



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

11202
24
2oj-



CIUDAD DE MEXICO
Servicios **DDF**
Médicos

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Dirección General de Servicios Médicos del
Departamento del Distrito Federal
Dirección de Enseñanza e Investigación
Subdirección de Enseñanza
Departamento de Postgrado
Curso Universitario de Especialización en: ANESTESIOLOGIA

HIPERTERMIA MALIGNA

TRABAJO DE INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA

P R E S E N T A :
DR. HECTOR MANUEL GARCIA REYNA
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

Director de Tesis: Dr. Ramón Flores Ordóñez

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1992

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE

<u>TEMA</u> <u>----</u>	<u>PAGINA</u> <u>-----</u>
I. DEFINICION	1
II. ANTECEDENTES HISTORICOS	2
III. JUSTIFICACION	4
IV. ETIOLOGIA	5
V. INCIDENCIA	7
VI. FISIOPATOLOGIA	9
VII. MANIFESTACIONES CLINICAS	11
VIII. DIAGNOSTICO POR PRUEBAS DE LABORATORIO	13
IX. TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS DE HIPERtermIA MALIGNA.	15
X. MANEJO DE PACIENTES SUSCEPTIBLES DE HIPERtermIA MALIGNA	18
XI. REPORTES DE CASOS DE HIPERtermIA MALIGNA	19

I. DEFINICION

=====

La Hipertermia Maligna es un defecto hereditario potencialmente fatal asociado con reacciones hipercatabolicas inducidas por cierta drogas o estrés.

La transmisión genetica es mediante un gen dominante autosómico y quiza también uno o más genes moderadamente débiles en su posición. Este defecto se caracteriza por una anormalidad en el transporte y/o captación de calcio por la membrana celular. (Músculo esquelético y cardíaco) plaquetas, células cerebrales y de otro tipo.

Esta anormalidad del metabolismo de calcio está latente hasta que se activa mediante los "Gatillos" ambientales, drogas (anestésicos señalados, relajantes musculares, anestésicos locales del tipo de amidas, cafeína y drogas simpático miméticas) o estrés (ejercicio prolongado y riguroso, temperatura excesivamente alta, temblor, trastornos emocionales, trauma muscular masivo y/o infección concomitantes). La exposición del paciente a cualquiera de estos fenómenos inicia la liberación de calcio almacenado en la membrana (retículo sarcoplasmico, mitocondria y/o sarcolema) hacia el citoplasma celular. Resultando una elevada concentración de calcio en el citoplasma provocando una hipercatabolismo agudo. (1)

II. ANTECEDENTES HISTORICOS

=====

Data de 1922 cuando Ombrédanne describió en niños un cuadro clínico caracterizado por hipertermia postoperatoria por la anestesia que cursaba con palidez y una mortalidad alta (Síndrome de Ombrédanne) pero no detectó la existencia de relaciones familiares. (2)

En 1960 Denborough y Lovell (3) (4), descubrieron el caso de un australiano de 21 años con fractura abierta de la pierna (tibia y peroné) que fue sometido a anestesia general (tiopental, óxido nítrico, oxígeno y halotano) presentó 10 minutos después de iniciado la anestesia hipotensión taquicardia, elevación de la temperatura. Un gran temor de ese paciente era ser sometido a anestesia pues refería que 10 de sus familiares habían muerto durante o después de haberlos sometidos a la anestesia. (5)

Autores como Kalow y Britt (5) comprobaron que en el síndrome existía una afectación directa de la musculatura esquelética, más que una pérdida a nivel central del control de la temperatura corporal, puesto que demostraron que en las primeras fases del síndrome había un aumento del metabolismo muscular o rigidez, además las respuestas de la contractura muscular tenían un valor umbrales bajo había elevación de los niveles de la creatinofosforinasa (CPK).

El cerdo también constituye un modelo animal de experimentación.

En 1966 Hall y Col (6) publicaron la inducción de hipertermia maligna con halotano y succinilcolina en cerdos susceptibles.

Comparando las alteraciones clínicas y de laboratorio de la hipertermia maligna inducida por la anestesia se comprueba que las formas humanas y porcinas del síndrome son casi idénticas.

En 1975 Harrison (7) describió la eficacia del dantroleno para prevenir y tratar la hipertermia maligna. (8)

Williams (9), Hall y Col (10)(11) propusieron que en el desencadenante de la hipertermia maligna existía la participación directa del sistema nervioso simpático.

En 1979 Halsall y Col (12) comprobaron que los anestésicos son muy variables en su capacidad para desencadenar hipertermia maligna.

III. JUSTIFICACION

=====

La revisión de la monografía existente sobre la hipertermia maligna tiene como objetivo poder identificar el problema y a su vez conocer las complicaciones que ocasiona y la severidad con la que sufren los diversos organos y estructuras del organismo, así como sus posibles formas de tratarlo; tomando en cuenta que el tratamiento específico no se encuentra en nuestro medio.

