



30  
21

Universidad Nacional Autónoma de México

---

---

FACULTAD DE ODONTOLOGIA

LA HIPERTERMIA MALIGNA  
COMO UNA EMERGENCIA  
EN EL CONSULTORIO DENTAL

TESINA  
QUE PRESENTAN :

LAURA IZELA BETANZOS PALMA  
Y  
ROSALIA GABRIELA SALCEDO UVILLA.

PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANO DENTISTA

ASESOR:

C.D. RAUL DIAZ PEREZ

No. Bo.

México, D.F. 1997



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.

**Agradecimientos:**

**A la Universidad Nacional Autónoma de México y muy especialmente a la facultad de Odontología, por darnos la oportunidad de forjarnos como profesionistas y así lograr nuestros objetivos.**

**Al C.A. Raúl Díaz Pérez, por transmitirnos sus conocimientos a lo largo de la carrera profesional, pero sobretodo por su asesoría, dedicación y apoyo en la elaboración de nuestra tesis.**

**Al H.C. Porfirio Jiménez Vazquez, quien es un ejemplo a seguir como persona y como profesionista, por sus invaluables conocimientos que compartió con nosotros.**

**Al C.A.C.A.F. Hugo César Viteri García quien nos ayudó en todo momento con paciencia, dándonos las facilidades para realizar este trabajo y por sus oportunas sugerencias. Gracias por ser nuestro amigo.**

Dedico este trabajo a:

Dios: por darme la vida, por haber instruido mi corazón y por iluminar siempre mi camino.

Mis Padres, Inocencia y Vicente:

Por haberme dado la vida, por su cariño infinito, por alentarme a continuar en el camino correcto y así poder hacer de mí una persona de bien. Los Amo.

Mis hermanas:

A quienes agradezco su confianza por creer en mí, por su amor y entusiasmo que siempre me brindan para realizar mis proyectos.

A mi amiga Rosalía:

Por su amistad que siempre me brinda y porque juntas hemos logrado nuestros propósitos.

Y finalmente a todos mis demás familiares y amigos con los que he compartido momentos felices.

Lucía.

Medico este trabajo a:

MI MADRE:

Por tu amor, por compartir conmigo todos estos momentos tan especiales, y por confiar en mí. Te quiero Mucho.

A mis Hermanos:

Por estar conmigo en todo momento, por su cariño y comprensión.

A Dios:

Por tener la dicha de vivir; por estar siempre a mi lado en los momentos difíciles de mi vida, protegiéndome y por iluminar mi camino y mi espíritu.

A Laura:

MI gran amiga porque con su amistad y comprensión logramos nuestros objetivos.

Rosalba

## INDICE

INTRODUCCION	1
DEFINICION	2
OBJETIVOS	2
IMPORTANCIA ODONTOLÓGICA	2
MARCO DE REFERENCIA	3
CLASIFICACION	5
EPIDEMIOLOGIA	7
FACTORES DESENCADENANTES	8
MEDIO DE DIAGNOSTICO	10
DIAGNOSTICO	15
FISIOPATOLOGIA	18
REGULACION DE LA TEMPERATURA CORPORAL	18
FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERTERMIA MALIGNA	20
VASOCONSTRICTORES	23
INTERACCIONES ODONTOLÓGICAS, HIPERTERMIA MALIGNA Y LA ODONTOLOGIA. RECOMENDACIONES	25
SEDACION CONSCIENTE	25
SEDACION AVANZADA O ANESTESIA GENERAL	26
MANEJO DE ANESTESIA LOCAL Y VASOCONSTRICTORES	27
TRATAMIENTO DESPUES DE RECONOCER UNA CRISIS BAJO ANESTESIA GENERAL	29
TRATAMIENTO Y PROTOCOLO DE HIPERTERMIA MALIGNA ADAPTADO POR BRENNER DESPUES DE RECONOCER UNA CRISIS EN EL CONSULTORIO	31
CONCLUSIONES	32
REFERENCIAS	35

## INTRODUCCION

La temperatura corporal puede desplazarse separándose de los límites normales por interferencia ya sea con los mecanismos centrales de control o creando un desequilibrio en estos o en los mecanismos efectores periféricos.

El uso de sedación intravenosa y sedación inhalada en el consultorio dental es un factor que sirve como potencial para incrementar la incidencia de Hipertermia Maligna en pacientes susceptibles a esta.

El uso de anestésicos locales derivados de las amidas en pacientes bajo tratamiento dental y que se presume que sean susceptibles a Hipertermia Maligna es hasta la fecha un tema controversial.

## **DEFINICION**

La Hipertermia Maligna es un síndrome que afecta la temperatura corporal, que se transmite como rasgo autosómico dominante con un grado variable de penetración, caracterizándose por un rápido incremento de la temperatura de 39°C a 42°C (102.2°F a 107.6°F) Después de la inhalación de anestésicos como el halotano, metoxiflurano, ciclopropano, éter etílico, enflurano, clorhidrato de ketamina, agentes despolarizantes de cloruro de succinilcolina y yoduro de decametonio.

### **Objetivos:**

- Determinar los factores que desencadenan una Hipertermia Maligna.
- Conocer el mecanismo fisiopatológico del fármaco sobre el organismo.
- Reconocimiento de los signos y síntomas.
- Frecuencia de casos clínicos que se presentan en el consultorio dental.
- Aplicar medidas de control.

## **IMPORTANCIA ODONTOLÓGICA**

Detectar al paciente con Hipertermia Maligna y aplicar selectivamente los fármacos para evitar una crisis, además de dar un tratamiento de acuerdo al grado de estrés involucrado.



## MARCO DE REFERENCIA

La Hipertermia maligna es un padecimiento del que se tiene conocimiento hace aproximadamente 30 años, describiéndose como una enfermedad farmacogenética más comunmente vista como un estado hipermetabólico que ocurre en pacientes susceptibles<sup>1</sup>, bajo determinados anestésicos.

La Hipertermia Maligna fue reportada al principio como hiperpirexia por Tuttle en 1900<sup>2</sup>, posteriormente en 1960 Semborough y Fovells hicieron un breve reporte de un metabolismo acalorado durante la anestesia debido en gran parte por susceptibilidad genética a ciertas<sup>3</sup> drogas y estrés.

Publicaciones entre 1975 y 1987 revelan la recomendación de evitar los anestésicos locales de tipo amida en pacientes susceptibles a Hipertermia Maligna.

En 1970 Kalov y Coe encontraron que la cafeína inducía a contracciones del músculo y que el halotano potencializa este efecto.

