

11202

29. 65

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

HIPERTERMIA MALIGNA

T E S I S

Que para obtener el Título de

A N E S T E S I O L O G O

P r e s e n t a

DR. ALFONSO ROMO ZUÑIGA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

- 1.- OBJETIVO
- 2.- JUSTIFICACION
- 3.- MATERIAL Y METODOS
- 4.- PRESENTACION DE MATERIAL CLINICO
- 5.- HISTORIA
- 6.- DEFINICION
- 7.- DATOS ESTADISTICOS
- 8.- SUSCEPTIBILIDAD GENETICA (FAC. PREDISPONENTES)
- 9.- AGENTES DESENCADENANTES
- 10.- FISIOPATOLOGIA
- 11.- SIGNOS Y SINTOMAS
- 12.- EXAMENES DE LABORATORIO
- 13.- DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
- 14.- MEDIDAS DE TRATAMIENTO
- 15.- FARMACOLOGIA DEL DANTROLENE
- 16.- PROFILAXIS
- 17.- DIAGNOSTICO DE CERTEZA
- 18.- CONCLUSIONES
- 19.- BIBLIOGRAFIA

OBJETIVO

Tener un mejor conocimiento de la entidad patológica conocida como Hipertermia Maligna, en base a un caso clínico ocurrido en el Hospital General Del Sur Manuel Gea González, y revisión de expedientes clínicos de cuatro casos ocurridos en el ISSSTE y el Hospital General De México.

Además de analizar la bibliografía referente a esta patología.

JUSTIFICACION

Debido a que, aunque existen gran número de artículos publicados y casos reportados anualmente acerca del tema de Hipertermia Maligna, aún desconocemos mucho de ella.

Por ejemplo, en nuestro hospital, el caso clínico reportado en esta tesis fué el primero en 42,000 procedimientos anestésicos, y realmente, aunque el manejo fué exitoso, se pudo notar cierto grado de improvisación en su tratamiento, así como falta de el medicamento que actualmente se considera más adecuado para su tratamiento, y debido a que estos casos ponen en peligro la vida de el paciente en un lapso muy pequeño de tiempo, el conocimiento acerca de este tema, y las medidas de tratamiento deben ser suficientemente adecuadas y precisas para poderlo ejecutar de inmediato en caso necesario. Por lo tanto, creo que el análisis del material clínico

presentado y la revisión de la bibliografía correspondiente, puede conducir a que se tenga un conocimiento más amplio, y que los recursos existentes en las instituciones de nuestro país puedan ser utilizados al máximo para tratar, como prevenir la Hipertermia Maligna.

MATERIAL:

- a) Presentación de un caso clínico ocurrido el 15 de Marzo de 1983 en el Hospital General del - Sur Manuel Gea González.
- b) Revisión de tres casos:
dos casos en el ISSSTE
un caso en el Hospital General De México.
ambos durante el año 1983.
- c) Revisión de 23 bibliografías de 1969 - 1973
42 bibliografías de 1979 - 1983
Así como tres textos: 2 de anestesiología
1 de farmacología.

METODO

- a) Análisis del caso clínico presentado para correlación con tres casos revisados.

- b) Resumen de la revisión bibliográfica.
- c) Elaboración de conclusiones.

MATERIAL CLINICO

El siguiente caso clínico se divide para su estudio en:

- Historia clínica pre-operatoria.
- Valuación preanestésica.
- Manejo anestésico:
 - a) inducción.
 - b) intubación.
 - c) mantenimiento.
 - d) aparición de la patología en el transanestésico.
 - e) medidas de tratamiento empleadas.

Historia Clínica Pre-operatoria.-

Nombre: S.H.P.

Peso: 40 Kg.

Sexo: Masculino

Originario: México D.F.

Edad: 14 años.

Ocupación: estudiante (secundaria)

Antecedentes Heredofamiliares.- S.I.P.A.

Antecedentes Personales No Patológicos.- S.I.P.A.

Antecedentes Personales Patológicos.- Cuadros amigdalinos de repetición desde los seis años de edad. A los doce años de edad presenta dos cuadros de otitis media supurada no tratada .

Probable alergia alimenticia al ingerir ciertos productos enlata - dos presentando en dos ocasiones apariciones de eritema el cual cede espontáneamente. Se ignoran reacciones alérgicas medicamentosas o reacciones adversas al medicamento.

Quirúrgicos.- extracción dentaria de molar y premolar a la edad de doce años con anestesia local ignorándose el tipo anestésico regional aplicado.

Padecimiento Actual.- Se inicia a la edad de doce años, probablemente secundario a otitis media aguda con disminución de la agudeza auditiva del oído izquierdo y períodos de exacerbación de esta. Además presenta sensación de plenitud a nivel de región mastoidea refiere no haber tenido secreción ótica de este lado desde hace seis meses.

Interrogatorio Por Aparatos Y Sistemas.

Apto. Digestivo.- S.D.P.

Sistema Endocrino.- S.D.P.

Sistema Cardiovascular.- S.D.P.

Sistema Genitourinario.- S.D.P.

Músculo Esquelético.- Refiere dolores osteomusculares ocasionales no relacionados con el ejercicio físico.

Sistema Nervioso.- Hipoacusia unilateral progresiva, con dos años de evolución.

Apto. Respiratorio.- Lo referido en el padecimiento actual, más cuadros de laringitis frecuentes, consistentes en disfonía, dolor faríngeo, los cuales han desaparecido hace 72 hrs.

Sintomas Generales.- cefalea frontal ocasional, generalmente de aparición vespertina, no cotidiana, la cual desaparece a la ingesta de analgésicos.

Diagnosticos Previos.-

Faringoamigdalitis de repetición.

Otitis media serosa.

Otitis media supurada.

Exploración Física.-

Signos Vitales : T.A. 120/80 ; Temp. 36.8 °C ; P.C. 82 X' ;

F.R. 20 X' ; Pulso 82 X'.

Habitus Exterior.-

Masculino de edad aparente de acuerdo a edad cronológica, bien conformado e íntegro, constitución media, sin fascies característica

y presentando una actitud libremente escogida; bien orientado en las tres esferas, tranquilo, cooperando al interrogatorio.

El resto de la exploración física es negativo a excepción de amígdalas hipertróficas, dos caries dentales, dolor a la palpación mastoidea y presencia de secreción en el conducto auditivo externo izquierdo, perforación timpánica completa con conservación parcial de la cadena osicular.