Sin embargo es necesario conocerlo ya que es nuestra responsabilidad saber lo relacionado con la hipertermia maligna, pues es una complicación interrelacionada con la práctica diaria de la anestesiología.

La presente monografía tiene objetivo hacer una revisión de lo que se ha escrito en los últimos 10 años acerca de la hipertermia maligna en humanos.

IV. ETIOLOGIA

La podemos clasificar en factores.

De los predisponentes tenemos:

Una transmisión hereditaria de susceptibilidad por un gen autosómico dominante (13, 14, 15, 16).

La susceptibilidad es diferente entre familias, con pequeñas variaciones (17). Lo que hace pensar a los autores que en el problema es de tipo de transmisión genética multifactorial. (18)

Factores desencadenantes: Podría ser desencadenado por diversos factores aislados o superpuestos como:

1. ESTRES:

Cualquier forma de estrés podría desencadenar aumento del metabolismo, acidosis metabólica, rigidez muscular y muerte. (19, 20, 21)

2. ESTABILIDAD SIMPÁTICA:

Siempre ocurre asociada a síndrome de hipertermia maligna, siendo que es acentuado el aumento de epinefrina y norepinefrina circulantes. Estas catecolaminas pueden subir hasta 30 veces arriba de los niveles de control.

Determinando vasoconstricción muscular y cutánea e interfiere con la entrega de oxígeno y la pérdida de calor, son factores favorables que desencadenan una hipertermia maligna. (17, 22)

3. ANESTESICOS GENERAL INHALATORICOS:

Dentro de los agentes utilizados en la anestesia general los halogenados parecen ser comandados por el halotano, el más potente desencadenador de hipertermia maligna. (17, 23)

4. MIORRELAJANTES:

Los despolarizantes, la succinilcolina fundamentalmente (23) y probablemente la detubo curarina.

5. ANTICOLINERGICOS:

La atropina puede eventualmente determinar una elevación de la temperatura en niños y se contraíndica en los susceptibles (24,12,25)

6. LAS FENOTIACINAS:

Como la prometacina y la clorprometacina se han citado como desencadenadores así como los antidepresivos inhibidores de la MAO y triciclos. (24, 17,25)

7. DIVERSOS:

Infecciones virales, linfomas, hiperexcitabilidad y gran actividad motora contribuyen para la aparición de hipertermia maligna. (17)

Es importante señalar que la presencia de predisposición genética favorece a la presencia de hipertermia maligna y los factores ambientales adquieren expresión conforme la intensidad de la agresión, concentración tiempo de exposición, naturaleza, asociación de agentes desencadenantes. (25, 19)

V. INCIDENCIA

=====

La incidencia de la hipertermia maligna variará dependiendo de los genes predisponentes, no siendo importante el área geográfica. Por ejemplo la hipertermia maligna es más común en ciertas areas del medio oeste de los Estados Unidos.

Subsecuentemente no todos los agentes anestésicos son desencadenantes de la hipertermia maligna. El síndrome será más prevalente donde la succinilcolina y agentes inhalatorios potentes son comunmente usados, comprados con nítrosos-narcóticos-relajantes no despolarizantes o técnicas regionales (27, 28, 29, 30).

La hipertermia maligna puede ocurrir a cualquier edad, sin embargo es más común en niños que en adultos y decrece en frecuencia pasando los 40 años. Es más frecuente en hombres que en mujeres pero esto puede ser debido a una mayor frecuencia de cirugía a una edad donde el síndrome es más frecuente que ocurra.

Los episodios de hipertermia maligna puede ser encontrados en cualquier parte del mundo si se busca cuidadosamente.

La mortalidad por hipertermia maligna en los países del oeste es cercano al 10% en años recientes.

La hipertermia maligna esta asociada con ciertos desordenes miopatológicos, tales como enfermedad de la médula central y distrofia muscular de Duchenne

La incidencia de la hipertermia maligna ha sido reportada con un rango de 1 en 4,500 anestesiados (donde la succinilcolina es usada).

La hipertermia maligna puede estar asociada en cualquier miopatia. El síndrome de muerte repentina en infantes y los paros cardiacos son más comunes en pacientes susceptibles a la hipertermia maligna. (27, 28, 29, 30)

Otro autores han reportado que la hipertermia maligna es relativamente común en caucásicos y orientales pero es rara en negros (31, 32, 22, 33). Estos autores mencionan la incidencia reportada de la reacción de la hipertermia maligna en la inducción de la anestesia en niños es de 1 en cada 15,000 y en adultos es de 1 en cada 100,000.

Esto es probablemente un tanto menor que la incidencia real de las reacciones ocurridas durante la anestesia y es mucho menor que la incidencia de los individuos en la población general que poseen la predisposición.

Las reacciones son más comunes en niños y adolescentes que en adultos. Mientras que la predisposición para la hipertermia maligna es igual para hombres y mujeres.