Subsecuentemente Moulds y Denoborough demostraron que la procaina reduce la potencialización.

Keer y colaboradores determinaron que los signos de Hipertermia Maligna (rigidez y producción de calor) son inhibidos en la parte anestesiada del cuerpo por lidocaina epidural.

Wingland y Bobko mostraron que la infusión intravenosa de lidocaina en cerdos susceptibles a Hipertermia Maligna en dosis altas suficientes para producir toxicidad sistémica no produce Hipertermia Maligna<sup>3</sup>.

Más aún Harrison y Morre! encontraron que la administración de lidocaina y bupivacaina en cerdos susceptibles en dosis que producía concentraciones en plasma

igual o mayor que aquellas encontradas en seres humanos no desencadenando Hipertermia Maligna.

Debe ser enfatizado que la incidencia de susceptibilidad a hipertermia maligna es relativamente rara, probablemente de 1 en 5000 sin contar a individuos que han dado susceptibilidad a Hipertermia Maligna en anestesia local durante tratamientos dentales, cirugías, etc<sup>1</sup>.

El mayor problema que los cirujanos dentistas enfrentan es, cual anestésico utilizar para que sea seguro en los pacientes con dicha patología.

## CLASIFICACION

Existen ciertos trastornos que se caracterizan por un aumento de la temperatura corporal en los cuales los pirógenos endógenos no desempeñan ninguna función.

A estos aumentos de la temperatura se les denomina hipertermias, para diferenciarlos de la fiebre, porque no están regulados, no están definidos por mecanismos fisiológicos y no responden a los agentes antipiréticos estandar.

Según William N. Kelley<sup>4</sup>, clasifica los trastornos febriles de la siguiente manera:

### TRASTORNOS FEBRILES NO MEDIADOS POR PIROGENOS ENDOGENOS

#### FIEBRE DEBIDO A UN AUMENTO DE LA PRODUCCION DE CALOR

- Hipertermia inducida por ejercicio fisico
- Tirotoxicosis
- Feocromocitoma
- Hipertermia Maligna
- Síndrome neuroleptico maligno

#### FIEBRE CAUSADA POR UNA DISMINUCION DE LA DISIPACION DEL CALOR

- Golpe de calor
- Inducido por fármacos (Ej: Atropina)
- Disfunción Autónoma
- Deshidratación
- Ropas Oclusivas

#### TRASTORNOS HIPOTALAMICOS

- Infecciones (Ej: Granulomas)

- Tumores
- Traumatismos
- Accidentes vasculares
- Inducido por fármacos (Ej: Fenotiacinas)<sup>4</sup>

#### **FIEBRE INDUCIDA POR FARMACOS**

Según Rippe M. James<sup>5</sup> en su libro, **Manual de Cuidados Intensivos**, existen 2 tipos de fiebre inducida por fármacos:

- Hipertermia Maligna y
- Síndrome Neuroléptico Maligno<sup>6</sup>.

## EPIDEMIOLOGIA

Este proceso tiene lugar cuando un agente anestésico desencadena contracciones musculares sostenidas o de repetición en individuos susceptibles a este problema los cuales sobrepasan los mecanismos protectores de pérdida calórica.

La Hipertermia Maligna descrita por primera vez por Denborough y Lovell en una revisión literaria demostró que esta ya existía antes de 1961 pero no era reconocida como una enfermedad, existiendo reportes de mortalidad de un 70%<sup>6</sup>

Cantin y colaboradores dicen que la Hipertermia Maligna existe en la mayoría de los grupos raciales<sup>7</sup>

El desorden ocurre la mayoría de las veces en un 40% en pacientes más jóvenes que entre adolescentes siendo más afectados los hombres en relación a las mujeres<sup>8</sup>

El rango de mortalidad presente es menos del 10%, ocurrido en 1 de 15,000 aplicaciones de anestesia en niños y de 1 de 50,000 de adulto<sup>3</sup>.

La incidencia de la Hipertermia Maligna ha sido reportada en el grupo de edad pediátrica 1 en 15,000 casos y en edad adulta en 1 en 50,000<sup>3</sup>.

La Hipertermia Maligna, es más común en niños, adolescentes y adultos jóvenes y ha sido descrita en la mayoría de los grupos raciales, la incidencia es estimada de 1 a 50,000 y de 1 a 100,000 de la población en general, pero esto puede ser tan alto como 1 en 30,000 o 1 en 15,000 si se habla de niños<sup>9</sup>.

Rippe M. James menciona que el síndrome aparece aproximadamente en 1 de cada 100,000<sup>5</sup>.

## FACTORES DESENCADENANTES

Este mecanismo fisiopatológico sucede a la intervención de un factor desencadenante físico o con mayor frecuencia medicamentoso como los siguientes:

- Estrés
- Esfuerzo físico intenso
- Golpe de calor
- Neurolépticos
- Fenotiacinas
- Anestésicos volátiles: halotano, Ciclopropano, Eter etílico, enflurano, clorhidrato de Ketamina
- Agentes despolarizantes de cloruro de succinilcolina
- Yoduro de cametonio
- Curare
- Ketamina
- IMAO-Tricíclicos
- Aspirina-Barbitúricos
- LSD
- Infecciones graves del niño

Estos factores solo son capaces de desencadenar una Hipertermia Maligna si existe una predisposición del terreno<sup>10</sup>.

**Predisposición** La anomalía básica es una mutación que afecta el conducto de liberación de calcio del Reticulo Sarcoplásmico. El gen que codifica para este conducto y origina la enfermedad se ha localizado en la región **q13.1** del cromosoma 19<sup>11</sup>. Factor genético (Denborough, 1960)

La existencia de casos familiares ha permitido sospechar la presencia de una tara hereditaria que se transmite de manera autosómica recesiva (Britt, 1969), responsable de la Hipertermia Maligna paraanestésica. Esta forma recesiva ocurre en jóvenes, menos frecuentemente en mujeres, acompañada de algunas anomalías congénitas que incluyen baja estatura, testículos no descendidos, lordosis lumbar, xifosis torácica, pectus carinatum, cuello y escápulas aladas, barbilla pequeña, implantación baja del pabellón auricular y una oblicuidad antimongoloide de los pliegues palpebrales. Esta forma se denomina síndrome de King.

