducir el potencial oxidativo farmacológico, se realizó inducción con anestesia total intravenosa (TIVA).⁹ Luego de la heparinización se inició la CEC con canulación aorto-bicava. Se utilizó una bomba de rodillo Sorin S5[®] (Livanova, London, England), oxigenador Capiox Rx05[®] (Terumo, Tokyo, Japón), recubierto con superficie biocompatible X-Coating[®]. El cebado del circuito se realizó con una mezcla cristaloides-hemático. El volumen total fue de 180 ml, cuya composición fue la siguiente: solución multielectrolítica Multilytos R[®] 50 ml, paquete globular 130 ml. Al inicio de la CEC se añadió: manitol (Osmorol, Laboratorios PISA, México DF, Mexico), 0,5 gr/kg, NaHCO 32 mEq/kg y heparina sódica (Laboratorios CRISTALIA, São Paulo, Brasil), 100 UI/kg. Se realizó calibración del rodillo arterial por el método de caída columna de agua y corroborado con método dinámico.¹⁰

Tabla 2. FÁRMACOS ASOCIADOS A HEMOLISIS EN PACIENTES CON DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA.

FÁRMACOS NO SEGUROS PARA CLASE I, II Y III	SEGUROS PARA CLASE II Y III
Acetanilida	Acetaminofén
Furazolidona	Aminofenazona
Azul de Metileno	Ácido ascórbico
Ácido nalidíxico	Aspirina
Naftalina	Cloranfenicol
Niridazol	Cloroquina
Nitrofurantoína	Difenhidramina
Fenazopiridina	Isoniazida
Fenilhidrazina	L-Dopa
Primaquina	Menadiona
Sulfacetamida	Ácido 4-aminobenzoico
Sulfametoxazol	Fenacetina
Sulfanilamida	Fenitoína
Sulfapiridina	Probenecid
Thiazosulfona	Procainamida
Azul de toluidina	Primetamina
Trinitolueno	Quinidina
Vitamina K	Quinina
	Sulfametoxipiridazina
	Estreptomina
	Sulfafurazol
	Tripelennamina
	Trimetoprim
AGENTES ANESTÉSICOS	
Diazepam	Halotano
Sevoflurano	Prilocaina
Isoflurano	Ketamina
	Fentanyl
	Propofol
	Benzodiazepinas (Excepto el Diazepam)

**Modificada de: N. Dogra, GD Puri, SS Rana. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and cardiac surgery Perfusion. 2010;25: 417. DOI: 10.1177/0267659110380770. 8

La cirugía se realizó en hipotermia leve. La cardioprotección se manejó con la cardioplejía del Nido a dosis de 20 ml/kg. Durante la bomba se administraron los siguientes medicamentos: 1 g de Ácido Ascórbico (Vitamina C, Laboratorios SINTESIS, Santo Domingo, República Dominicana), 0,25 mg/kg de Furosemida (Lasix, Laboratorios SANOFI AVENTIS, Massachusetts,

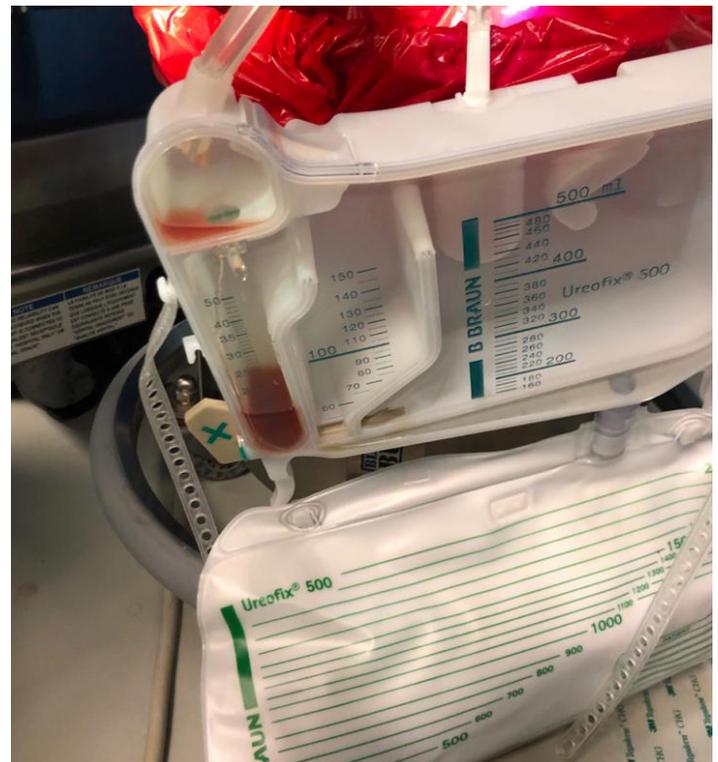


Figura 2. Hemoglobinuria durante la CEC.