Exámenes de Laboratorio y Gabinete.-

Laboratorio.-

H.H. : hemoglobina : 13.2 g / 100 ml.

hematocrito : 39.0

leucocitos : 7,800

T.P. : 90 %

E.G.O. : volumen : 150 ml

densidad: 1.010

Ph : 7.3

leucocitos : 0-1 / campo

resto negativo.

R.S. : glucosa 85 mg

urea 18

creatinina 1.2

Exudado faríngeo : negativo.

Gabinete.-

Rx de mastoides : con diagnóstico sugestivo de mastoiditis

Audiometría : diagnóstico de hipoacusia de conducción

Diagnóstico.-

Osteomastoiditis crónica con presencia de colesteatoma.

Plan.-

Otomastectomía radical.

Valuación Preeanestésica.-

Se clasifica al paciente con riesgo anestésico quirúrgico I-II según A.S.A. Se prescribe medicación anestésica:

10 mg de diacepam I.M. simultáneos.
1 mg de atropina I.M.

Se decide administrarle anestesia general inhalatoria orotraqueal
Manejo Anestésico.-

a) Inducción. b) Intubación.

Después de premedicar al paciente con los medicamentos anteriores sus signos vitales eran : T.A. 115 / 75 ; F.C. 82 X' ;
Pulso 82 X' ; Temp. 36.6 °C.

Se aplica a las 12:20 hrs.:

350 mg de tiopental + 100 mcg. de fentanil + 50 mg succinil colina
Se intuba vía orotraqueal con cánula Foregger # 36.

c) Mantenimiento.

Halotano .75% + fentanil + O₂ 3 lts. / min. 98 % concentración.
Utilizándose 400 ml. de sol. glucosada al 5 % hasta el momento en que inicia el cuadro febril.

Durante la inducción el paciente presentó taquicardia de 95 X' con disminución de la tensión arterial de un 10 %, estabilizándose posteriormente la frecuencia cardiaca a una frecuencia de 72 X' + 5
La tensión arterial permaneció constante en 90 / 60 , hasta las 13 : 10 hrs.; durante este lapso al paciente se consideró entre el I y el II planos , y fué necesario utilizar como promedio .75 % de halotano con oxígeno al 98 %.

d) Aparición de la patología transanestésica.-

Después de 90 minutos de iniciado el acto anestésico , a las 13:10 horas, el paciente inicia súbitamente a presentar aumento progresivo de la frecuencia cardiaca y así mismo de la tensión arterial (13:15 hrs.: T.A. 120 / 90; F.C. 115 X') por lo que se decide aplicar nuevas dosis de fentanil : 150 mcg. pensando que dicho

aumento se debiera a analgesia insuficiente, no respondiendo el paciente con disminución de sus signos como se esperaba, por lo que se revisó coloración del paciente, dispositivo de cal sodada, el cual se encontraba muy aumentado de temperatura. Se palpó la piel del paciente, encontrándose aparentemente hipertérmico, decidiéndose tomar temperatura nasal (13:20 hrs.) la cual era de 39.2 °C, para este momento los signos vitales eran : P.C. 150 X ' T.A. 140 / 100.

A partir de este momento se consideró la suspensión del acto quirúrgico anestésico y tratamiento de la fiebre.

A partir de las 14:00 hrs. el paciente presentó temperatura de 40.9 °C la cual tardó 4 hrs. en normalizarse, presentando después entre 16 y 27 hrs. un período de hipotermia de 35.6 °C, los signos fueron normalizándose progresivamente.

El paciente permaneció inconciente hasta las 19:00 hrs. presentando los siguientes signos : hiperreflexia osteotendinosa, miosis con respuesta bastante pobre a estímulos luminosos.

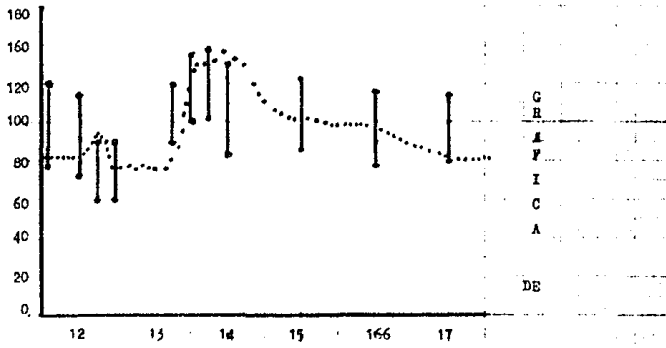
A partir de las 19 :00 hrs. el paciente comenzó a recobrar el estado de conciencia paulatinamente. Aparte del tratamiento que se le instituyó para la fiebre se decidió aplicar 8 mg. de dexametasona cada 4 hrs. suponiendo la existencia de edema cerebral.

Después de 24 hrs. el paciente se encontraba completamente recuperado.

(Ver lámina anexa de signos vitales : pre, trans, post anestésicos)

e) Medidas De Tratamiento Empleadas.-

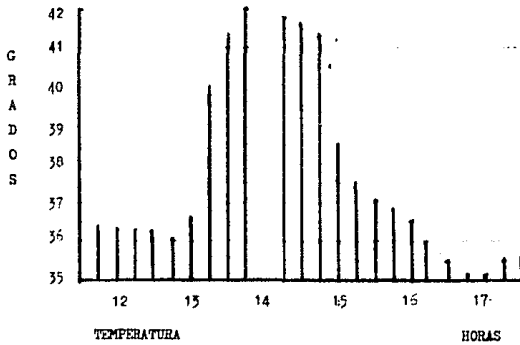
- 1.- Suspensión del acto anestésico quirúrgico a partir del momento en que se sospechó la hipertermia maligna.
- 2.- Cambio de mangueras, conectores, y cal sodada, con utilización de flujos altos de oxígeno (7-8 lts/min) .
- 3.- Hiperventilación del paciente .