La otra forma que se transmite como rasgo autosómico dominante; los individuos son normales entre los accesos, aunque se presenta elevación de la creatininfosfoquinasa en alrededor de un 50%. Así mismo en 90% de los individuos susceptibles, el músculo se contrae al exponerlo a concentraciones de cafeína, halotano o hematornio, etc. Las que causan alteraciones mínimas en el músculo normal<sup>12</sup>

Algunos procesos particulares exponen a Hipertermia Maligna como son las Infecciones Virales, Alteraciones Emocionales, Excitaciones, Linfoma de Burkitt, Síndrome de King, Ictosis, Mucoviscidosis, Displasia Ectodérmica Anhidrótica, Glucogénesis (Enfermedad de McArdle), Déficit de Carnitina o Carnitilpalmitoil Transferasa<sup>10</sup>.

## MEDIO DE DIAGNOSTICO

### CUESTIONARIO: HIPERTERMIA MALIGNA Y ANESTESIA LOCAL

La escuela dental de UCLA (University of California in Los Angeles), en cooperación con la Asociación Americana de Hipertermia Maligna (MHAUS) esta estudiando el efecto que tiene la presunción de susceptibilidad a Hipertermia Maligna sobre el tratamiento dental. Parte de este estudio involucra a miembros del MHAUS los cuales son susceptibles a Hipertermia Maligna para determinar sus experiencias dentales. Se espera que los resultados de este proyecto resuelvan el mejoramiento de la calidad del tratamiento dental hacia tales individuos.

Si usted o algún miembro de su familia es diagnosticado o se sospecha de ser susceptible a Hipertermia Maligna por favor tome algunos minutos para contestar las siguientes preguntas y regrese el cuestionario:

- 1) Fecha de nacimiento
- 2) Sexo
- 3) ¿Como sospecharon o le diagnosticaron que era susceptible a la Hipertermia Maligna?
  - (a) Historia Personal de Hipertermia Maligna: SI o NO Si es afirmativa, ¿Que agentes cree que desencadenaron la Hipertermia Maligna?
  - (b) Una biopsia del músculo determinó la susceptibilidad: SI o NO. Si es afirmativa la respuesta, ¿Que anestésicos se usaron en la biopsia?
  - (c) Hay antecedentes familiares de Hipertermia Maligna: SI o NO
- 4) ¿Alguna vez ha recibido alguno de los siguientes anestésicos locales?:
  - (a) Lidocaina (Xilocaina)
  - (b) Mepivacaina (Carbocaina)



- (c) Bupivacaina (Marcaina)
  - (d) Priilocaina (Citanest)
  - (e) Etidocaina (Duranest)
  - (f) Procaína (Novocaina)
  - (g) Tetracaina (Pontocaina)
- 5) ¿Alguna vez ha tenido alguna reacción adversa mientras recibías tratamiento dental antes de ser diagnosticado con Hipertermia Maligna? SI o NO, si es afirmativo, ¿Que agentes anestésicos ha recibido?
- 6) Ha tenido dificultad para recibir tratamiento dental o ha sido rechazado en el tratamiento desde que fue diagnosticado como susceptible a Hipertermia Maligna SI o NO. Si es afirmativa la respuesta describa.
- 7) Los dentistas con los que fue estaban familiarizados con el tratamiento de Hipertermia Maligna? SI o NO
- 8) ¿Dónde esta ahora recibiendo tratamiento dental?
- (a) Consultono Privado
  - (b) Escuela Dental
  - (c) Hospital
  - (d) Centro especializado
  - (e) Sin tratamiento dental.
- 9) ¿Que clase de anestesia esta recibiendo ahora?
- (a) Lidocaina (Xylocaina)
  - (b) Procaína (Novocaina)
  - (c) Oxido Nitroso (Gas de la Risa)
  - (d) Sedación Intravenosa

**(e) Anestesia General u otra.**

Usted cree que la anestesia es la adecuada?

- 10) ¿Hubo algún cambio en los anestésicos locales usados para procedimiento dentales después de la presunción de Hipertermia Maligna?: SI o NO. Si es afirmativa la respuesta, ¿Cuales fueron los anestésicos locales originales?
- 11) ¿Alguna vez ha tenido alguna reacción adversa desde que fue considerado con Hipertermia Maligna en el tratamiento dental?: SI o NO. Si es afirmativa la respuesta, describa los anestésicos que recibió
- 12) ¿Podemos llamarle si es necesario?: SI o NO. Si es afirmativa la respuesta, de su nombre, dirección y teléfono<sup>3</sup>

La evaluación de la susceptibilidad individual se basa en:

- La Anamnesis y la existencia de antecedentes familiares.
- La medición de Creatininfosfoquinasa y
- La biopsia muscular preoperatoria con exposición de la muestra al Halotano y a la succinilcolina, seguida por la determinación de la depleción de Adenosin-trifosfato y por un examen histopatológico. Aproximadamente se toman 4 cms. de músculo duro (Harrison, 1979)

En general el diagnóstico de Hipertermia Maligna puede ser de falso positivo o de verdadero positivo, un diagnóstico que sea verdadero positivo se basa en una biopsia muscular y debe considerarse verdadero positivo si ha sido confirmada una reacción del paciente o de un familiar directo.

El diagnóstico falso positivo se basa en la historia familiar de muertes inexplicables ante la anestesia general o en la prueba sanguínea de creatininfosfoquinasa positiva, donde haya sido llevada a cabo la biopsia muscular. Así también debe ser notado que

los pacientes falsos positivos que presenten las siguientes anomalías musculares deben ser considerados como susceptibles a una reacción de Hipertermia Maligna: Estrabismo, Ptosis palpebral, Hernia, Distrofia Muscular de Duchenne, Miopatías Inespecíficas, Historia Familiar del Síndrome de Muerte Súbita del Infante, Golpe de Calor, Neuropatía Maligna y Síndrome Maligno Neurogénico

El prolapso valvulomitrál ha sido implicado en el incremento de la susceptibilidad, aunque esto no ha sido aceptado generalmente.

También incrementan la susceptibilidad las temperaturas extremas. Se ha recomendado que estos pacientes susceptibles eviten el ejercicio extenuante durante 2 días previos al tratamiento dental y hasta donde sea posible se deben controlar las infecciones existentes antes de este<sup>13</sup>.