Las reacciones son más comunes en hombre debido a la influencia ligada al sexo. (1, 50, 51, 52, 53) (23, 24)

VI FISIOPATOLOGIA

La hipertermia maligna resulta de una respuesta hipermetabólica del músculo esquelético hacia agentes inhalatorios potentes y/o a la succinilcolina. Nuestro conocimiento del mecanismo involucrado de la hipertermia maligna a nivel celular ha avanzado en años recientes; sin embargo las bases bioquímicas de los defectos permanecen desconocidos. En los humanos los defectos de la hipertermia maligna ha sido convincentemente demostrados solamente en el músculo esquelético. En el músculo esquelético de cerdos y humanos susceptibles, concentraciones bajas de halotano aumentan el calcio libre mioplasmático a un nivel alto en susceptibles a hipertermia maligna más que en el grupo control, muy parecidos debido a una gran sensibilidad del mecanismo de liberación del calcio de retículo sarcoplasmico. Varios estudios recientes nos han demostrado que en el tejido de cerdos susceptibles a la hipertermia maligna varias proteínas son afectadas incluyendo la acetilcolinesterasa y la rianodina y receptores de la hipiridina. Recientemente se ha demostrado que los canales de sodio están afectados en células humanas cultivadas. El defecto se ha observado en la ausencia de halotano bajo condiciones controladas de células musculares primarias y después varias divisiones celulares. Este descubrimiento supone a la hipertermia maligna como un desorden verdaderamente genético y no debido a agentes ambientales. También supone la presencia de un defecto en el sarcolema y representa la primera demostración de una disfunción proteínica en el músculo. Los descubrimientos no necesariamente indican que los canales de sodio por si estan alterados, pero con más propiedad hay una alteración en el desarrollo de la función del canal que probablemente afectan la proteína.

Otros estudios han indicado defectos en otros organelos incluyendo una disfunción de la fosforilización oxidativa en la presencia de concentraciones

bajas de calcio en la mitocondria y alteraciones en los procesos de liberación e inducción de calcio. Una alteración recurrente de sodio en el sarcolema y una liberación anormal de calcio del retículo sarcoplasmico. Por lo que se sugiere un defecto general de la membrana en la hipertermia maligna más propiamente que un defecto en un organelo o proteina especifica.

Estudios iniciales del musculo esquelético de humanos han encontrado en el metabolismo de lípidos, para ser normal en la hipertermia maligna muscular en la ausencia de halotano, sin embargo recientemente se ha sugerido que el metabolismo de los trigliceridos se encuentran alterados en la hipertermia maligna. Esto puede ocurrir por un incremento en la producción de los ácidos grasos libres previamente atribuidos a la fosfolipasa A₂.

También se encuentra un aumento específico de uno de los ácidos grasos libres (linoleico). Los ácidos grasos libres pueden ser importantes en la fisiopatología de la hipertermia maligna. Desde que son la causa de una energía mayor. Ellos activan la proteina C Kinasa y grandemente aumentan la acción del halotano (35, 36, 37, 38, 39, 40, 41).

También se ha observado que hay un defecto primario membranoso en la hipertermia maligna en todas las células. Este defecto primario está en la excitación-contracción del paso conjunto que implica al retículo sarcoplásmico.

Los ácidos grasos libres están elevados en las células durante una crisis de hipertermia maligna, el cual reconvierte con el calcio libre de los organelos celulares. La mitocondria juega un papel central en la fisiopatología de la hipertermia maligna, el musculo cardíaco se involucra primariamente por la hipertermia maligna mediante arritmias que se presentan.

El SNC se involucra primariamente en la hipertermia maligna (27, 28, 29, 30).

VII MANIFESTACIONES CLINICAS

Existen una infinidad de medicamentos que lo desencadenan.

Los signos tempranos de la hipertermia maligna incluyen taquicardia, taquipnea, el incremento de los niveles del consumo de CO_2 .

La rigidez muscular ocurre comunmente pero no en todos los casos. La elevación de la temperatura es usualmente un signo tardío.

Las temperaturas altas en el diagnóstico de la hipertermia maligna indican un gran riesgo de mortalidad. La acidosis respiratoria y metabólica ocurre comunmente en los episodios de hipertermia maligna.

La hipertermia maligna puede ocurrir en cualquier parte de la anestesia, en algunos casos se ha reportado en recuperación. La hipertermia maligna puede ocurrir a pesar de una reacción normal a la succinilcolina.

La rigidez muscular especialmente manifestada en músculos de la mandíbula es frecuentemente un signo temprano de la hipertermia maligna. La rigidez del músculo masticatorio es más común en niños.

El avance de la hipertermia maligna puede ser rápido o lento. Si no se trata, desembocará en muerte en un alto porcentaje de los casos.

La rabdomiolisis comunmente ocurre después de la hipertermia maligna.

La hipertermia maligna está asociada con cualquier miopatía de falla cardíaca. El síndrome maligno neuroléptico es una manifestación de la hipertermia maligna (27, 28, 29, 30) caracterizada en que afecta al 1.5% de los pacientes que empiezan a ser tratados con fenotiacinas y/o el potente neuroléptico el haloperidol. Los signos característicos son rigidez muscular, acidosis, fiebre, taquicardia e hipertensión. Se desarrolla sobre un número de

horas o días y responden al dantrolene, así como los agonistas dopamina, bromo criptina (35, 36, 37, 38, 39, 49, 41).