TENSION ARTERIAL
FRECUENCIA CARDIACA

HORAS

G
R
A
F
I
C
A
D
E



TEMPERATURA

HORAS

G
R
A
D
O
S

S
I
G
N
O
S
V
I
T
A
L
E
S

- 4.- Aplicación de compresas frías y bolsas de hielo.
 - 5.- Instalación de sonda nasogástrica y sonda rectal para lavados gástricos y colónicos de agua fría.
 - 6.- Instilación durante la primera hora de hipotermia de 2,000 ml. de soluciones (750 ml. de Ringer lactado 1/6 molar, 750 ml. de sol. glucosada al 5 %, 500 ml. de sol. salina). 1,000 ml. de lo que se le administró fué solución previamente helada.
 - 7.- Se administró bicarbonato a las 13:30 hrs. la primera dosis 40 meq. de acuerdo con la dosis de 1 mg/kg de peso. La segunda dosis se trató de administrar de acuerdo a gasometría tomada previamente pero dado que el laboratorio no contaba con aparato gasométrico funcionando, se decidió aplicar la segunda dosis según el criterio anterior.
 - 8.- Después del tratamiento anterior y debido a que el paciente presentó signos compatibles con edema cerebral se indicó dexametasona 8 mg. c/4 hrs. más dextrosa al 10 % .
 - 9.- Se aplicaron línea de presión venosa central, catéter urinario y monitoreo de electrocardiograma.
 - 10.- Se solicitó control estricto de líquidos .
 - 11.- Se tomaron muestras de sangre para enzimas y biopsia muscular de deltoides. Unicamente el resultado de patología fué positivo a síndrome hipermetabólico pero por desgracia la muestra para enzimología no se pudo procesar.
- Posteriormente en el inciso correspondiente a conclusiones, se muestran datos y una tabla que correlaciona clínicamente este caso con los otros tres ocurridos en otras instituciones del sector salud.

HISTORIA

Por primera vez la hipertermia maligna fué descrita por Tuttle en 1900, por Moschcowitz en 1916 y por Burford en 1940. Es responsable de la muerte en el post-operatorio de algunos pacientes. El cuadro clínico en algunos casos actuales difiere del descrito por esos autores en las pasadas décadas. Guedel (1951) descubrió seis casos fatales de hipertermia con temperaturas alrededor de 38 -39 grados C. Brown (1956) publicó la muerte de un joven con temperatura de 39 grados C., durante la anestesia general que se acompañó de cianosis y rigidez muscular. Denborough y col. (1960) describieron que en una familia 39 miembros fueron expuestos a manejos quirúrgicos bajo anestesia general y 10 de ellos fallecieron por un cuadro para el que sugirieron un patrón genético. La Sociedad Americana de Anestesiología en 1962 publicó tres casos Saydman Havarad y Eger (1964) y estephen (1965) publicaron artículos encaminados a poner más atención en este síndrome.

La gran cantidad de casos publicados en los recientes años deben hacer pensar que no se trata de un problema raro y que se debe tener muy presente.

En un Symposium Internacional en Toronto (1972) se señaló la importancia de esta complicación en la que es fundamental su rápido reconocimiento para un adecuado manejo dado el índice de mortalidad tan alto que representa.

DEFINICION.-

Alteración aguda de la función metabólico energética del músculo esquelético, que supone una predisposición genética o personal y que pone en peligro la vida.

DATOS ESTADISTICOS.-

ESTADISTICAS EN MEXICO

(FRECUENCIA)

HOSPITAL MANUEL GEA GONZALEZ	-----	1 en 42,000
HOSPITAL JUAREZ	-----	1 en 26,000 en 7 años
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO	-----	2 en 61,000 en 15 años
HOSPITAL INFANTIL	-----	1 en 30,000 en 10 años
HOSPITAL DEL ISSSTE	-----	1 en 19,000 en 10 años

SEXO : MASCULINO 55 % FEMENINO 45 %

Edad.- Las edades en las que se ha presentado este padecimiento agudo, oscilan entre los 3 y 68 años con una media de 22 años.

El 62.25 % de los casos de hiperpirexia maligna revisados por Campbell, se presentaron en cirugías que abarcan la cabeza y el cuello.

Aunque los índices de mortalidad de la hiperpirexia maligna en nuestro país no pueden ser comparados con los de los países desarrollados, Nissen y Biesel reportan en un estudio publicado en octubre de 1982 un índice de mortalidad de 68 a 70 %, sin embargo aquí en México este índice se encuentra alrededor del 80 %.

Serfa importante mencionar que en este terreno hace 10 años el índice de mortalidad estaba en el promedio del 90 - 92 %.

SUSCEPTIBILIDAD GENETICA.-

Es transmitido con carácter autosómico dominante con un gen de penetración incompleta, el cual es fluoruro resistente.

Se han encontrado que los fenotipos H, K, N, se encuentran asociados a la hiperpirexia maligna.

AGENTES DESENCADENANTES

A continuación se muestra un esquema de los principales agentes desencadenantes incluyendo su división farmacológica:

ANESTESICOS GENERALES:

Halotano	Metoxifluorano
Etrane	Tricloroetileno
Isoforano	Etileno
Dietil Eter	Ciclopropano

RELAJANTES MUSCULARES:

NO DESPOLARIZANTES	DESPOLARIZANTES
Curare	Succinil Colina
Galamina	
Pancuronio	

ANESTESICOS LOCALES:

Lidocaina	Mepivacaina
-----------	-------------

NEUROLEPTICOS:

D.H.P.P.	Haloperidol
Fenotiacinas	Fluoperazina

Actualmente los agentes antes mencionados se consideran los principales capaces de producir hiperpirexia maligna, más sin embargo no se puede decir que sean los únicos, puesto que hace algunos años se consideraba a los neurolepticos como medicamentos útiles en el tratamiento de ésta entidad, pero como se describe, se ha descubierto que se encuentran dentro del grupo de agentes causales, aun que a estos medicamentos específicamente se les atribuye una entidad similar a la hiperpirexia pero que se le ha dado el nombre de Síndrome Maligno por Neurolepticos.

Dentro de esta sección es factible mencionar ciertos factores coadyuvantes que ha continuación se mencionan:

1.- Disminución de la reserva de A.T.P.

- a) inhibición de la respiración en las mitocondrias.
- b) alteración de la fosforilación oxidativa .
- c) liberación de energía por una vía no fosforilada.

2.- Daño hipotalámico

FISIOPATOLOGIA

Aunque la fisiopatología de la Hiperpirexia maligna aún no se encuentra bien dilucidada lo que ha continuación se menciona es lo que se ha podido investigar hasta el momento actual. Así pues un factor desencadenante más un factor predisponente parecen iniciar una liberación de calcio a partir de depósitos defectuosos de la membrana sarcoplásmica de las células musculares, de tal manera que la concentración de calcio celular desciende.