Estados Unidos de América). El procedimiento discurrió sin incidencias hasta el destete de CEC. Se le realizó controles de lactato, glicemia y gasometrías arteriales al inicio y cada 30 minutos, así como en el período postcirculación Extracorpórea, los valores se muestran en la Tabla 3. La duración en CEC fue 102 minutos y el pinzamiento aórtico de 88 minutos. La diuresis total durante el tiempo de CEC fue de 17 ml, con un ritmo diurético de 1,2 ml/kg/h. Un hecho a destacar fue la aparición hemoglobinuria como se puede apreciar en la Figura 2.

Una vez concluido el procedimiento el paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos en normotermia y en condiciones generales estables. La extubación fue posible a las 5 horas del postquirúrgico sin incidencias. Se realizaron pruebas de laboratorios para valorar trastornos hemolíticos, que se pueden apreciar en la Tabla 4. Presentó bloqueo atrio-ventricular completo por lo que requirió marcapaso definitivo luego del séptimo día de espera a retorno ritmo normal.¹¹

Fue dado de alta al octavo día sin ninguna eventualidad ni complicación relacionada al déficit enzimático de la G6PD.

TABLA 3. COMPORTAMIENTO DE PARÁMETROS GASOMÉTRICOS Y TENDENCIAS HEMODINÁMICAS.

	FLUJO	TEMPERATURA	PH	PO ₂	PCO ₂	HTO	HB	HCO ₃ ⁻	EB	SAT O ₂	GLICEMIA	LACTATO	DIURESIS
Pre -CEC		36,4	7,49	123	28	32,8	10,8	19,4	-2,3	98	86	0,84	5
Inicio de CEC	1,1	36	7,42	271	33	27,9	9,5	26	2	99			
Control 30 min	1,3	34,6	7,35	78*	36,8*	24	8	19,2	-4	72*			
Control 60 min	1,09	34,7	7,34	101	44	29,8	10,1	23	-1,7	98	163		
Control Post CEC		36,7	7,40	120	43	31	10,6	26	2	98		1,4	17

* Gasometría venosa; Flujo: flujo de perfusión (l/min); Temperatura: °C; pO₂: (mmHg); pCO₂: (mmHg); Hto: hematocrito (%); Hb: hemoglobina (g); HCO₃⁻: bicarbonato (mmol/l); EB: déficit de Base (mmol/l); Sat O₂: Saturación de oxígeno de la hemoglobina (%); Glic: Glicemia (mg/dl); Lactato (mmol/L); Diuresis (ml).

DISCUSIÓN

Los procedimientos quirúrgicos cardiacos con el uso de CEC en pacientes con déficit de G6PD se pueden convertir en un detonante para desencadenar una serie de eventos como, la respuesta inflamatoria y el aumento del estrés oxidativo que puede provocar los temidos trastornos hemolíticos.^{12,13} En condiciones normales la enzima G6PD tiene una vida media de 62 días y se encarga de transformar alrededor del 10% de las glucosa-6-fosfato para que esta forme NADPH. A través de este mecanismo se logra mantenga el poder reductor de las enzimas glutatión reductasa y catalasa. Estas se encargan de la eliminación de los radicales superóxidos que se forman durante el inter-cambio de oxígeno y CO₂.¹⁴

Los pacientes con déficit de G6PD, al exponerse a ciertos fármacos precipitantes y a los componentes del circuito extracorpóreo, son susceptibles al estrés oxidativo y lo que desencadena una hemólisis aguda.¹⁵

En nuestro caso la manifestación de hemólisis se evidenció por la hemoglobinuria al finalizar la CEC. Esta pudo ser confirmada por el incremento de los marcadores que sugieren alteraciones hemolíticas, como se visualizan en la Tabla 4. Los controles de 24 y 48 horas mostraron disminución gradual de dichos marcadores y desaparición de la hemoglobinuria.