El conocimiento de Hipertermia Maligna esta ahora muy difundido por lo que se presenta una lista de las drogas clasificándolas como seguras, no seguras y controversiales<sup>2</sup>

Drogas seguras	Drogas contraindicadas	Drogas controversiales
Oxido Nitroso	Potentes anestésicos de	Tubocuraina
Barbitúricos	Inhalación	Ketamina
Diazepam		Volúmenes largos de
Tranquilizantes	Relajantes despolarizantes	Anestésicos locales del
Droperidol	del músculo	tipo Amida
Fentanyl		Fenotiacinas
Morfina	Decamethonium	Toraxina
Pancuronium	Belladona	Fenergan
Anestesia local	Alcaloide	Antidepresivos
Sulfato de magnesio	Preparacion de digitalicos	Catecolamina
Propranolol		Agentes
Bloqueadores de	Agentes a base de	Simpaticomiméticos
Calcio	Anticolinesterasa	
Corticosteroides		
Procainamida		
Fentoina		

## DIAGNOSTICO

Los signos iminentes que pueden hacer sospechar la existencia de Hipertermia Maligna son: si durante la inducción de la anestesia ocurre una menor relajación o si al administrar succinilcolina se hacen evidentes fasciculaciones musculares

En algunos pacientes hay contracción espasmódica de los músculos masticadores que provocan la imposibilidad de abrir la boca.

La elevación de la temperatura es consecuencia de la contracción muscular, su ascenso es tan rápido que puede pasar desapercibido

El examen temprano de la piel muestra signos de hiperemia por vasodilatación cutánea, enrojecimiento eritematoso y a medida que la enfermedad progresa la piel cambia rápidamente a un aspecto moteado

El paciente se presenta con taquicardia debido al aumento de la tasa metabólica (140 latidos por minuto que incrementa a 160 latidos por minuto sobre los siguientes 45 minutos) y deshidratación acompañante. La respiración habitualmente es rápida pero superficial.

- Taquipnea
- Cianosis
- Incremento en la temperatura del cuerpo que puede alcanzar niveles altos hasta de 110°F (39°C).
- Hipotensión
- Arritmia cardíaca

Las primeras anomalías de laboratorio incluyen:

- Acidosis respiratoria a causa de la producción de  $\text{CO}_2$  por los músculos esqueléticos.
- Hiperkalemia en suero
- Hipermagnesemia
- Hipercalcemia, el nivel de calcio en suero se incrementa inicialmente, pero rápidamente cae a sus niveles iniciales al moverse dentro de las células musculares lesionadas y puede estar elevado secundario a deshidratación.
- Hipertermia.
- Hipercapnia
- Mioglobinuria
- Hiperfosfatemia, se elevan como resultado de la ruptura del adenosin trifosfato en el músculo esquelético
- Acido láctico en sangre
- Incremento de la fosfoquinasa serica de creatinina<sup>12</sup>.
- pH, acidosis metabólica secundaria a lactato elevado (pH de 7.1)
- Potasio ( $\text{K}^+$ ), Hiperkalemia secundaria a la liberación a partir de células lesionadas
- $\text{PO}_2$ , puede estar bajo debido a secuestro en músculo esquelético
- Hematocrito, se encuentra bajo en caso de coagulación intravascular diseminada. Hay consumo de plaquetas con depleción de factores de la coagulación, alargamiento del TP (Tiempo de Protrombina) y del TPT (Tiempo de Tromboplastina Parcial) y de estimulación de la fibrinólisis, generación de productos de degradación de la fibna (PDF)
- Amilasa, elevada secundaria a pancreatitis relacionada con el calor
- BUN y Creatinina, Elevados reflejando azoemia prerenal o insuficiencia renal aguda

- Orina, máximamente concentrado y con múltiples cilindros
- ECG, taquicardia supraventricular. Cambios no específicos del segmento ST y Onda T.<sup>14</sup>

En el síndrome clínico de mioglobinuria hay una decoloración parda de la orina por mioglobina y metamioglobina

La mioglobina, una proteína con peso molecular de 17.000 y un grupo hem prostético, se encuentra en el músculo a una concentración de 1gr./Kg. Su umbral de eliminación renal es mas bajo que el de la hemoglobina, pequeñas cantidades de mioglobina no alteran la coloración de la orina y se elimina en diversas miopatías necrosantes

Una coloración visible de la orina por mioglobina indica destrucción masiva y aguda del músculo (Rabdomiolisis) y daño renal inminente.

La mioglobina en si puede inducir microhematuria. Unas horas antes de mioglobinuria clara, hay dolor, tumefacción y debilidad muscular. Además de la mioglobina se liberan a la circulación fosfato, potasio, creatina y enzimas musculares.

El pigmento hem en el filtrado glomerular y la presencia de cilindros en los túbulos causan proteinuria, hematuria, y necrosis tubular. Existe insuficiencia renal si también existe hipotensión, acidosis e hipovolemia<sup>11</sup>.

## FISIOPATOLOGIA

### REGULACION DE LA TEMPERATURA CORPORAL

Para conservar la temperatura corporal debe haber un equilibrio entre la pérdida de calor y la producción del mismo, de manera que un pequeño aumento o disminución en uno de los factores se equilibre rápidamente por un mecanismo semejante.

La conservación de la temperatura en límites normales se efectúa por participación de varios fenómenos fisiológicos que entrañan transferencia física y química de energía calórica. La actividad de estos mecanismos es integrada por el sistema nervioso central.

En circunstancias que aumentan la pérdida calórica deben ponerse en marcha mecanismos encaminados a disminuir la eliminación y aumentar la producción de calor. Se restringe la pérdida de calor al disminuir el caudal sanguíneo por piel y tejidos subcutáneos. El aumento de la actividad de los músculos estriados aumenta la producción de calor.

Puede aumentarse la actividad voluntariamente o puede haber apresuramiento involuntario de la actividad muscular como reacción a estímulos que provienen de los centros cerebrales que regulan la temperatura.

En caso de equilibrio calórico positivo, se activan mecanismos para disipar más calor. Circula mayor caudal sanguíneo por piel y tejido subcutáneo, lo que permite que se pierda más calor por radiación, evaporación y convección.

Los mecanismos neurológicos que participan en la termoregulación son: La médula espinal, que es capaz de iniciar respuestas de termoregulación, el área preóptica del hipotálamo es el sitio principal de integración de los estímulos térmicos y a través de su ingreso en el sistema nervioso autónomo, inicia los mecanismos de homeostasis térmica.



Existen reacciones que conducen a la pérdida de calor corporal (vasodilatación, sudoración) y una porción posterior que activa mecanismos que generan y conservan calor corporal (vasoconstricción y escalofríos).

El Hipotálamo anterior al igual que la epidermis y la medula espinal, contiene una población especial de neuronas termosensibles que responden a los estímulos de calor o de frío y que presumiblemente inician las respuestas termoreguladoras adecuadas a los cambios de la temperatura local.