Así pues, las alteraciones del calcio desencadenan alteraciones en el patrón contracción relajación de las células musculares causando contracción súbita y permanente de éstas, sin embargo por alguna razón aún no bien dilucidada no todos los pacientes presentan contracción muscular.

Una modesta elevación del calcio activa el sistema de las fosfoquinasa y así pues el glicógeno es desdoblado a piruvato por la vía mioplásmica de Embden Meyerhof y en condiciones anaeróbicas que prevalecen en las crisis hipertérmicas se transforma en lactato. Denborough y colaboradores sugieren que el exceso de lactato es llevado hacia el hígado donde es oxidado hasta dióxido de carbono y agua ó convertido en glucosa. Estos dos eventos que acabamos de mencionar se encuentran asociados a una considerable producción de

calor, que definitivamente se asocia con la elevación temprana de la temperatura.

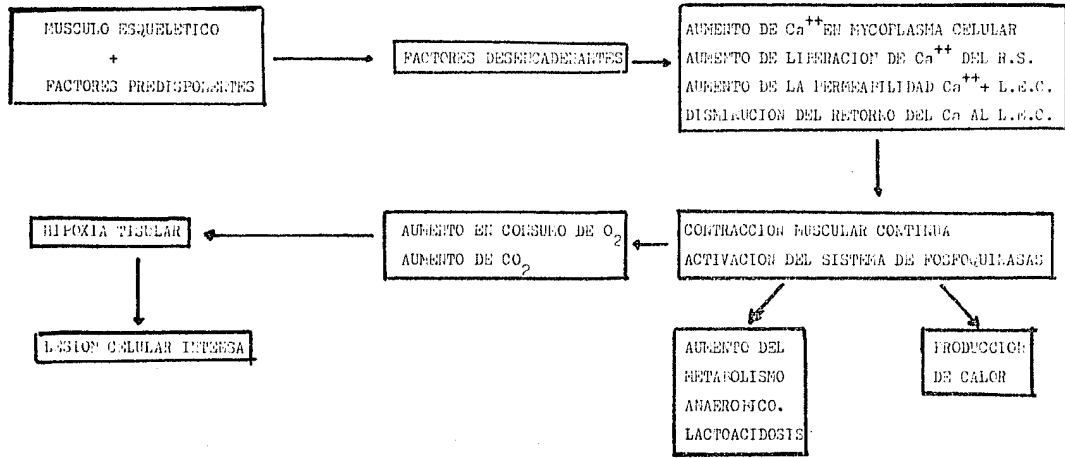
También el piruvato es metabolizado dentro de la mitocondria por la vía del ciclo de Krebs, y esta reacción, como se sabe, es acompañada de la producción de calor y oxígeno, así pues la aceleración de la glucólisis aeróbica y la fosforilación oxidativa producen grandes cantidades de ATP.

De tal forma que el aumento de concentración de calcio en presencia de ATPasa, producida por la miosina activada consume el ATP hidrolizándolo a ADF el cual produce calor y energía. También la elevación del calcio hace que la tropina no pueda inhibir la interacción de la actina y miosina, y utilizando la energía de la hidrólisis del ATP forman unos compuestos cortos y rígidos llamados compuestos actomiosínicos siendo otra fuente de calor, y así todo esto se transforma en un ciclo de producción de calor.

En esta forma, las alteraciones del calcio, la producción del calor y las alteraciones metabólicas destruyen la integridad del sarcolema y posteriormente la célula muscular liberando con ello grandes cantidades de enzimas como la CPK, LDH, fosfatasa, etc, y además electrolitos intracelulares como el calcio y el potasio.

En la siguiente página se muestra un diagrama en donde se especifican los principales acontecimientos fisiopatológicos de este padecimiento.

FISIOPATOLOGIA DE LA HIFERPIREXIA FALGNA



SIGNOS Y SINTOMAS

- A). Taquicardia Inexplicable.
- B). Rigidez Muscular (mandíbula).
- C). Taquipnea.
- D). Aumento inicial de la tensión arterial
Posteriormente inestabilidad.
- E). Fiebre que aumenta de .5 a 1 °C por
Cada 15 minutos.
- F). Presencia de arritmias.
- G). Aparición de moteado rojo en la piel.

Observaciones:

De los signos anteriormente mencionados debemos aclarar que no es necesario la aparición total de ellos para que se considere la presencia de Hiperpirexia Maligna, sin embargo, hay algunas características de ellos que vale la pena revisar, así pues, la rigidez muscular que se presenta en estos pacientes no siempre está presente aunque se considera que el 70 % de los casos la presentan, aunque los músculos mandibulares son los que mas frecuentemente se afectan, ésta rigidez no es exclusiva de este grupo muscular, puede presentarse en cualquier otra masa muscular. Por lo que se refiere al aumento de la temperatura, existen algunos textos que mencionan que el aumento puede ser ligeramente de menor intensidad, por lo que para éstas personas un aumento de un grado por cada 40 minutos es suficiente para considerarlo Hiperpirexia Maligna.

Aunque mencionamos la fibrilación como la arritmia más grave que se presenta en estos casos no es la única por lo que es importante considerar dentro de este marco taquicardias ventriculares, extra sístoles, etc.

La aparición del moteado rojo en la piel se presenta sólo en el 22.3 % de los pacientes y generalmente se asocia a alteraciones de la coagulación.

Debido a la sintomatología que se presenta inicialmente, el paciente puede presentar los siguientes cuadros generales:

- A). Edema agudo pulmonar.
- B). Rigidez de la musculatura cardíaca.
- C). Coagulopatía de consumo. CID.
- D). Edema cerebral.
- E). Insuficiencia renal aguda, la cual es secundaria a la presencia de mioglobulinemia.

EXAMENES DE LABORATORIO

Si el paciente después de presentar el cuadro clínico logra sobrevivir se hace pertinente practicar los siguientes exámenes de laboratorio para valorar su estado general y su pronóstico. Se solicitará de nuevo B.H., Q.S., y E.G.O., además de éstos exámenes generales, se solicitarán los siguientes exámenes específicos:

- a) C.P.K. .- La cual se encuentra elevada durante las primeras 24-48 hrs. y si aún se quiere lograr mayor especificidad, se solicitarán las isoenzimas de la C.P.K. en la cual la fracción MM es la que se encontrará elevada principalmente, sin embargo pueden existir aumentos de las fracciones MB y ME debido a que esta es una patología sistémica.
- b) L.D.H. .- Se encuentra elevada entre las 18 - 50 hrs. pudiendo permanecer niveles séricos hasta 5 días . También puede solicitarse isoenzimas aunque éstas no son tan específicas como las anteriores.
- c) FOSFATASAS.- Las cuales también pueden elevarse.
- d) CA⁺⁺ SERICO.- El cual se eleva a la destrucción de las células musculares.

