Farmaci e favismo: un po' di attenzione puo' salvare una vita.

Data 30 aprile 2000
Categoria scienze_varie

Nel mondo circa 200 milioni di persone sono affette da deficit di G6PD che allo stato eterozigote fornirebbe alle femmine una
resistenza superiore alla malaria. In alcune popolazioni la frequenza è particolarmente elevata: Curdi 62%, Negri Americani
11%, Sauditi 13%, alcuni villaggi della Sardegna 30%; il deficit è ubiquitario nell'Italia continentale, l'incidenza media è dello
0,4%.
I soggetti con deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (G6PD) non sono in grado di mantenere un livello adeguato di glutatione ridotto nelle loro emazie. Di conseguenza i gruppi sulfidrilici dell'emoglobina si ossidano, e l'emoglobina tende a
precipitare all'interno della cellula formando i corpi di Heinz.
Esistono più di 400 varianti di G6PD, distinte da caratteristiche biochimiche e funzionali.
Il gene del G6PD è stato isolato e mappato; è localizzato nel cromosoma X (X q28); l'ereditarietà del deficit è di tipo legatoal
sesso con femmine eterozigoti portatrici generalmente sane e maschi affetti dal deficit.

Nel deficit di G6PD, in crisi emolitica, è presente un'anemia normocromica-normocitica, una reticolocitosi, un'iperbilirubinemia
indiretta; lo striscio periferico è di regola indifferente, ma alcune emazie presentano rottura della membrana e altre possono
essere sbiadite o bicolori. Il test di Coombs è negativo, positiva è la ricerca dei corpi di Heinz. Il dosaggio dell'enzima è generalmente ridotto. Si rammenta che l'importante aumento del numero dei reticolociti ad elevato patrimonio enzimatico
rispetto ai globuli rossi (GR) può portare a un dosaggio ai limiti della normalità del G6PD. Di fatto, peraltro in soggetti omoed
emizigoti, anche in presenza di un elevato numero di reticolociti, il dosaggio enzimatico permette di fatto la diagnosi. Solonelle
femmine eterozigoti con basso numero di eritrociti G6PD carenti la determinazione spettrofotometrica dà valori sovrapponibili
alla norma. In questo caso sarà utile il test citochimico di Sansone o il dosaggio della 2-deossi-glucosio-6-fosfato.

Deficit di G6PD e alimentazione
Le fave causano crisi emolitica e devono essere eliminate dall'alimentazione. La responsabilità della crisi pare legata al contenuto nelle fave di divicina e di isouramile. La fisiopatologia della crisi è complessa e non ancora completamente chiarita;
comunque, i bersagli principali della divicina sono i tioli di membrana; sono alterate l'omeostasi del calcio e le proteine di membrana; la rimozione dei GR è prevalentemente extravascolare. La gravità della crisi non è proporzionale alla quantitàdelle
fave ingerite e risente di fattori individuali non ancora chiari oltre che al modo di preparazione dell'alimento. Si ricorda l'opportunità di leggere la composizione di prodotti pre-confezionati a base di verdure miste. Esiste una segnalazione di crisi
emolitica dopo ingestione di pesche acerbe; il frutto maturo è consentito senza alcun pericolo. Non esiste al cuna proibizione
per altri legumi (piselli, fagioli, fagiolini, tegoline) ne' per gli agrumi. Si ricorda una segnalazione di crisi dopo ingestione digrandi
quantità e in breve tempo di bevande dissetanti addizionate con vitamina C (3-4 giorni).

Crisi emolitica durante le infezioni
La crisi emolitica nei soggetti affetti da deficit di G6PD può insorgere entro pochi giorni dall'inizio di un processo infettivo febbrile. E' stata segnalata soprattutto nelle broncopolmoniti, salmonellosi, febbre tifoide, sepsi, epatite virale, ma può presentarsi raramente anche per processi infettivi meno gravi.

Farmaci da proscrivere in maniera assoluta (lista aggiornata al 1992)
1. Doxorubicina (Antitumorale)
ADRIBLASTINA - fl 10 mg
2. Furazolidone (Chemioterapico)
FURAZONE - cp 100 mg
GINECOFURAN - cand. Vag. (in ass. con nituroxima)
TRICOFUR - polv. Vag. (in ass. con nifuroxima)