La rigidez del macetero después del succinilcolina, no siempre presagia la hipertermia maligna y por lo tanto la anestesia puede continuar con drogas no desencadenantes.

La incidencia de la rigidez del macetero es del 1% cuando el halotano y la succinilcolina es dado en niños. La incidencia de las manifestaciones clínicas de la hipertermia maligna es menos del 1 en 200, por lo que la rigidez del macetero no es manifestación clínicas, importante (27, 28, 29, 30).

También se ha visto que durante la inducción de la anestesia ocurren las reacciones en el corazón con taquicardias, arritmias y eventualmente insuficiencia cardíaca.

En el músculo esquelético hay rigidez, incremento en el consumo del oxígeno incremento en la producción de CO_2 y ácido láctico y fuga de potasio, magnesio, fosfato, enzimas y mioglobina hacia la sangre.

El efecto de la reacción de las plaquetas y células cerebrales se manifiesta por una coagulopatía diseminada aguda y por edema cerebral agudo respectivamente.

Las reacciones inducidas por estrés pueden afectar principalmente el corazón o el músculo esquelético.

Las reacciones del músculo cardíaco en la hipertermia maligna por estrés pueden ir desde un dolor de pecho hasta un repentino paro cardíaco.

Las reacciones del músculo esquelético en la hipertermia maligna por estrés son de duración variable (de hora a meses) y pueden variar desde calambres con o sin fiebre de bajo gardo, sudor, malestar y mioglobinuria hasta un fulminante y quizá fatal ataque cardíaco (1, 50, 51, 52, 53).

VIII DIAGNOSTICO POR PRUEBAS DE LABORATORIO

La única prueba que tiene validez es la prueba de la contractura con cafeína-halotano. La prueba requiere músculo fresco que éste expuesto en un medio ambiente rígidamente controlado al halotano y a la cafeína.

Las respuestas de contractura al halotano y a la cafeína está acentuada en personas susceptibles a la hipertermia maligna.

Las indicaciones para la prueba incluyen historias familiares de hipertermia maligna, episodios sospechosos de hipertermia maligna.

Las pruebas de contractura son hechas por Centros en Estados Unidos, Canadá Australia y Europa. Las siguientes pruebas no han sido confirmadas como válidas.

- | | |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| 1. Canales del Calcio | 4. Fragilidad RBC |
| 2. ATP asa de Calcio | 5. Rutina de cobertura or CPK |
| 3. Depleción ATP en la plaqueta | 6. Actividad de la miofosforilasa |

A pesar de que no se ha conocido de un falso positivo o un falso negativo, las pruebas de cafeína-halotano se creó que es menor al 5%.

La CPK sobre 20 mil después de un trismus es diagnóstico de hipertermia maligna en ausencia de alguna otra miopatía.

Cuando la CPK está aumentada en personas susceptibles de hipertermia maligna se considera un diagnóstico confirmado.

Pruebas no invasivas para hipertermia maligna en estudio son:

1. Liberación de calcio después de la exposición al halotano.

2. Niveles elevados de fosfato inorgánico ATP como medida para la rigidez músculo macetero.
3. Incremento de la diapedesis de eritrocitos en pacientes susceptibles de hipertermia maligna (27, 28, 29, 30).

Algunas otras pruebas las cuales son de valor marginal, tales como las guías de los daños provocados por la hipertermia maligna incluye la prueba del torniquete crispado, la prueba de nucleótidos plaquetarios y la prueba de la agregación de cafeína a las plaquetas (1, 50, 51, 52, 53).

IX TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS
=====

DE HIPERtermIA MALIGNA

=====

Un plan de tratamiento para la hipertermia maligna debe ser disponible cuando se dá anestesia general. El dantrolene debe ser dado en dosis de al menos $2\text{mg} \times \text{kg}^{-1}$, repitiéndolo cuando sea necesario y checar signos y síntomas.

La anestesia se suspende cuando la hipertermia maligna es diagnosticada.

Acidosis, hipercalemia, mioglobinuria, pueden ocurrir con la hipertermia maligna.

El enfriamiento debe ser efectuado a través de las superficies y vías nasogástrica e intravenosa.

La hipotermia puede ocurrir si el enfriamiento es muy agresivo.

Las sales de K^+ pueden restringir la hipertermia maligna.

Los bloqueadores de los canales de calcio no deben ser usados con el dantrolene (27, 28, 29, 30).

También se ha visto que para la prevención de las reacciones fatales de la hipertermia maligna es mejor asegurarse por medio de un cuidadoso interrogatorio preparatorio de antecedentes familiares de la hipertermia maligna y un examen para descubrir anomalías en el tejido conectivo.

Debe ser de rutina el monitoreo de la temperatura y el ECG durante toda la anestesia y tener disponible en quirófano drogas y equipo necesario.