- e) POTASIO SERICO.- Elevado debido a la misma razón que el electrolito anterior.
- f) MIOGLOBINA.- La cual se encuentra elevada a nivel sérico y esta presente en la orina.
- g) P.H. - PCO_2 - AC. LACTICO.- Su elevación se puede aclarar analizando la fisiopatología de este padecimiento.
- h) PRODUCTOS DE DEGRADACION DEL FIBRINOGENO.- Se solicitarán generalmente cuando exista sospecha de CID y se esperarán estén presentes. .

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Existen en general en el transcurso de un transoperatorio cinco causas en las que primordialmente debemos hacer diagnóstico diferencial capaces de producir un brote febril agudo que a continuación se mencionan:

- a).- Reacciones por pirógenos endógenos.
- b).- Reacciones por pirógenos exógenos.
- c).- Alteraciones del C.N.S.
- d).- Síndrome maligno por neurolépticos.
- e).- Tirotoxicosis.

MEDIDAS DE TRATAMIENTO DE LA HIPERPIREXIA MALIGNA

- a).- Suspensión del acto quirúrgico.

Esta medida es pertinente tomarla en cuanto se sospeche que esta patología este presente.

- b).- Hiperventilación.

Tanto para modificar las alteraciones del PH existentes como para auxiliar a la pérdida de calor por el tracto respiratorio, además en caso de existir edema cerebral residual, esta medida puede persistir.

c).- Cambio de cal sodada.

Si se trabaja con un circuito circular, más sin embargo, sería preferible el cambio de éste circuito a uno semiabierto manejado con flujos altos.

d).- Corrección de la fiebre por medidas físicas.

e).- Corrección de la acidosis.

La cual deberá ser practicamente de inmediato utilizando inicialmente una dosis de un Meq. X Kg. de peso de bicarbonato de sodio y posteriormente en base a la gasometría utilizando la siguiente

fórmula:
$$\text{Meq HCO}_2 = \frac{\text{déficit de base/ peso}}{2}$$

f).- Corrección de los trastornos hemodinámicos.

Los más importantes de éstos y que ameritan atención rápida serían el estado de shock y el edema pulmonar agudo, utilizando medicamentos que mejoren el inotropismo cardíaco y que su efecto sea ostensible en un lapso pequeño, ejemplo: la dopamina.

g).- Corrección de arritmias.

Estas deberán ser corregidas de acuerdo a los parámetros ya conocidos, teniendo en cuenta de que lidocaina se considera una contra indicación en este caso según lo referido por E.A. Irit en sus trabajos sobre Hiperpirexia Maligna.

h).- Prevención de la insuficiencia renal aguda.

Esta debe iniciarse desde que se realice el diagnóstico puesto que tanto la mioglobina como la deshidratación secundaria a este proceso pueden ocasionar daño renal, por lo que se recomienda mantener un volumen circulante adecuado y aún utilizar diuréticos de asa - del tipo de la furosemda, vigilando estrechamente la diuresis horaria.

i).- Corrección de los desequilibrios hidroelectrolíticos.

En éste caso sólo cabe hacer mención que la gran cantidad de calor producida lleva consigo la pérdida de grandes cantidades de agua y

que la destrucción celular libera grandes cantidades de iones intracelulares al torrente circulatorio, por lo que las soluciones como el lactato de Ringer que contienen éstos iones deben ser manejados con precaución.

j).- Monitoreo adecuado del paciente.

De esto es importante mantener registro exacto de la temperatura, E.K.G., P.V.C., cateterización vesical, línea arterial, y que éstas medidas persistan por lo menos durante 72 hrs.

k).- Procainamida.

Eritt, ha insistido en el uso de la procainamida como regla en este síndrome ha una dosis de 15 mg / Kg de peso y posteriormente en infusión 0.2 mg / kg / minuto, esto es debido a que en los casos - manejados por él se presentaban gran cantidad de arritmias y en esta forma se lograban hacer hasta cierto grado profilaxis de ellas.

l).- Dantrolene.

El uso de éste agente el cual aún tiene cierta controversia se encuentra muy difundido en los países desarrollados para tratamiento de ésta patología y puesto que es la única medida específica que podemos aplicar nos referiremos más profundamente a él a continuación.

FARMACOLOGIA DEL DANTROLENE

Relajante muscular derivado de la hidantofina que ejerce sus efectos por acción directa sobre el músculo esquelético.

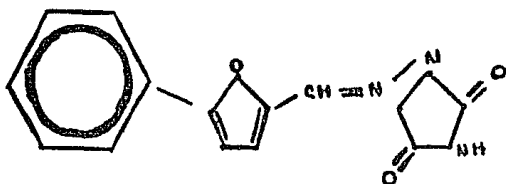
Acción: Disminuye la contractilidad músculo esquelética.

Disminuye la cantidad de Ca^{++} liberada por el retículo sarcoplásmico (Von Winkle 1976).

Absorción : Completa por vía I.V.

Parcial por vía I.M.

Vida media 9 hrs.



FORMULA QUIMICA DEL DANTROLENE

Preparados:

Dantrolene sódico (dantrium)

Oral: 25, 50, 75, y 100 mg.

I.V. : frasco ampula 10 ml, 20 mg / ml.

En nuestro país sólo existe la fórmula oral.

Usos:

- a) Padecimientos que afectan las motoneuronas.
- b) Hiperpirexia maligna.
- c) Síndrome maligno por neurolépticos.

Efectos indeseables:

- a) Hepatotóxico (.01 % hepatitis fatal).
- b) Debilidad.
- c) Euforia.
- d) Mareos.
- e) Somnolencia.

Dosis tratamiento:

Hiperpirexia Maligna.-

1 mg / kg de peso hasta 10 mg / kg de peso.

dado que es derivado de la hidantoina no es fácilmente soluble por lo que se aconseja el siguiente procedimiento : disolver dantrolene sódico , manitol y NaOH, esto lleva aproximadamente 30 minutos agitando bien la mezcla.