TRICOFUR - ov. Vag. (in ass. con nifuroxima)
3. Acido nalidixico (Chemioterapico)
BETAXINA - cp 500 mg
NALIDIXIM - cp 500 mg
NALIGRAM - scir. 10%; cp 500 mg
NALISSINA - Cp 500 mg
NEG GRAM - cp 500-1000 mg
URALGIN - scir 5%
URALGIN - cp 500 mg
URIFLOR - cp 500 mg
UROGRAM - cp 500-1000 mg
UROPAN - cp 500 mg
4. Nitrofurantoina (Chemioterapico)
CISTOFURAN - cp 50 mg
FURADANTIN - scir. 0,5%
FUREDAN - cp 50 mg
FURIL - cp 50 mg
NITROFUR - scir. 0,5%; cp 50 mg
UROLISA - cp 50 mg
MACRODANTIN - cp 50- 100 mg
NEOFURADANTIN - cp 50-100 mg 5. Sulfacetamide (Chemioterapico)
MINIMS SULFACET - sol. Oft. 10%
PRONTAMID - coll. 30%
SULFACETAMIDE SOD - pomata; soluz 10%
BRUMETON - coll. (in ass. con betamelasone)
VISUBLEFARITE - sosp. Oft. (in ass. con betametasone e tetrizolina)
AUREOMIX - gtt (in ass. con clortetraciclina)
CHEMYTERRAL - gtt oft. (in ass. con oxitetraciclina e cloramfenicolo)
COSMICICLINA - pom. Oft. (in ass. con oxitetraciclina e cloramfenicolo)
ANTISETTICO ASTRINGENTE SEDATIVO - coll. (in ass. con ammonio cloruro, zinco soltofenato, nafazolina lidocaina)
6. Sulfametoxazolo (Chemioterapico)
GANTANOL - cp 500 mg (non in commercio in Italia)
ABACIN - supp. cp scir. (in ass. con trimetoprim)
BACTERIAL - cp sosp. (in ass. con trimtloprim)
BACTRIM - cp scir. fl (in ass. con trimetoprim)
CHEMITRIM - cp sosp. fl (in ass. con trimetoprim)
EUSAPRIM - cp sosp. (in ass. con trimetoprim)
GANTRIM - cp scir. (in ass. con trimetcprim)
ISOTRIM - cp (in ass. con trimetoprim)
MEDIXIN - cp scir. (in ass. con trimeioprim)
STREPTOPLUS - cp scir. (in ass. con trimetoprim)
SUPRIN VALEAS - cp scir. (in ass. con trimetoprim)
TRIM - cp sosp. (in ass. con trimetoprim)
PULMOTRIM - cp (in ass. con TMP e oxolamina)
7. Sulfanilamide (Chemioterapico)
EXOSEPTOPLIX polvere uso esterno 10 Gamma (non in commercio in Italia)
SOLFANILAMIDE 1 g.
OTOCAINA - gtt. otologiche (in ass. con cloro-butenolo, guajacolo acido borico, carbamide)
8. Sulfapiridina (Chemioterapico)
Pazienti non responsivi al dapsone nelle dermatiti erpetiformi.
La sulfapiridina è un componente della sulfasalazina:
SALAZOPYRIN EN - cp
SALISULF - cp (non in commercio in Italia)
DAGENAN - cp (non in commercio in Italia)
9. Primachina (Antimalarico)
PRIMAQUINE - cp 15 mg (non in commercio in Italia)
PRIMACHINA - cp 75 mg
PLASMACHINA
10. Blu di metilene (Terapia metaemoglobinemia;Evidenziatore fistole)
In pazienti con metaemoglobinemia.
Agente diagnostico per evidenziare fistole.
METHYLENE BLEU - fl 10 ml (non in commercio in Italia)
PANATONE - fl 5 ml (non in commercio in Italia)
DESMOID JILLEU (non in commercio in Italia)
DESMOID PILLEN (non in commercio in Italia)
UROLENE BLEU (non in commercio in Italia)
VITABLUE (non in commercio in Italia)
11. Niridazolo (Antielmintico)
AMBILHAR - cp 100-500 mg (non in commercio in Italia)

12. Naftalina (Antitarme)
Usata in passato come antielmintico e nel trattamento della
pediculosi e della scabbia
SCENT. OFF. (non in commercio in Italia)
13. Acetanilide (Analgesico-antipiretico) Analgesico e antipiretico (non più usato)
14. Fenilidrazina (Anti-policitemia -- non più utilizzato) Utilizzata in passato nel trattamento della policitemia vera;
oggi sostituito con farmaci più efficaci e meno tossici. Può essere ossorbita attraverso la cute
15. Tiazole sulfone (Antilebbra) Azione simile al dapsone. Usato in passato nel trattamento della lebbra (meno efficace tuttavia di altri sulfoni)
16. Blu di toluidina (Evidenziatore tumori) Usato per evidenziare tumori orali e gastrici Somministrato EV per evidenziare le paratiroidi
Somminisrato per trattare i disordini mestruali
17. Trinitrotoluene (Esplosivo) Esplosivo
18. Fenazopiridina (Analgesico urinario) PYRIDIUM - cp 100 mg (non in commercio in Italia)

Farmaci e sostanze che a dosi terapeutiche non causano crisi emolitiche
Alcune sostanze generalmente a dosi terapeutiche non provocano crisi emolitiche, ma appartengono a una di queste categorie:

1.Sostanze segnalate come responsabili di crisi emolitica ma in associazione ad altri fattori (generalmente processi infettivie
stato febbrile). Si ritiene che la responsabilità della crisi sia del processo infettivo; non esiste una documentazione scientificamente valida che dimostri la responsabilità dei farmaci incriminati.
2.Sostanze responsabili di crisi emolitica dopo assunzione di alte dosi per ingestione accidentale o avvelenamento o per terapie particolarmente "importanti" per affezioni rare o gravi.