El más efectivo tratamiento.

En las reacciones agudas de hipertermia maligna es un pronto diagnóstico y la eliminación de los agentes desencadenantes. Si la continuación de

la cirugía es esencial agentes seguros pueden ser sustituidos.

La terapia de reacciones moderadas solamente puede requerir de la eliminación de agentes desencadenantes y una hiperventilación de una mezcla de oxígeno enriquecido.

La terapia de reacciones severas debe incluir:

Una baja de potasio mioplasmático con el dantolene (para músculo esquelético) y procainamida (para músculo cardíaco). Enfriamiento intesivo por su merción de la totalidad del cuerpo incluyendo la cabeza.

El enfriamiento interno por vía gástrica, rectal, intraperitocal e intravenosa. Prevención del estremecimiento e inducción de la vasodilatación con cloropromacina, contro de taquicardia y arritmias con propanolol, edrofonio, verapamil, procainamida. Control de edema cerebral y mioglobinuria con manitol y furosemide. Estabilización de la membrana celular con esteroides. El tratamiento de hiperkalemia temprana con insulina regular en 50% de glucosa y de hipokalemia subsecuente con clorhidrato de potasio.

Las drogas contraindicadas son glucosidos cardíacos, quinidas análogas, para simpaticolíticos, simpaticomiméticos y sales de calcio (1, 50, 51, 52, 53).

El dantrole: Es un derivado hidantoímico, sintetizado en 1967, es el tratamiento específico.

Su acción es sobre las conexiones entre los tubulos transversos y las cisternas terminales del retículo sarcoplasmico o sobre ambos, disminuyendo la liberación de ion calcio sin comprometer su captación.

Como profilactico deberá ser empleado por vía oral en pacientes internados a una dosis de $2-3 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$ 3 veces al día, por lo menos un día.

Si la crisis se manifiesta $1-2 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$ por vía endovenosa repetido cada 5-10 minutos si es necesario, la dosis total de $10 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$ (42, 43, 44, 45).

El dantrolene VO dado preoperatoriamente produjo niveles de plasma que pueden ser considerados protectivos de la inducción de la anestesia y aún después de 18 hrs. después de la inducción.

Se ha visto que con dosis de $2.4 \text{ mg} \times \text{kg}^{-1}$ IV y se obtiene 6 horas después los niveles sanguíneos de dantrolene (46, 47, 48, 49)

X MANEJO DE PACIENTES SUSCEPTIBLES DE HIPERTERMIA MALIGNA

=====

Los agentes desencadenantes de hipertermia maligna son todos los agentes inhalatorios potentes y succinilcolina.

Los anestésicos locales, barbitúricos, benzodiazepinas son seguros.

El vecurio, pancuronio, atracurio son seguros.

La anestesia regional es segura para un paciente susceptible a la hipertermia maligna.

La máscara de anestesia debe ser purgada antes de aplicar la anestesia.

La temperatura y el consumo de CO_2 debe ser monitorizado (27, 28, 29, 30).

XI REPORTE DE CASOS DE HIPERTERMIA MALIGNA
=====

Se reportan 3 casos en Brasil, dos de ellos publicados por la Facultad de Medicina de Campos de Botocatu de la Universidad Estatal Paulista y el otro de la Facultad de Medicina de UFMG.

1er. CASO.- Paciente femenina de 8 años con Dx de cuerpo extraño en tragapa posterior al haber sido atropellada. El propósito del procedimiento del procedimiento quirúrgico fue broncoscopia y exploración quirúrgica del maxilar. El examen preanestésico, la niña presentaba buen estado general. Signos vitales FC140X; T/A 90/60, FR35X; peso 30 kg.

La inducción anestésica se realizó con tiopental 200 mg IV, seguida de mascarilla con halotano, la broncoscopia fue realizada rápidamente. Después se le suministró succinilcolina 30 mg IV O2, se intuba orotraquear, se mantiene la anestesia con halotano; sus signos vitales trans-anestésicos T/A 100/60, FC130X', nunca se observó hipertonia muscular o aumento de la temperatura corporal.

Tiempo anestésico-quirúrgico fue 120 minutos.

En sala de recuperación la niña entró semiconsciente, respiración espontánea, temperatura 37°C. A los pocos minutos la niña se mostró poco agitada, temperatura de 38.2°C, se le administró dipirone 100 mg IV, presentando 10 minutos después temperatura de 39.8°C, cianosis de extremidades, hiperpnea taquicardia. Se diagnosticó hipertermia maligna, por lo que fue intubada nuevamente, se le dió ventilación mecánica con oxígeno puro, se le colocó catéter largo para medir PVC, se le administraron líquidos fríos por sonda nasogastrica y aplicación de compresas de alcohol-éter por todo el cuerpo, presentando FC160X' T/A 90/50 T41°C PVC + 3 cm H₂O Gsdometría PH7.25 PaO246 PaCO₂22 45 BE-8. Se le administró Cloropromazina 5 mg. furosemda 10 mg, bicarbonato de sodio 40 mEq.