El cuerpo humano cuenta con un mecanismo de defensa que ante la presencia de alguna entidad patológica (pírogenos endógenos) se activa elevando la temperatura (fiebre), pero existe otro tipo de situaciones en donde hay elevaciones de la temperatura no mediadas por los agentes ya mencionados por lo que se les denomina hipotermias, en especial revisaremos la Hipotermia Maligna o también llamada hiperpiréxia Maligna<sup>16</sup>.

## FISIOPATOLOGIA DE LA HIPERTERMIA MALIGNA

En la mayoría de los pacientes, los músculos esqueléticos aumentan de tono y muestran fasciculación

Se piensa que la mayor producción de calor por parte de los músculos esqueléticos es la causa del incremento rápido de la temperatura que ocurre en la Hipertermia Maligna.

Normalmente, el retículo sarcoplásmico capta el calcio durante la relajación muscular y lo une a la proteína fijadora de calcio, esta lo libera durante la contracción.

Los pacientes propensos a Hipertermia Maligna tienen al parecer defecto en la capacidad del retículo sarcoplásmico para unir calcio

Tal vez el aumento súbito de la concentración de calcio en el citoplasma muscular después de la administración de anestésico causa el incremento del tono y la producción de calor.

A medida que aumenta la temperatura muscular, los fenómenos se mantienen de manera independiente, ya que el aumento de la temperatura suprime el requerimiento de calcio para la interacción de actina y miosina. Parte del exceso de calcio es captado por las mitocondrias en donde su acción tóxica desacopla la fosforilación oxidativa a partir del transporte de electrones y disminuye la producción del Adenosin-trifosfato <sup>16</sup>

El calcio activa a la Adenosin-Trifosfatasa de Miosina, que convierte el trifosfato de adenosin (ATP) en difosfato de adenosin, fosfato y calor, también ocurre inhibición de la troponina<sup>17</sup>.

Activación de la fosforilasa quinasa como resultado directo de la contracción prolongada, anomalías metabólicas, respiratorias, acidosis metabólica, ondas T picudas en el electrocardiograma, debidas a hiperkalemias ventriculares malignas, hipematremia, incremento de niveles de ácido láctico en la sangre de crecimiento de PaO<sub>5</sub>

(Presión Arterial de Oxígeno). La temperatura, sube hasta un nivel nocivo por que el cuerpo no puede eliminar el calor desarrollado por los procesos ya mencionados.

Todo aumento de la temperatura de la sangre circulante hasta una cifra mayor de 42°C ocasiona profundos trastornos funcionales entre ellos los siguientes.

Vasodilatación generalizada, con la consiguiente reducción del volumen sanguíneo efectivo como consecuencia de la disparencia entre la creciente expansión de la capacidad del aparato circulatorio y el volumen invariable del líquido(sangre) que lo ocupa.<sup>17</sup>

Pulso rápido y dilatación cardíaca con compromiso del rendimiento cardíaco. Este es a menudo el primer signo clínico y su causa es el estrés metabólico y circulatorio, así como la anormal liberación de calcio en el músculo liso y cardíaco

Cianosis de piel y sangre negra en el campo quirúrgico, esto es a causa de la oxigenación deficiente secundaria a un vasoespasmo local, así como también por acidosis metabólica y respiratoria.

Rigidez muscular(se nota en el músculo masetero). Esto se puede manifestar como contracciones, rigidez, y temblores y es a causa de la concentración inducida de calcio en el músculo esquelético. Esto a menudo se acompaña por un incremento en la permeabilidad de membrana con elevación del potasio sérico, calcio, sodio, creatininfosfoquinasa y mioglobina. Puede resultar edema tisular. Presión sanguínea inestable; anomalías hemodinámicas, pueden incluir elevación o disminución de la presión sanguínea y un ritmo cardíaco inestable lo cual puede dar un colapso cardiovascular y muerte.

Temperatura corporal elevada: El incremento del metabolismo conduce a un incremento del calor corporal, producción de CO<sub>2</sub> y un metabolismo anaerobio.

Orina de color oscuro: esta característica se debe a la mioglobinuria lo cual puede dar varios grados de fallas renales.

Coagulopatias: La coagulopatía intravascular diseminada (CID) no es rara con este padecimiento<sup>13</sup>.

Insuficiencia cardiaca de gasto elevado, convulsiones, necrosis hepática, hemorragias gastrointestinales y síndrome de dificultad respiratoria del adulto SIRPA<sup>5</sup>. Puede haber un incremento generalizado en la permeabilidad en la membrana de las células musculares a consecuencia se produce un círculo vicioso con aumentos rápidos de temperatura hasta 1°C cada 5 minutos. Se encuentra PCO<sub>2</sub> (Presión arterial de Dióxido de Carbono) mayor de 100 Torr y un pH menor de 7<sup>18</sup>.

## VASOCONSTRICTORES

La activación del sistema nervioso simpático conduce el incremento de catecolaminas, epinefrina y norepinefrina, los efectos beta-adrenergicos, pueden dar la liberación de calcio en los tejidos incluyendo el miocardio, mientras los efectos alfa-adrenergicos de las catecolaminas en cerdos susceptibles a Hipertermia Maligna han mostrado causar vasoconstricción muscular y cutánea dando hipoxia y la imposibilidad de perder el calor corporal.

Permanece la controversia sobre si la activación simpática desencadena una reacción a Hipertermia Maligna. Generalmente se cree que la extensa disfunción simpática vista durante la reacción de Hipertermia Maligna es una actividad secundana más que una respuesta primaria. Es bien conocido que el estrés por si solo puede dar una respuesta simpaticomimética y que esa respuesta puede ser el mecanismo para las reacciones inducidas por estrés; especialmente cuando son acompañadas actividades musculares extenuantes, prolongadas y traumáticas. También se aceptan que los niveles de catecolaminas pueden incrementar significativamente sus valores bajo situaciones estresantes. Se debe ser precavido ya que con pequeñas dosis de epinefrina inyectada durante un procedimiento dental se ha incrementado en forma significativa los niveles de epinefrina circulante.

Se ha sugerido que un vasoconstrictor adrenergico alfa primario (Fenilefrina) puede ser más adecuado que uno que también tenga propiedades beta adrenergicos como la epinefrina. Esto teóricamente podría disminuir la liberación de calcio beta inducido y la posible e indeseable taquicardia y disritmia en ambos sentidos, directa e indirectamente, así como causa vasoconstricción además de otras acciones, se impide la pérdida de calor.