1. Paracetamolo antipiretico analgesico
2. Fenacetina "
3. Acido acetilsalicilico "
4. Aminopirina (amidopirina) "
5. Antipirina "
6. Fenilbutazone "
7. Cloramfenicolo Antibiotico
8. Streptomicina "
9. Isoniazide chemioterapico anti-TBC
10. Sulfacitina chemioterapico
11. Sulfadiazina "
12. Sulfaguanidina "
13. Sulfamerazina "
14. Sulfametossipiridazina "
15. Sulfisoxazolo "
16. Trimetoprim "
17. Clorguanidina antimalarico
18. Clorochina " 19. Chinina "
20. Pirimetamina antimalarico, antipneumocisti
21. Acido ascorbico (vit. C) vitamina
22. Menadione Na bisolfito
23. Vitamina K
24. Fenitoina anticonvulsivante
25. Colchicina antiartritico
26. Difenidramina antistaminico
27. L-dopa antiparkinsoniano
28. Plobenecid antigottoso
29. Procainamide idrocloruro antiaritmico
30. Chinidina "
31. Antazolina antistaminico-decongestionante nasale
32. Benzexolo antiparkinsoniano
33. Menaptone vitamina K
34. Acido para-aminobenzoico vitamina H
35. Tripelenamina antistaminico

Consigli terapeutici pratici
A. Antibiotici e chemioterapici
In caso di necessità possono esse re assunti senza pericolo di crisi: l'ampicillina, l'amoxicillina, l'amoxicillina + ac. clavulanico,le
cefalosporine, i macrolidi, le ureidopenicilline, gli aminoglicosidi, gli aminopeptidi.
L'associazione sulfametoxazolo-trimetoprim, che trova indicazione in pediatria soprattutto nell'otite e nelle infezioni delle vie
urinarie, è in genere sconsigliata. Su questo punto non c'è peraltro accordo. Numerosi sulfamidici sono stati segnalati



come
responsabili di crisi emolitiche.
Esiste una segnalazione di crisi emolitica dopo ciprofloxacina (non in deficit di G6PD). Data l'assenza di prove sicure di emolisi
causata dai chinolonici (norfloxacina, ofloxacina) sembra probabile che possano essere utilizzati a dosaggio normale (ma non in
pediatria, considerata la loro tossicità a livello osteo-cartilagineo).

B. Antipiretici, antinevralgici, antinfiammatori
Acido acetilsalicilico: alte dosi di aspirina (8-100 mg/kg) causano una riduzione della vita dei GR in alcuni pazienti affetti da
deficit di G6PD, numerosi studi dimostrano che l'aspirina a dosi normali antipiretiche non è responsabile della crisi emolitica
eventuale; questa sarebbe causata dall'infezione. Emolisi, tuttavia, è stata dimostrata dopo ingestione di aspirina in soggetticon
G6PD A--, nelle varianti Asiatiche e Milwokee. Come noto, l'acido acetisalicilico è da evitare sotto i 7 anni di età (sindrome
di Reye); nel deficit di G6PD può essere somministrato, se indicato, nelle età successive a dosi antipiretiche (20-40 mg/kg/die).

Paracetamolo: non ha effetto emolitico in numerose varianti di deficit di G6PD (G6PD A--, Canton, Mahydol). Il problema è
analogo a quello dell'aspirina: sono segnalati casi di emolisi in corso di infezione; un ampio studio italiano dimostra l'assenzadi
effetto emolitico in bambini affetti da deficit di tipo mediterraneo. In caso di necessità, a qualsiasi età, può essere somministrato
senza alcun pericolo il paracetamolo a dosi antipiretiche (20-40 mg/kg/die).
La fenazopiridina è da evitare in maniera assoluta.
L'aminopirina, l'antipirina, la fenacetina e il fenilbutazone sono riportati fra i farmaci "dubbi". Non esistendo dati di valutazione rigorosa di questi farmaci in pazienti affetti da deficit di G6PD, è conveniente non utilizzarli.

Antimalarici
La pamachina (era nella lista dei farmaci da evitare) non è più utilizzata per la sua tossicità; la primachina è da evitare; la clorguanidina, la clorochina e la pirimetamina possono essere utilizzate a dosi terapeutiche.