Reportan un Na139mEx1, K=6.5, Ca 7.8 mgxdl. CPK=5200x1 45 minutos después la gaseometría era PH=7.32, PaO₂=260, PaCO₂=35, BE=-7 FC160X', T/A 90/50, T=38.6°C debido a la taquicardia se le administró cedilanid 0.4 mg.

La paciente empezó con ventilación espontánea, se realizó la extubación presentando los siguientes signos vitales FC135X', T/A=95/60, T=38.1°C. La gaseometría de control fue PH7.35, PaO₂=95, PaCO₂=32, BE-6.5

2o. CASO. Paciente masculino de 25 años con Dx de fractura comminuta expuesta de nariz y luxación maxilo facial posterior al sufrir accidente de carro. El examen preanestésico el paciente, presentaba buen estado general, con FC100X', T/A 100/60. Se le administró 4 ml de Inoval, se realizó la intubación traqueal con anestesia tópica. La respiración fue asistida durante todo el acto operativo, la FR se mantuvo a 20X'. La T/A y la FC se mantuvieron estables T/A 110/20, FC110X'. El procedimiento quirúrgico duró 12 hrs.. Después de 10 horas de iniciado el acto anestésico-quirúrgico el paciente presentó contracción de los maceteros, se le administró 1 ml. de Inoval IV con mejoría del cuadro. El paciente fue extubado y fue enviado a la sala de recuperación. En la sala de recuperación presentó FC110X', T/A 120/70, T=38.5°C se le administro Dipirona 200 mg, 10 minutos después presentó una FC140X', hiperpnea acentuada, cianosis de extremidades T/A 110/20 T39.5°C. Se le administró Dipirona 100 mg IV y Levopromazina 12.5 mg IV. Después de 5 minutos persistía el cuadro. Haciendo el Dx de hipertermia maligna.

El tratamiento consistió en compresas de alcohol-éter por todo el cuerpo y lavado de estómago con suero fisiológico frío y administración de neozine 20.mg IV, glucosa hipertónica 50 ml, furosemida 40 mg, solución polarizada (glucosa tinsulina) y colocación de catéter de O₂21X', nasofaríngeo.

Los resultados de los exámenes de laboratorio fueron PH7.28, PaO₂=80, PaCO₂=45, BE=-6, Na=144 mEqx1, K=4.1 mEqx1, Ca=9.2 mgxdl CPK=553 Ux1. Se le administró 100 mEq de bicarbonato de sodio.

Durante la hipertermia el paciente presentó intensa contracción muscular que desapareció después de la administración venosa de procaína en solución

la 1% a dosis de 0.5 mg x kgx' 4 horas después el paciente estaba bien FC100x', T/A 110/70, T37.3°C, PH 7.32, PaCO₂=38, BE=-6

Durante la hipertermia el paciente presentó intensa contractura muscular, que desapareció con la administración de procaína en solución al 1% IV a una dosis de 0.5 mg x kg x min.

Posteriormente el paciente pasa a piso.

3er. CASO.- Se trata de una niña del sexo femenino de 3 años de edad, obesa y clínicamente portadora de una neuromusculopatía con manifestaciones en retraso al comenzar andar y sin diagnóstico específico. No había casos semejantes en la familia ni historia de anestésicos anteriores. La niña fué internada para esclarecimiento del diagnóstico.

Los análisis bioquímicos de sangre, heces y orina estuvieron dentro de la normalidad. Las radiografías de tórax, miembros y mielografía no mostraron datos importantes.

El EEG de patrón normal. La electromiografía fué compatible con daño neuromuscular.

Fuó programada para biopsia neural y de músculo esquelético. A la administración de succinilcolina, para facilitar la intubación, desarrollo intensa rigidez muscular, que fué agravada por la administración de nuevas dosis de relajante muscular, presentando un franco opistótono y cianosis fué llevada a UCI. En la UCI presentaba moderada rigidez muscular, cianótica, taquicárdica, temperatura axilar de 41°C fué hecho el diagnóstico de crisis de hipertermia maligna. Evolucionando con hipertermia maligna, rigidez muscular, cianosis y taquicardia, con raras extrasistoles supraventriculares rebeldes al tratamiento. La temperatura axilar máxima registrada fué 43.5°C. Dos horas después presento la niña fibrilación ventricular y paro cardio-respiratorio que no respondió a maniobras de resucitación.

40. CASO.- Un hombre de 21 años fue a consulta debido a dificultad respiratoria, más importante de lado izquierdo presentando una deformidad nasal externa. El paciente sufrió varios accidentes que involucraban traumatismo nasal, sin embargo nunca se requirió reparación quirúrgica.

El paciente contaba con antecedentes anestésicos, usando anestesia local sin ningún accidente.

No contaba con AHF de importancia.