Profilaxis:

300 mg / día/ 3 semanas

50 mg / kg de peso / día

durante 3 semanas.

En apoyo a la terapéutica con éste fármaco Kolt y Martz publica - ron en 1962 un estudio multiinstitucional con un total de 21 pa - cientes tratados bajo un protocolo de 2.5 mg / Kg de peso de dan - trolene sódico de los cuales lograron decrementar un 6 % la tasa de mortalidad y no obtuvieron efectos indeseables debido al medi - camento.

PROFILAXIS

De acuerdo con las dosis enunciadas anteriormente de dantrolene - sódico se puede efectuar tratamiento profiláctico en sujetos que - reúnan cualquiera de los requisitos que ha continuación se mencio - nant:

- a) Sujetos positivamente sensibles.
- b) Sujetos con elevación inespecífica de la C.P.K. preoperatoria.
- c) Sujetos con antecedentes de enfermedades miopáticas.
- d) Atletas jóvenes.
- e) Hipertiroideos.
- f) Psicóticos que toman neurolepticos.
- g) Pacientes con inmunizaciones recientes.

DIAGNOSTICO DE CERTEZA

Para poder elaborar un diagnóstico de certeza acerca de esta enti - dad no solamente los exámenes paraclínicos que se mencionan dan la positividad sino el conjunto del cuadro clínico y las pruebas que se mencionan :

- a) Biopsia muscular
- b) Disminución de A.T.P. plaquetario
- c) Pruebas de transporte de Ca^{++} celular

CONCLUSIONES :

Se ha elaborado la siguiente serie de conclusiones relacionadas con la tésis presentada de Hiperpirexia Maligna en base a una - serie de parámetros estadísticos, teóricos y de apreciación personal, y con la finalidad de que esto sea el inicio para la elaboración de protocolos multiinstitucionales debido a su escasa frecuencia del padecimiento y la pobre sistematización estadística de los casos ocurridos, para que se logre mejor entendimiento y comprensión de esta patología en nuestro pueblo.

Como parte de las conclusiones se muestra la tabla con la recopilación de datos estadísticos de tres expedientes revisados junto con nuestro caso, la cual nos brinda un mejor panorama de dicha entidad nosológica en nuestro medio. (Ver siguiente página).

A) En relación a lo que podemos realizar en el terreno de la profilaxis de la Hiperpirexia Maligna en nuestro país, se puede concluir que el interrogatorio clínico será nuestro método prioritario, ya que los estudios genéticos y paraclínicos relacionados - con la susceptibilidad de un individuo hacia esta patología resultarian muy costosos para nuestro medio institucional.

B) En función a las estadísticas analizadas y a los casos revisados, podemos a ce verar que los parámetros referidos tanto en los - textos como en la bibliografía en relación a edad, sexo, tipos de cirugía en que se presenta y mortalidad, son similares en nuestro país con las de los trabajos y casos publicados en el extranjero.

C) En lo referente al análisis de la etiología de la Hiperpirexia Maligna, es poco lo que podemos hacer en nuestro país ya que la infraestructura para la investigación biomédica es limitada .

TAJLA DE DATOS OBTENIDOS EN LAS INSTITUCIONES SOBRE CASOS DE HIPERPIREXIA
MALIGNA PRESENTADOS EN EL AÑO DE 1983 EN RELACION AL NUESTRO.

	GEA GLEZ. No. 1	ISSSTE No.2	H. GRAL. No. 3	ISSSTE No.4
EDAD :	14 a.	4 a.	12 a.	25 a.
SEXO :	MASC.	MASC.	MASC.	MASC.
ANTECEDENTES:	-	-	-	-
RIESGO ANEST.:	I-II ASA	I-II ASA	I-II ASA	I-II ASA
DATOS LAB. :	-	-	-	CPK FOSFATASAS
TIPO CIRUGIA:	Mastoidectomía	Estrabismo	Dental	Artrodesis
PREMEDICACION:	Atropina Diacepam	Atropina	Atropina Diacepam	Atropina Diacepam
INDUCCION:	Tiopental Succ. Co. Fentanest	Tiopental Succ. Co.	Tiopental Succ. Co.	Tiopental Succ. Co.
MANTENIMIENTO:	Halotano Fentanest NO ₂	Halotano	Halotano	Halotano Nalbufina
RELAJ. MUSCULAR:	-	Pancuronio	-	-
(Tiempo transcurrido desde la inducción a la aparición de la FIEBRE	90 minutos	15 minutos	5 minutos	26 minutos
Presentaron				
RIGIDEZ MUSCULAR :	SI	SI	NO	SI
TEMPERATURA MAXIMA				
REGISTRADA :	42°C	56°C	42°C	42°C
COMPLICACIONES :	EDEMA CEREBRAL	-	-	-
SOBREVIVIENTES :	SI	NO	NO	NO

D) Aunque el Dantrolene sódico es una medida importante dentro del tratamiento, el diagnóstico oportuno y la aplicación de la terapéutica de soporte anteriormente enunciada serán las medidas con las que contamos. Sin embargo, hay que procurar solicitar el dantrolene en presentación endovenosa a las autoridades de cada institución que corresponda. Lo que se puede hacer, es, tener siempre en orden nuestro equipo de monitoreo, nuestro carro rojo, hielo y soluciones heladas en toda institución que posea medios de refrigeración.

E) Es necesario considerar que para que las conclusiones anteriores sean viables y podamos tener parámetros propios para el control y manejo de la patología en que versamos. Debemos crear protocolos unificados que se llevarían a cabo en todo el sector salud y que - incluirían la posibilidad de estandarizar y adecuar los criterios terapéuticos y profilácticos para nuestro medio.

F) Las conclusiones que se pueden mostrar en relación a nuestro caso son: 1) la edad, sexo y tipo de cirugía corresponden a lo referido en las estadísticas universales relacionadas con frecuencia y predisposición.

2) En nuestro paciente se utilizaron por lo menos dos fármacos susceptibles de desencadenar el padecimiento.