El uso de epinefrina como vasoconstrictor con esos anestésicos, es sin embargo no completamente claro. Para algún procedimiento breve es probablemente mejor usar un anestésico sin vasoconstrictor, sin embargo, dada la gran ventaja que dan los vasoconstrictores en la ayuda de la profundidad de la anestesia local en los procedimientos dentales se sugiere que pueden ser usados para cualquier procedimiento que lo requiera, siguiendo la cuidadosa aspiración con el propósito de evitar la administración intravascular. La dosis total debe permanecer en el mínimo y se recomienda que el operador no administre más de 0.4 mgs (equivalente a 3 cartuchos) de epinefrina para cualquier procedimiento.

Esta dosis arbitraria concuerda con las limitaciones recomendada del uso de epinefrina en pacientes con historia de problemas cardiovasculares<sup>13</sup>.

No se ha aclarado la manera precisa por la que los anestésicos estimulan la liberación de calcio a partir del retículo sarcoplásmico, pero al parecer, la predisposición a la Hipertermia Maligna se relaciona con la presencia de uno o más genes dominantes<sup>16</sup>.

Se ha sabido por un tiempo que la anestesia local desplaza calcio de la membrana de fosfolípidos para iniciar el bloqueo de la conducción neural. Subsecuentemente, estudios in-vitro han mostrado que la lidocaina (una amida), pero no la procaina (un éster) causa un incremento en la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico de animales, pero la dosis usada en el estudio fue mucho mayor que la que se usa en odontología<sup>13</sup>.

La hipertermia durante el embarazo tiene acción teratógena en animales de experimentación, y posiblemente en el hombre. En cobayas grávidas un aumento de temperatura de 2.5°C durante una hora al día repetido durante ocho días, produce microcefalia, cataratas, y diversos trastornos musculoesqueléticos en los fetos.

Los efectos teratogénos de la hipertermia son particularmente netos a mitad del embarazo y en el periodo más susceptible (días 18 a 25 para una gestación de 68 días); la frecuencia de microcefalias es de 100%, y el peso medio del cerebro es menor del 75% del peso normal<sup>18</sup>.

## INTERACCIONES ODONTOLÓGICAS

### HIPERTERMIA MALIGNA Y LA ODONTOLOGÍA: RECOMENDACIONES

La Hipertermia Maligna es un padecimiento potencialmente fatal que puede ser desencadenado por la administración de drogas específicas o por estrés, aunque la mayoría de los casos se asociaran con anestesia general.

El estrés puede ser un estímulo significativo y es por esto que concierne al dentista general sobre la decisión de cómo y cuando tratar a los pacientes susceptibles a Hipertermia Maligna.

Las consideraciones primarias en el planteamiento de la manipulación dental son el grado de estrés involucrado y la susceptibilidad del paciente de dar una crisis de Hipertermia Maligna. Hay 3 posibles variantes de casos que se mencionan a continuación:

1.- Tratamiento no estresante, paciente falso positivo o positivo a hipertermia Maligna, sin signos ni síntomas y sin historia que refiera una susceptibilidad incrementada.

En este caso, el tratamiento dental puede ser llevado a cabo con cierta facilidad por el dentista. Con un monitoreo apropiado en el consultorio (visual, presión sanguínea, pulso).

2.- Tratamiento no estresante, paciente positivo a Hipertermia Maligna, con signos, síntomas o historia que nos indique un incremento a sensibilidad de reacción a Hipertermia Maligna.

El tratamiento dental puede ser realizado con cierta facilidad si se tiene un protocolo de emergencia de Hipertermia Maligna apropiado en el lugar o disponible facilmente y como se menciona antes por el dentista. Y que sea monitoreado en el lugar (visual, presión sanguínea, pulso, y temperatura). Para contribuir al diagnóstico este paciente debe ser remitido a un diagnóstico definitivo de susceptibilidad a Hipertermia Maligna antes del tratamiento dental

3.- Tratamiento estresante, paciente falso positivo o positivo a hipertermia maligna, si el tratamiento es considerado estresante ya sea a causa de la ansiedad del paciente o a lo complejo del tratamiento dental, el paciente mejor debe ser tratado con las facilidades que nos brinda un protocolo de emergencia de Hipertermia Maligna. Según las recomendaciones de Brenner.

#### **SEDACION CONSCIENTE**

Con el fin de minimizar el estrés emocional como desencadenante en el paciente aprehensivo se deben usar agentes farmacológicos cuando se vea que es insuficiente la preparación psicológica dada por el dentista y el paciente continúe muy estresado. En tal caso el uso de agentes como las benzodiazepinas o el uso de óxido nítrico u oxígeno inhalado (en un aparato usado solo para esto) podría ser apropiado con el fin de conseguir una sedación consciente.

#### **SEDACION AVANZADA O ANESTESIA GENERAL**

Para el paciente que enfrenta un estrés muy significativo, donde la sedación consciente es a toda vista insuficiente es aconsejable minimizar el estrés a través de técnica de sedación más avanzadas. Los dentistas con un posgrado en tratamientos de anestesia pueden elegir inducir la sedación neuroleptica o la anestesia general a través del uso de uno o más de los siguientes: Benzodiazepinas, Opioides, Barbitúricos, Neurolepticos



(cada uno de estos administrados ya sea oral o parenteralmente) con o sin inhalación de óxido nítrico u oxígeno (en un aparato usado solo para tal efecto).

Esos paciente deben ser monitoreados con un electrocardiograma, oxímetro de pulso, presión sanguínea, estetoscopio precordial, y un probador de temperatura (preferentemente en un músculo largo) y tener un control intravenoso. Los medicamentos de emergencia deben estar disponibles y listos, incluyendo oxígeno, dantroleno, fluidos intravenosos (salinos), bicarbonato de sodio y procainamida. Se recomienda tener un equipo de oxígeno como parte del botiquín de emergencias, un monitor de CO<sub>2</sub> para caso de intubación.

Se entiende que ninguna de las drogas que son desencadenantes de Hipertermia Maligna deben ser usadas y aquellas que son relativamente desencadenantes deben ser usadas con precaución.

Si se usa óxido nítrico y oxígeno inhalado, este debe de estar en una máquina exclusiva para este propósito. Es bien sabido que los agentes anestésicos volátiles pueden dejar residuos en los componentes (en especial el hule) de las máquinas de anestesia, los cuales aún en pequeñas cantidades pueden desencadenar reacciones de Hipertermia Maligna.

Se sugiere que se deba esperar cierto periodo de tiempo para recuperación de estos pacientes (aproximadamente 2 horas).