Al paciente se le practicó una reconstrucción nasoseptal bajo anestesia general, se hace la inducción con fentanil 50 mg, midazolam 5 mg, pentotal 300 mg y Vecuronio 1 mg, como agente antifasiculizante para facilitar la intubación con 100 mg de succinilcolina. El mantenimiento de la anestesia con enflorano, óxido nitroso, oxígeno, Vecuronio. Se le monitorizó T/A, ELG temperatura, pulso, ventilación mecánica. A la hora con 45 minutos de transcurrida la cirugía, empieza a haber aumento de la T/A, pulso de 110/70 a 140/80 B4-120x', aumento de la temperatura. Se le colocó una sonda rectal y un termómetro reportando 101°F. Se hizo el Dx presuntivo de hipertermia maligna. Se suspendió la anestesia, se le administró solución fisiológica fría a través de una sonda nasogástrica y se le hizo lavado estomacal se le administró dantrolene 2 mg x kg usando una dosis total de 140 mg, 2 amp. de bicarbonato.

A los 30 minutos del Tx empezó a disminuir la T/A, pulso 110/80x' temperatura 101°F PH 7.32.

Se mantuvo por 4 horas hasta que la temperatura disminuyó a 94°F, posteriormente se pasó a UCI, se le extubó, no presentó déficit neurológico, por lo que se le dió de alta. (Este caso se registro en Estados Unidos)

B I B L O G R A F I A

1. ASA 1989 pag. 511 Beverley Britt, M. D. Toronto, Ontario, Canada.
2. Ombrédanne L. De l' Influence de l' Anesthésique-employé dans la genèse des accidents post-opératoires de fièvre hyperthermie observés chez les nourrissons. Rev. Med. Fr. 10:617 1929.
3. Demborough M.A., Lovell R.R.H. Anaesthetic deaths in a family. Lancet 1960 : 2:45.
4. Demborough M.A. Forster J.F.A., Lovell R.R.H. Anaesthetic deaths in a family, Br. J. Anaesth, 1962 : 34:395-396.
5. Burford G.E. Hyperthermia Following Anesthesia—consideration of control of body temperature during anesthesia. Anesthesiology, 1940 : 1:208-216.
6. Kalow W, Britt B.A, Terreau M.E. et al Metabolic error of muscle metabolism after recovery from malignant hyperthermia. Lancet 2:89, 1970
7. Hall L.W., Woolf N, Bradley J.W.P. et al: Unusual reaction to succinylmethonium chloride. Br. Med. 2:1305, 1966.
8. Harrison G.C.: Control of the malignant hyperpyrexia syndrome in M.H. S. swine, by dantrolene sodium Br. J. Anaesth 47:62, 1975.
9. Kolb M.E., Horne M.L., Martz R: Dantrolene in human malignant hyperthermia: A multicenter study. Anesthesiology 56:254, 1982.
10. Williams Ch: Some observations on the etiology of the fulminant hyperthermia-stress syndrome. Persp. Biol. Med. 20:120, 1976.

11. Hall G.M., Lucke J.N. Lister D: Malignant hyperthermia—Pearles out of swine 9 Br. J. Anaesth 52:165, 1980.
12. Lucke J.N. Hall G.M. Lister D. Malignant hyperthermia in the pig. and the role of stress. Ann N.Y., Acad S.C. 317:326, 1979.
13. Halsall P.J. Cain P.A., Ellis Fr. Retrospective analysis of anaesthetics received by patients before susceptibility to malignant hyperpirexia was recognized Br. J. Anaesth 51:949, 1979.
14. Britt B.A., Locher W.G. Kalow—hereditary aspects of malignant hyperthermia. Can Anaesth Soc. J. 1969, 16:89-98.
15. Demborough M.A., Lovell R.R.H.—Anaesthetics deaths in a family Lancet, 1960, 2:45.
16. Demborough M.A.; Forster J.F.A., Lovell R.R.H.—Anaesthetics deaths in family. Br. J. Anaesth, 1962, 34:395-396.
17. Kelstrue J., Reske-Nielsen E., Haase J. Jorni J.—Malignant hyperthermia in a family: Clinical and serologic investigation of 139 members Acta Anaesth Scand, 1974, 18:58-64.