3) Creemos que el éxito en la resolución de nuestro caso, el parámetro que intervino primordialmente, fue el diagnóstico oportuno y aunque probablemente el resto del tratamiento no se llevó al 100%.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Ryan, J.F.; Papper, E.M. : Malignant fever during anesthesia. *Anesth.*, 32: 196, 1970.
- 2.- Harrison, G.G.; Sanders, S.J. y col. : Malignant Hyperpyrexia and Method for its prediction. *Brit. J. Anaesth.* 41: 844, 1969.
- 3.- Wilson, R.D.; Traher, D.L.: Malignant Hyperpyrexia. A reexamination, *Sotj. M.J.* 64:411-414, April 1971.
- 4.- Larad, D.E.; Rice, C.P. y col. : Malignant Hyperthermia. A study of an affected family. *Brit. J. Anaesth.* 44:93-96, 1972.
- 5.- Relton, J.E.; Estward, D.J. y col. : Malignant Hyperpyrexia A therapeutic and investigative regimen. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 19:200 - 202, 1972.
- 6.- Toisa, A.; Kruck, H.: Malignant hyperthermia with muscular rigidity during anaesthesia. *Anaesthesia.* 20: 212 - 315, 1971.
- 7.- Harrison, G.G.: Anaesthetic - induced malignant hyperpyrexia: A suggested method of treatment. *Brit. Med. J.* 3: 454-456, 1971.
- 8.- Sage, R.E.; Fall, R.J. Severe fibrinolysis in fatal malignant hyperpyrexia. *Med. J. August.* 1 : 255-257, 1972.
- 9.- Zinganeli, K.; Faud, R.; Suchennirth: Enzyme changes myoglobinuria and muscular necrosis following malignant hyperpyrexia. *A Prakt Anaesth.* 7:161-167, 1972.
- 10.- Perman, M.C.; Kench, J.R.: Biochemical features of malignant hyperthermia. *1st. ed. p.287.* Springfield, 11 : Thomas 1972.
- 11.- King, J.O.; Denborough, M.A.; Zapf, P.W.: Inheritance of malignant hyperpyrexia. *Lancet.* 1:365, 1972.
- 12.- Isaacs, H.; Earlow, K.E.: Malignant hyperpyrexia during anaesthesia possible association with subclinical myopathy. *Brit. M.J.* 1:275 1970.

- 13.- Relton, J.E.S.; Stward, D.J.: Malignant hyperpyrexia. Brit. J. Anaesth, 45: 269, 1973.
- 14.- Morris, J. Nicholson: Malignant hyperpyrexia, anesthesia and analgesia , 50: 1104-1112, 1971.
- 15.- Barlow Isaacs, H.: Malignant hyperpyrexia deaths in a family Brit. J. Anaesth. 42: 1072, 1972.
- 16.- Britt, B.A. (1972) Prevention of malignant hyperthermia. International Symposium on malignant hyperthermia . 1st. Ed. p 451 Springfield ,11: Thomas.
- 17.- Furiss, P.: The aetiology of malignant hyperpyrexia. Proc. Roy. Soc. Med. 63:216, 1971.
- 18.- Zsigmond, E.K.; Starkwather, W.H.: Genetic anomaly of muscle CPK in a family with malignant hyperpyrexia, IV european Congress of Anaesthesiology. Prague. Sep. 4, 1970.
- 19.- Morris, J.; Nicholson, M.D.E.: Hipertermia maligna con anestesia general subsecuente sin novedad. Anestesia and analgesia, 50: 1104 1112, 1971.
- 20.- Gordo, N.W.: Wyant malignant hyperpyrexia surgery. 71:473, 1972
- 21.- Kalow, W.; Britt, B.A.; Terrau, M.E.; Haist, C.: Metabolic error of muscle metabolism after recovery from malignant hyperthermia . Lancet 2:895, 1970.
- 22.- Edwardas , G.D.: Brit fatal hyperpyrexia following the use of pancuronium bromide in the pig. Brit . J. Anaesth. 44 : 91-92, 1973
- 23.- Anaesthesia and analgesia ; B.A. Britt, M.D. , F.R.C.P. (C), M. Sc. Toronto, Vol. 51, No. 5 pag 841-849, 1972.
- 24.- Mortier W; Biesel C; Pharmacological in-vitro studies in malignant hyperthermia in childhood; Brain Dev 1982;4(5): 347-52.
- 25.- Nissen R.L. ; Yonkers A.J.; Malignant hyperthermia ; Laringoscope 1982, oct;92 (10 pt (1): 1183-6.
- 26.- Campbell IT; Ellis FR; Halsall PJ; Hogge MS; Anthropometric - studies of human subjects susceptible to malignant hyperpyrexia; acta anaesthesiol scand 1982 ;Aug; 26 (4) : 363-7