Durante la CEC, el trauma mecánico de las bombas de rodillo y la succión en conjunto con el estrés oxidativo conduce a hemólisis, lo cual puede atribuirse a estos efectos de la CEC y no a las manifestaciones del déficit de G6PD.¹⁶

La extubación temprana y sin incidencias de este paciente, y manteniendo buen patrón ventilatorio fue evidencia de que no hubo daños significativos a nivel pulmonar. Los pacientes con déficit de G6PD tienen más riesgo de sufrir daños a nivel pulmonar y renal.¹⁷

TABLA 4. PRUEBAS DE LABORATORIO.

	24 H POS QX	48 H POS QX
LDH	850	656
BT	1,25	1
BD	0,47	0,35
BI	0,78	0,7
R	2,1	1,4
H/C EN ORINA	4	3

*Pos Qx: posquirúrgico, LDH: lactato deshidrogenasa (U/L); BT: bilirrubina total (mg/dL); BD: bilirrubina directa (mg/dL); BI: bilirrubina indirecta (mg/dL); R: conteo de reticulocitos (%); H/C: hematíes por campo.

Recomendaciones para la estrategia de perfusión.

El manejo de la CEC en los pacientes con déficit de G6PD, es un reto, ya que representa agresión oxidativa para el paciente.¹⁸ Hay técnicas y mejorías en el circuito de CEC que se pueden aplicar para lograr disminuir la injuria, pero hay factores que no podemos modificar en favor del estrés oxidativo. Las principales medidas que tomamos en este paciente para lograr reducir la hemoglobinuria secundaria a estrés oxidativo fueron:

- La utilización de un oxigenador y tuberías recubiertas.
- La disminución de las superficies de contacto.
- La calibración por el método dinámico del cabezal arterial y de los rodillos de aspiración de campo.
- El control de la normoxemia, la temperatura, el flujo urinario.
- El uso de suplementos antioxidantes como el ácido ascórbico, el manitol y el Propofol.

Si bien no logramos evitar en la totalidad la aparición de hemólisis, al final de la CEC, esta no representó complicaciones serias posteriores y la evolución satisfactoria del paciente fue una muestra de ello. A partir de esta experiencia realizamos un análisis detallado acompañado de algunas recomendaciones que consideramos mínimas indispensables y que presentamos a continuación.¹⁹

Oxigenación: Recomendamos el manejo de una presión parcial de oxígeno en entre 100-150 mmHg para evitar el incremento del estrés oxidativo, que no es tolerado en los pacientes con déficit de G6PD y que es el principal desencadenante de los eventos hemolíticos. La conducción del bypass cardiopulmonar hiperóxico, se ha relacionado a incremento del estrés oxidativo, en contraposición el conducir la CEC con niveles de PaO₂ normoxémico disminuye la respuesta inflamatoria y la producción de radicales libres de oxígeno.^{17,20,21}

Temperatura: La estrategia de temperatura fue la hipotermia leve de 34°C, ya que proporciona un escenario adecuado para disminuir el metabolismo basal y así disminuir el consumo de oxígeno y el aumento del estrés oxidativo. Actualmente no existe consenso sobre el manejo de la estrategia de temperatura en estos pacientes, hay publicaciones en las que no se reportan complicaciones, donde se manejaron en normotermia (36°C), durante toda la CEC y estudios en los que el manejo de estos pacientes se basa en hipotermia leve a moderada (32-34°C).

Un estudio experimental publicado por Slikker W, demostró que la hipotermia leve a moderada aumenta la actividad de la glutatión peroxidasa lo cual disminuye el daño celular inducido por estrés oxidativo y la apoptosis.^{6,15,22}

Flujo Urinario: Se recomienda tomar medidas para preservar

el gasto urinario. En nuestro paciente se administró bolus de 0,5 g/kg de manitol al inicio de la CEC, por sus propiedades como diurético osmótico, también por ser un excelente quelante de radicales libres. Además se administró furosemida a dosis de 0,25 mg/kg en el recalentamiento, para prevenir la injuria renal. En un estudio publicado por Rabin Gerrah y cols. donde se analizaron 42 pacientes con déficit de G6PD y otros 42 pacientes que no, fueron sometidos a cirugía cardiaca, se evidencio un gasto urinario menor en el grupo con déficit de G6PD.⁵