18. Gronet G.A. Malignant hyperthermia. *Anesthesiology*, 1980 53:395-423.
19. Ellis F.R., Cain P.A., Harriman D.G.P.-Multifactorial inheritance of malignant hyperthermia susceptibility. Second international Symposium of malignant hyperthermia, Ed. J.A. Aldrete, B.A. Britt New York, Grune and Stratton 1978 329:338
20. Halsall P.G. Cain P.A. Ellis F.R. Retrospective analysis of anesthetics received patients before susceptibility to malignant hyperthermia was recognized. *Br. J. Anaesth* 1979, 51:949-954
21. Lister D., Hall G.M. Lucke J.N. Malignant hyperthermia human and porcine stress syndrome: *Lancet*, 1975 1:519.
22. Wingard D.W. Malignant hyperthermia: A human stress syndrome. *Lancet*, 1974, 2:1451.
23. Mongensen J.V. Milsfeldt B.B., Hanel H.K.-Preoperative excitement and malignant hyperthermia. *Lancet*, 1974 1:461.
24. Ryan J.F. Malignant hyperthermia. A.S.A. Refresher Courses in Anesthesiology, 1976 Vol. 4.
25. Steinbereither K., Sporn Gully H. La detection de la predisposition a l' hyperthermia maligne. *Cahiers d' anesthesiol*, 1978, 26:573-582.
26. Drury P.M. Gilbertson A.A. Malignant hyperpyrexia and anaesthesia - two case reports. *Br. J. Anaesth*, 1970, 42:1021-1023
27. Henry Rosenbers M.D. Malignant hyperthermia An Up - date
28. Post graduate educational Issue Symposium on malignant hyperthermia Br. J. Volume 60, February 1988.
29. Britt B.A. Malignant hyperthermia. *International Anesthesiology Clinics*. Boston: Little Brown y Co. 17, 4, 1979.
30. Britt B.A. Malignant hyperthermia. Boston Martinus Nisthoff. 1987
31. Barlow M.B., Isaacs H.-Malignant hyperpyrexial deaths in a family. Report of three cases *Br. J. Anaesth*. 1970, 42:1072-1076
32. Kawave M., Morio M., Ohtani M.-Statistical review of malignant hyperthermia in Japan, Hiroshima *J. Anaesth*, 1979 15: supp. 49-54.
33. Rizk S.F. Malignant hyperpyrexia in a negro. *Br. J. Anaesth*, 1973 45:233.
34. Silva Jr. C.A., Conceicao M.J.-Hipertermia maligna-revisao *Rev. Bras Anest*, 1978 28:426.
35. A.S.A. 89 266/7 Henry Rosenberg, M.D. Philadelphia, Pennsylvania Malignant hyperthermia.

36. Beebe, J. Sessler, D.I.: Preparation of anesthesia machine por patients susceptible to malignant hypertermia; anesthesiology, 1988, 69:395-400.
37. Allen, G. C. Cattran, C.B.; Peterson, R.G. Lalande, M. Plasma levels of dantrolene following oral administration in malignant hyperthermia-susceptibles patients. Anesthesiology, 1988, 69:900-904.
38. Post graduate educational issue. Symposium on malignant hyperthermia. British Journal of anesthesia, 1988, 60.
39. Britt, B.A. Malignant hyperthermia. Boston Martinus Nishoff. 1987.
40. Rosenberg, H., Fletcher, J.E.: Malignant hyperthermia. In: Barash P.G., ed A.S.A. Refresher Courses in anesthesiology, Vol. 14, Philadelphia J.B. Lippincott Co., 1986, 207-17.
41. Ellis K.O., White Jr. R.L., Writh G.C. Wessels F.L. Synthesis and skeletal muscle relaxant activity of quaternary ammonium salts of dantrolene and clodanolene J. Pharmacol Sc., 1980, 69:323-331.
42. Friesen C.M., Brodsky J.B. Dillingham M.F.-Successful use of dantrolene sodium in human malignant hyperthermia syndrome. Case report N.Z. Med. J., 1973, 88:493-494.
43. Hall G.M. Dantrolene and the treatment of malignant hyperthermia. Br. J. Anaesth, 1980, 52:847-848.
44. Pandt S.K. Kothary S.P., Cohen P.J.-Orally administered dantrolene for prophylaxis of malignant hyperthermia da anesthesiology, 1979, 50:156-158.
45. Gregory C. Allen, M.D., F.R., C.P.C. Charles B. Cattran, M.D. F.R. C.P.C Robert G. Peterson, M.D. Ph D. Marcel Lalande, Anest. V. 69 N° 6 Dec. 1988.
46. Gronel G.A.: Malignant hyperthermia. Anesthesia ind edition. Edited by Miller R.D. New York, Chrchill Livingstone. 1986, pp 1971-1994.
47. Ward A. Chaffmen M.O. Sarkin E.M. Dantrolene-Areview of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic uses in malignant hyperthermia, the neuroleptic malignant syndrome and up date of its use in muscle spasticity. Drugs, 1986, 32:130-168.
48. Fleweller E.H. Nelson T.E.: Intravenous dantrolene pharmaco kinetics in malignant hyperthermia-Suspect patients (abstract) ANesthesiology 1985, 63:A300.
49. Postgraduate Eduactional Issue Symposium on Malignant Hyperthermia. Br. J. Aneesth Volume 60, February, 1988.
50. Britt B.A. Malignant Hyperthermia. International Anesthesiology. Clinics Boston: Little Brown an Col., 1979, 17:4.
51. Britt B.A. Malignant Hyperthermia. Boston Martinus Nishoff, 1987.

53. L. A. Vane, J.R.C. Braz, E.M. Ganem, Rev. Paul Med. 104 (1)-Janeiro/
Fevereiro, 1986.
54. Eduardo Alves Bambirra J. Ped. Vol. 49 (1) 1980.
55. Dennis P. Cirillo, M.D. and Milton Parker, M.D. Plastic and Renconstruc-
tive surgery, February, 1988, Vol. 83 N° 2 pp 332-335.