#### **MANEJO DE ANESTESIA LOCAL Y VASOCONSTRICTOR**

Para todos los pacientes con Hipertermia Maligna es crucial el control, profundo del dolor y pueden ser usadas algunas de las anestésicas locales de amida (Lidocaina, Mepivacaina, Articaina o Bupivacaina) Un vasoconstrictor (Epinefrina) puede ser incluido

si se considera necesario y si es así la dosis debe mantenerse en el mínimo preferentemente que no exceda 0.04 mgs. por cita.

Es mejor evitar el uso de Prilocaina pues en altas dosis puede inducir a metahemoglobinemia. También puede esconder la cianosis que puede acompañar una reacción de hipertermia maligna y por esto confundir el diagnóstico.

El dentista debe determinar la magnitud de cada uno de los factores para todos y cada uno de los pacientes que reporten historia de Hipertermia Maligna<sup>13</sup>.

## TRATAMIENTO DESPUES DE RECONOCER UNA CRISIS BAJO ANESTESIA

### GENERAL

- 1) Descontinuar agentes anestésicos, reemplace todo el anestésico del tubo y bolsas
- 2) Hiperventilar con 100% de oxígeno.
- 3) Difundir Dantroleno de 1 a 2 mgs. sobre Kg. cada 5 a 10 mins. Una dosis total de 10 mgs./kg
- 4) Infundir procainamida de 0.5 a 1 mg /kg hasta el control de arritmias
- 5) Monitorear e insertar líneas de catéter para gasometría de sangre arterial, orina, creatininfosfoquinasa.
- 6) Administrar Bicarbonato de Sodio vía intravenosa, es indicada por gasometría de sangre arterial.
- 7) Infundir Furosemda, manteniendo la cantidad de orina y suprimiendo la absorción tubular de sodio. Administración de Manitol, para aumentar la tasa de filtración glomerular y promover la eliminación de toxinas metabólicas.
- 8) Infundir regularmente insulina hasta el control de Hipercalcemia (50 Unidades en 50cc.) De 50% de glucosa.
- 9) Enfriamiento por técnicas externas e internas. Una vez que la temperatura ha llegado a 38°C debe suspenderse el enfriamiento activo para evitar la hipotermia. Durante la fase de enfriamiento y control es esencial una buena reposición de líquidos durante la primera hora, es común administrar dextrosa al 5% en solución salina al 0.45%. El requerimiento promedio de líquidos es aproximadamente de 2,000 cms. durante las primeras 4 horas.
- 10) Mantener al paciente monitoreado por la reincidencia de la reacción y colectar la orina por 24 hrs., por los niveles de mioglobina. El volumen urinario debe



controlarse muy de cerca por posibles signos de una reposición de volumen así como indicios tempranos de insuficiencia renal aguda. El isoproterenol o la dopamina son útiles para incrementar el volumen minuto en el paciente con Shock.

- 11) Administrar dantroleno dividido en dosis orales de 4 a 6 mgs /Kg /día por 72 hrs. La dosis es similar para la prevención en pacientes preoperatorios que saben de su susceptibilidad<sup>2</sup>. El Dantroleno es un medicamento que bloquea el acoplamiento de la excitación y la contracción entre los túbulos T y el retículo sarcoplásmico; el Dantroleno produce una depresión duradera de las sacudidas máximas de los músculos estriados sin afectar los potenciales de acción de los mismos. El dantroleno administrado por vía oral se ha utilizado con buenos resultados para aliviar la espasticidad crónica<sup>18</sup>. Los efectos secundarios incluyen vértigo, somnolencia, debilidad, malestar general y diarreas, son posibles la fotofobia y la eufonia<sup>18</sup>.

## TRATAMIENTO

### PROTOCOLO DE HIPERTERMIA MALIGNA ADAPTADO POR BREBNER DESPUES DE RECONOCER UNA CRISIS EN EL CONSULTORIO.

- 1) Inmediatamente detener el tratamiento dental y llamar a los servicios de emergencia y especificar que esta ocurriendo una crisis de Hipertermia Maligna.
- 2) Hiperventilar con 100%.
- 3) Establecer una línea intravenosa para administración de solución salina (preferentemente fría) a un rango de 100ml /kg /hr
- 4) Administrar Dantroleno (Dantrium) Este polvo seco 20mgs /vial requiere 60 ml. De agua o D5W para disolver. La dosis es 1 mg/kg /hr. A una dosis total de 10mgs./kg.
- 5) Continuar el monitoreo del paciente (temperatura, presión sanguínea, electrocardiograma y oxímetro)
- 6) Administrar bicarbonato de sodio de 1 a 2 meq sobre kg., si se cuenta con un análisis en sangre arterial. (gasometría)
- 7) Si esta presente una disritmia, administrar procainamida (Pronistyl), de 50 a 100 mgs./min. Hasta que sea controlado la disritmia o la presión sanguínea se estabilice significativamente<sup>13</sup>

## CONCLUSIONES

En los países con extremos cambios de temperatura, hay un incremento de hipertermia maligna inducido por estrés, esto puede estar relacionado con cambios adaptativos en el metabolismo.

El cirujano dentista debe estar prevenido en contra de condiciones que amenacen la vida de los pacientes, como es el caso de Hipertermia Maligna. Es responsabilidad del dentista estar familiarizado con las recomendaciones de rutina para el tratamiento y manejo de los pacientes con hipertermia maligna y alterar el tratamiento dental de acuerdo con esta situación. La morbilidad y la mortalidad de Hipertermia Maligna es variable dependiendo de cuan rápido sea diagnosticado el síndrome y que tan rápido empiece el tratamiento

Hombres y mujeres pueden tener Hipertermia Maligna inherente y pasarlo a sus descendientes. Hay una más alta incidencia en hombres con declinación de esta incidencia en forma precipitada en ambos sexos después de los 30 años, la Hipertermia maligna es rara pero no completamente desconocida en el embarazo

Dos drogas importantes en cuanto a la odontología es el óxido nítrico y los anestésicos locales. Aún cuando hay quienes creen que el óxido nítrico es un desencadenante de Hipertermia Maligna en forma muy débil, es frecuentemente usado en pacientes susceptibles lo cual genera ciertas dudas en cuanto a su uso.

Otras drogas seguras incluyen a los barbitúricos, narcóticos, Diazepam, Pancuronium, y Propanolol.

Grandes cantidades de anestésicos locales de amida pueden raramente causar reacciones de hipertermia maligna en individuos muy estresados.

Algunos artículos en la literatura dental<sup>1,2,19,20,21,22</sup> enlistaron los anestésicos de amida(Lidocaína, Mepivacaína, Bupivacaína, Etidocaina) como inductores potenciales y previenen acerca de su uso en pacientes susceptibles. En otros reportes de la literatura médica expresan sin embargo la opinión de que estos anestésicos locales son seguros en los pacientes susceptibles a Hipertermia maligna, especialmente desde el punto de vista de las pequeñas dosis involucradas en el uso dental.