Uso de Vitamina C: Se utilizó 1g de ácido ascórbico endovenoso en nuestro paciente ya que la recomendación de estos estudios establece la dosis entre 1 a 1,5 gramos, para lograr concentraciones plasmáticas entre 200-600 umol/l. El uso de ácido ascórbico fue catalogado como un inductor de hemólisis en los pacientes con déficit de G6PD, según la correspondencia del Dr. G. Douglas Cambell.²³ Sin embargo estudios recientes demuestran que una dosis baja a moderada de esta sustancia puede ser útil en el tratamiento de la hemólisis secundaria a medicamentos en estos pacientes.²⁴ Se ha demostrado que el ácido ascórbico en concentraciones plasmáticas de hasta 5 mmol/l inhibe la oxidación de la oxihemoglobina y la formación de cuerpos de Heinz, en glóbulos rojos deficientes en G6PD incubados con acetilfenilhidrazina (un fármaco oxidante fuerte).²⁵

CONCLUSIÓN

La cirugía cardiaca con circulación extracorpórea en pacientes que tienen déficit de G6PD pueden tener un curso más complicado, debido a que esta incrementa el estrés oxidativo, lo cual favorece la aparición de eventos hemolíticos severos, aumenta el tiempo de ventilación mecánica y la necesidad mayor cantidad de transfusiones sanguíneas.

La aplicación de las medidas descrita en el presente artículo no evitó la aparición de hemólisis en este paciente, pero si logro evitar que esta causara complicaciones mayores a nivel renal, pulmonar y cursara con una respuesta inflamatoria exagerada. Es por estas razones que es necesario un adecuado acoplamiento de estrategias para evitar la hemólisis mediante la implementación de las medidas dirigidas a prevenir el