- 27.- Mc. Carron KM; Boettger ML; Peck JJ. A case of neuroleptic malignant syndrome successfully treated with amantadine. *J clin Psychiatry* 1982 Sep; 43(9): 361-2.
- 28.- Ohomori M; Kobayashi S; Ohtsuki Y; Ogawa K; Malignant hyperthermia ; *Acta pathol Jpn* 1982 Jul; 32(4):649-56.
- 29.- Forman G. Malignant hyperpyrexia: successful management following oral surgery ; *Br J Oral Surg* 1980 Sep; 18(2):107-11.
- 30.- Franks RD; Aouelle B 3d; Mahowald MC; Masson N; ECT use for a patient with malignant hyperthermia . *Am Psychiatry* 1982 Aug; 139 (8):1065-6.
- 31.- Carson JM; Van Sickels JE; Preoperative determination of susceptibility to malignant hyperthermia ; *J Oral maxillofac surg* 1982 Jul;40(7): 432-5.
- 32.- Mc Pherson E; Taylor CA Jr. The genetic of malignant hyperthermia : evidence for heterogeneity. *Am J Med Genet* 1982 Mar;11(3): 173-85.
- 33.- Huckell VF; Staniloff HM; Britt RA; Morch JE; Electrocardiographic abnormalities associated with malignant hyperthermia susceptibility. *J. Electrocardiol* 1982 Apr; 15 (2) : 137-41.
- 34.- Marchildon MB; Malignant hyperthermia. Current concepts; *Arch surg* 1982 Mar; 117 (3): 349-51.
- 35.- Kolb ME; Horne ML; Martz R; Dantrolene in human malignant hyperthermia . *Anesthesiology* 1982 Apr; 56(4):254-62.
- 36.- Jafek BW; Solomons CG; Masson NC; Mahowald MC; Cumprecht TP; Currents concepts of malignant hyperthermia . *Otolaryngol head neck surg* 1981 nov-dec;89(6):891-7.
- 37.- Anderson TE; Drummond DS; Breed AL; Taylor CA; Malignant hyperthermia in myelomeningocele: a previously unreported association *J Pediatr. Orthop* 1981;1(4):401-3.
- 38.- Byrick EJ; Rose DK; Ranganathan N. Management of a malignant hyperthermia patient during cardiopulmonary bypass. *Can anaesth Soc. J.* 1982 Jan; 29(1):50-4.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 39.- Flewelling EH; Nelson TE; Masseter spasm induced by succinylcholine in children: Contracture testing for malignant hyperthermia Report of six cases. Can Anaesth Soc. J. 1982 Jan; 29 (1):42-9.
- 40.- Lieding KG; Graham KD; Malignant hyperthermia. Cause and Treatment . Arch Otolaryngol 1981 Dec; 107 (12):758-60.
- 41.- Harrison GG; Dantrolene sodium in the treatment of malignant hyperthermia. A case report. S. Afr. Med. J. 1981 Dec 5;60 (23):909-10.
- 42.- Willner JH; Cerri CG; Wood DS. High skeletal muscle adenylate cyclase in malignant hyperthermia. J Clin Invest 1981 Nov;68(5): 1119-24.
- 43.- Waterman PM. Malignant hyperthermia syndrome. Am J. Ophthalmol 1981 oct; 92 (4): 461-5.
- 44.- Lambert PA; Guinot G; Chabannes JP; Some aspects of the French contribution during the past ten years to the study and use of the injectable long-acting neuroleptics. Acta Psychiatr Belg 1981 Mar-Apr; 81 (2): 103-14.
- 45.- Fletcher R; Ranklev B. ; Olsson A.; Leander J. : Malignant - Hyperthermia syndrome in anxious patient. Br. J. Anesth. 1981- Sep. 53 : 903-5
- 46.- MacPehrson EW. ; Taylor CA. jr. : The King syndrome ; Malignant hyperthermia, Myopathy and multiple anomalies. Am. J. Med. Genet.. 1981; 8 (2) : 159-65
- 46.- Felice- Johnson J.; Sudds t.; Bennett G.: Malignant Hyperthermia Current prospectives. Am. J. Hosp. Pharm. 1981 May. 38: 646-51
- 47.- Godin D.V.; Herring FG.; MacLeod Pj. Malignant Hyperthermia - Characterization of erythrocyte membranes from individuals at Risk J. Med. 1981 ;12 (1) : 35-49
- 48.- Dodd Fj.; Phattiyakul P.; Silpasuvan S.; Suspected malignant - Hyperthermia in a Strabismus patient .A Case report. Arch. Ophthalmol. 1981 Jul. 99 (7) : 1247-50

- 49.- Cerri CG; Willner JH; Britt EA; Wood DS; Adenylate kinase deficiency and malignant hyperthermia ; Hum Genet 1981;57(3):325-6.
- 50.- Campbell IT; Ellis FR; Evans RT; Metabolic rate and blood hormone and metabolite levels of individuals susceptible to malignant hyperpyrexia at rest and in response to food and mild exercise. Anaesthesiology 1981 Jul;55 (1):46-52.
- 51.- Blanck TJ; Gruener R; Suffecool SL; Thompson M; Calcium uptake by isolated sarcoplasmic reticulum: examination of halothane inhibition, pH dependence, and Ca²⁺ dependence of normal and malignant hyperthermic human muscle . Anesth Analg (Cleve) 1981 Jul; 60 (7): 492-8.
- 52.- Sedwick LA; Romano PE; Malignant hyperthermia considerations for the ophthalmologist . Surv ophthalmol 1981 may-jun;25(5):378
- 53.- Schvaneveldt JA; Stankiewicz JA. ; Malignant hyperpyrexia: an update for the otolaryngologist . Laryngoscope 1981 jun;91(5) 981-26.
- 54.- Bloom DA; Iwamoto K; Reynolds RC; Ehrlich RM; Management of Malignant hyperthermia; J. Urol. 1981 Apr;125(4):594-7.
- 55.- Mozley PD; Malignant hyperthermia following intravenous iodinated contrast media. Report of a fatal case. Diagn gynecol obstet 1981 spring;3(1):81-6.
- 56.- Evans RT; Iqbal J; Ellis FR; Halsall PJ; Dietz AA; Lubrano T; Rubinstein HM; Collaborative study of the frequency of the fluoride resistant cholinesterase variant in patients with malignant hyperpyrexia . Br J. Anaesth 1981 Mar; 53(3):245-47.
- 57.- Whittaker II; Britten JJ; Malignant hyperthermia and the fluoride resistant gene. Br J Anaesth 1981 Mar;53(3):241-4.
- 58.- Scholtes JL; Ikata NM; Gritomont EF; Uneventful recovery in a case of severe malignant hyperthermia . Acta anaesthesiol. Belg 1980; 31(2):139-46.
- 59.- Forman C ; Malignant hyperpyrexia:succesful managment following oral surgery. Br.J. Oral Surg 1980,Sep;18(2):107-11.

- 60.- Jones SE; Thomas CR; Malignant hyperthermia in a patient with an ankylosed jaw. *Anaesthesia* 1980; Oct; 35(10):967-90.
- 61.- Gronert GA; Malignant hyperthermia; *Anaesthesiology* 1980 Nov 53(5):395-423.
- 62.- Kambo NC; Silver ED; Mc Laughlin FR; Huckell VF; Mc Ewan PM; Britt BA; Morch JE; Malignant hyperthermia susceptibility. A light and electron microscopic study of endomyocardial biopsy specimens from nine patients. *Hum Pathol* 1980 Jul; 11(4):381-8.
- 63.- Suer RP; Fisher WB; Pearsons RW; Triplett DA; Burkitt's lymphoma: tumor lysis following malignant hyperthermia. ; *Cancer treatment reports*. 1980 feb-mar; 64 (2-3):327-30.
- 64.- ALFRED Goodman Gilman ; Louis S. Goodman : *Las bases Farmacológicas de la Terapéutica* . Sexta Edición 490-91
- 65.- Vincent J. Collins; *Anestesiología* .Segunda Edición 564- 65
- 66.- John C Snow M.D. ; *Manual Of Anesthesia* 126, 352 - 64
Primera edición.