Es aceptado ahora que los anestésicos de amida pueden ser usados en estos pacientes, hay evidencia suficiente para permitir a los dentistas el uso de anestésicos de tipo amida con confianza en pacientes susceptibles a hipertermia maligna en procedimientos operatorios de rutina, por lo que es adecuado el uso de anestesia como Lidocaina, Mepivacaína o Bupivacaína<sup>1,2,3,6,9,13,22</sup>

Pueden actuar como agentes desencadenantes, además de los fármacos ya mencionados, el estrés emocional o físico. Estos factores también se tomarán en cuenta para planear el tratamiento: con una evaluación cuidadosa incluyendo historia familiar, historia personal, examinación física con atención específica a debilidad muscular o anomalías, por lo que se sugiere anexar a la historia clínica de rutina el cuestionario de diagnóstico de Hipertermia Maligna y anestesia local.

La subsecretaría de planeación, Dirección General de Estadística e Informática reportó que en el año de 1995, hubo mortalidad por piroxia de origen desconocido, que se presume que hayan sido Hipertermia maligna, mal diagnosticada como se muestra en el cuadro 1<sup>19</sup>.

Así pues el mejor tratamiento será prevenir por todos los medios de diagnóstico el síndrome de Hipertermia Maligna

**RÉGISTROS ESTADÍSTICOS EN MÉXICO**  
**PIREXIAS DE ORIGEN DESCONOCIDO**

CLAVE	CAUSAS	TOTAL	GRUPOS DE EDAD					NO ESPECIFICADO
			1-4	5-14	15-64	65 +		
460	PIREXIA DE ORIGEN DESCONOCIDO EN HOMBRES	179	57	42	12	68	0	0
460	PIREXIA DE ORIGEN DESCONOCIDO EN MUJERES	193	50	57	19	66	0	1
460	PIREXIA DE ORIGEN DESCONOCIDO (TOTAL)	372	107	99	31	134	0	1



---

REFERENCIAS

- <sup>1</sup> Dershwitz, M , Ryan, F., John, G  
**Safety of amide local anesthetics in patients susceptible to malignant hipertermia.**  
JADA perspectives Marzo 1989. 118(3) Pp. 276-280
- <sup>2</sup> Eszlambolchi, S.  
**Malignant Hypertermia: Its importance with respect to dentistry.**  
Univ. Tor. Dent. J Canada Oct. 1991 5(1) Pp 24-30
- <sup>3</sup> Shira B., R.; Minasian, A , Yagiela, A.  
**The use of amide local anesthetics in patients susceptible to Malignant Hypertermia.**  
Oral Surg. Oral Med. Oral Path Oct. 1988 66(4). Pp.405-415
- <sup>4</sup> Kelley, W.  
**Medicina Interna**  
2ª. Edición. Ed. Panamericana. 1993
- <sup>5</sup> Rippe, J.  
**Manual de Cuidados Intensivos**  
2ª Edición. Ed. Salvat Editores S.A 1991.
- <sup>6</sup> Jones E. James ; Dierdorf, F. Stephen ; Clapp, Wade  
**General Anesthesia in a Malignant Hypertermia Susceptible Patient.**  
J.Oral M.ed. March. 1987. 42(1). Pp 22-24
- <sup>7</sup> Leung, K.  
**Malignant Hypertermia in Chinese Children**  
Oral Surg. Oral Med. Oral Path. Mar 1987. Pp. 63(3) 317
- <sup>8</sup> Steelman, R.; Holmes, D.  
**Case reports. Outpatient dental treatment of pediatric patients with malignant hypertermia: report of three cases.**  
Journal of Dentistry for Children February. 1992. Pp. 62-65
- <sup>9</sup> Cantin, Y. , Poole, A , Ryan, F  
**Malignant Hypertermia.**  
Oral. Surg. Oral. Med. Oral Path October. 1986. 62(4) Pp. 389-392

---

<sup>10</sup> Goulon, M

**Manual de Reanimación Médica**

1ª. Edición Ed. Masson. S.A. 1988

<sup>11</sup> James, Cecil

**Tratado de Medicina Interna**

19ª. Edición. Ed. Interamericana McGraw-Hill. 1992

<sup>12</sup> Braumwald, E

**Harrison's Principios de Medicina Interna**

11ª. Edición. Ed. Interamericana McGraw-Hill. 1987

<sup>13</sup> Haas, A ; Young, R ; Harper, G.

**Malignant Hypertermia and the general dentist: Current recomendations.**

J Can Dent. Assoc Jan 1992, 58(1) p28-33

<sup>14</sup> Hurst, W

**Medicina Interna**

1ª. Edición. Ed Panamericana 1984

<sup>15</sup> Blacklow, R.

**Signos y Sintomas, Fisiología Aplicada e Interpretación Clínica**

5ª. Edición. Ed. Interamericana 1988

<sup>16</sup> Walter, John B

**Patología Humana**

2a. Edición. Ed. El Manual Moderno 1994

<sup>17</sup> Kissane, J.

**Patología**

8ª. Edición. Ed. Médica Panamericana. 1986

<sup>18</sup> Folch, A.

**Farmacología, Bases Bioquímicas y Patológicas, Aplicaciones Clínicas.**

2ª. Edición. Ed. Interamericana. 1984

<sup>19</sup> Ellis, R.; Appleyard, T.; Dinsdale, R.

**Malignant Hyperpyrexia Induced by Nitrous Oxide and Treated with Dexamethasone**

Brit. Med. J. No 5939 Nov 1974 pp 270-271

---

<sup>20</sup>Monaghan, A.

**Malignant Hyperpyrexia in Oral Surgery Case report and literatura review**  
Br.J.Oral Maxillofac Surg Jun 1994 32(3) pp.190-193

<sup>21</sup>King, J ; Denborough, D

**Anesthetic-induced malignant Hyperpyrexia in Children**  
J. Pediatr. Jul 1973 83(1) pp 37-40

<sup>22</sup>Forman, G

**Malignant Hyperpyrexia: Successful Management following Oral Surgery**  
Br. J. Oral. Surg. Sep 1980 18(2) pp.107-111

<sup>23</sup> Fernandez, S., Torres, L., Santillan, A

**Mortalidad 1995.**

Subsecretaría de Planeación. Dirección General de Estadísticas e Informática. México, D.F.