estrés oxidativo como son: evitar hiperoxia, uso de fármacos quelantes de radicales libres, cuidado de la calibración de los rodillos, menor tiempo de CEC y de pinzamiento aórtico, así como evitar los fármacos que pueden incrementar el estrés oxidativo, manteniendo un buen gasto urinario. Todas estas medidas favorecen a buenos resultados y la menor morbilidad en estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Javier Fernando Bonilla, Magda Carolina Sánchez, Lilian Chuaire. Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD). Respuesta de los hematíes y otras células humanas a la disminución en su actividad. *Colomb Med.* 2007;38(1):68-75.
- Beutler E.. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a historical perspective. *Blood.* 2008;111(1):16-24. DOI: doi.org/10.1182/blood-2007-04-077412
- Hwang S, Mruk K, Rahighi S, Raúl AG, Chen ChH, Dorn LE. et al. Correcting glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency with a small-molecule activator. *Nat Commun.* 2018;9:4045 (2018). DOI: 10.1038/s41467-018-06447-z
- Patricia Verdugo L, Marlene Calvanese T, Diego Rodríguez V, Cassandra Cárcamo C. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en niños. Caso clínico. *Rev. Chil Pediatr.* 2014;85(1):74-9. DOI: http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062014000100010
- Chowdhry V, Bisoyi S, Mishra B. Perioperative challenges in a patient of severe G6PD deficiency undergoing open heart surgery. *Ann Card Anaesth.* 2012;15(1):50-5.
- Hecker, P. A., Leopold, J. A., Gupta, S. A., Recchia, F. A., Stanley, W. C. Impact of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency on the pathophysiology of cardiovascular disease. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology.* 2012;304(4), H491-H5.
- Gerrah R, Shargal Y, Elami A. Impaired oxygenation and increased hemolysis after cardiopulmonary bypass in patients with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Ann Thorac Surg.* 2003;76(2):523-7. DOI: 10.1016/s0003-4975(03)00351-5
- N. Dogra, GD Puri, SS Rana. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and cardiac surgery Perfusion. 2010;25: 417-21. DOI: 10.1177/0267659110380770.
- Xiaoli Wang, Yuanjun Qing, Tao Hu, Peilin Cong and Qingxiu Wang. Anesthetic Considerations of a Surgical Patient with Favism: A Case Report. *J Blood Disord Transfus.* 2018;9(2). DOI: 10.4172/2155-9864.1000403.
- Yehuda Tamari, Kerri Lee-Sensiba, Edward F Leonard, Anthony J. Tortolani. A Dynamic Method for Setting Roller Pumps Nonocclusively Reduces Hemolysis and Predicts Retrograde Flow. *ASAIO Journal.* 1997;43(1):39-52. DOI: 10.1097/00002480-199743010-00009
- Edwin F, Anitey E, Tettey M, Sereboe L, Kotei D, Tamatey M, et al. Per-manent complete heart block following surgical correction of congenital heart disease. *Ghana medical journal.* 2010;44(3):109-14. DOI:https://doi.org/10.4314/gmj.v44i3.68894
- Andrew CR Martin's Group. G6PD Introduction. The database. Institute of Structural Molecular Biology. [Internet], Disponible en: <http://www.bioinf.org.uk/mutations/g6pd/> [Consultado: noviembre 2020].
- Guía de Práctica clínica: Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Tamizaje, diagnóstico y tratamiento en el 1º, 2º y 3er nivel de atención. Mexico: Secretaría Nacional de Salud; 2016. [Internet], Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/catalogoMaestroGPC.html> [Con-sultado> noviembre 2020].
- Niels Alejandro Federico Suldrup, Natalia Césari, Edgardo Raúl Streiten-berger, Antonela Naretto. Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en recién nacidos en Argentina. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2014;48(2):169-82.
- Kumar R. Precautionary Measures for Successful Open-Heart Surgery in G6PD Deficient Patient- A Case Report. *Journal of clinical and diagnostic research.* 2016;10(12):PD11-PD12.
- Chowdhry V, Bisoyi S, Mishra B. Perioperative challenges in a patient of severe G6PD deficiency undergoing open heart surgery. *Ann Card Anaesth.* 2012;15(1):50-3. DOI: 10.4103/0971-9784.91483. PMID: 22234023.
- Ihnken K, Winkler A, Schlensak C, Sarai K, Neidhart G, Unkelbach U, Mülsch A, Sewell A. Normoxic cardiopulmonary bypass reduces oxidative myocardial damage and nitric oxide during cardiac operations in the adult. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1998;116(2):327-34.
- Zakkar, M., Guida, G., Suleiman, M. S., Angelini, G. D. Cardiopulmonary bypass and oxidative stress. *Oxidative medicine and cellular longevity.* 2015;2015:189863. DOI:https://doi.org/10.1155/2015/189863
- Kobayashi K, Yoshino F, Takahashi SS, Todoki K, Maehata Y, Komatsu T, et al. Direct assessments of the antioxidant effects of propofol medium chain triglyceride/ long chain triglyceride on the brain of stroke-prone spontaneously hypertensive rats using electron spin resonance spectroscopy. *Anesthesiology.* 2008;109(3):426-35. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318182a903.
- Elyassi AR, Rowshan HH. Perioperative management of the glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient patient: a review of literature. *Anesth Prog.* 2009;56(3):86-91. DOI: 10.2344/0003-3006-56.3.86.
- Hassan Mansour Hassan, A., Al Kindi, A. H., & Deebis, A. Management of glucose 6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficient patients undergoing open-heart surgery. *The Egyptian Cardiothoracic Surgeon.* 2020;1(1). Retrieved from <https://journals.escts.net/ects/article/view/172>.
- Slikker W 3rd, Desai VG, Duhart H, Feuers R, Imam SZ. Hypothermia enhances bcl-2 expression and protects against oxidative stress-induced cell death in Chinese hamster ovary cells. *Free Radic Biol Med.* 2001;31(3):405-11. DOI: 10.1016/s0891-5849(01)00593-7.
- Campbell GD, Steinberg MH, Bower JD. Ascorbic acid-induced hemolysis in G-6-PD deficiency [Letter]. *Ann Intern Med.* 1975;82:810.
- Marik, PE. Is intravenous vitamin C contraindicated in patients with G6PD deficiency?. *Crit Care.* 2019;23:109 . DOI: <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2397-6>.
- Winterbourn CC. Protection by ascorbate against acetylphenylhydrazine-induced Heinz body formation in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficient erythrocytes. *Br J Haematol.* 1979;41:245-2.

Fecha de recepción: 22 de noviembre de 2020.

Fecha de aceptación: 25 de diciembre de 2020.