



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES ZARAGOZA

CARRERA DE CIRUJANO DENTISTA

**MANEJO MULTI E INTERDISCIPLINARIO DE LA HIPERTERMIA MALIGNA
EN UN PACIENTE EN TRATAMIENTO DE LABIO Y PALADAR HENDIDO, QUE
ACUDE AL SERVICIO DE CIRUGÍA MAXILOFACIAL DEL HOSPITAL
PEDIÁTRICO DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, PRESENTACIÓN
DE UN CASO CLÍNICO, 2020**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADA EN CIRUJANO DENTISTA
P R E S E N T A:
VANIA ANDREA CRUZ VÁZQUEZ

ASESORES DE TESIS:
DRA. DOLORES PATRICIA PÉREZ RÍOS
MTRO. REGALADO AYALA J. JESUS
MTRA. MORALES VÁZQUEZ JOSEFINA



CIUDAD DE MÉXICO, MAYO 2022



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 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.

ÍNDICE

| | |
|--|-------------------------------|
| RESUMEN | 4 |
| I. INTRODUCCIÓN | 5 |
| II. MARCO TEÓRICO | 6 |
| 1.-Definición..... | 6 |
| 2.-Antecedentes | 6 |
| 3.-Etiología..... | 8 |
| Anatomía del músculo esquelético | 9 |
| Fisiopatología del proceso de Hipertermia Maligna..... | 12 |
| Agentes desencadenantes..... | 13 |
| 4.-Epidemiología..... | 14 |
| 5.-Cuadro clínico | 15 |
| 6.-Prueba diagnóstica..... | 17 |
| 7.-Diagnóstico diferencial..... | 18 |
| 8.-Tratamiento | 20 |
| Contratiempos del Dantroleno..... | 21 |
| 9.-Protocolo de atención | 22 |
| 10.-Manejo de paciente susceptible a Hipertermia maligna | 23 |
| Relación odontológica..... | 24 |
| III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 25 |
| OBJETIVOS..... | 26 |
| <i>General</i> | ¡Error! Marcador no definido. |
| MATERIAL Y MÉTODO | 27 |
| <i>Tipo de estudio</i> | 27 |
| <i>Técnica</i> | 27 |
| RECURSOS | 27 |
| Humanos | 27 |
| Materiales | 27 |
| Físicos..... | 27 |
| Financieros..... | 28 |
| BASES ÉTICAS Y LEGALES..... | 29 |
| PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO | ¡Error! Marcador no definido. |
| <i>Ficha de identificación</i> | 31 |
| <i>Antecedentes heredofamiliares</i> | 31 |

| | |
|---|----|
| <i>Antecedentes personales no patológicos</i> | 31 |
| <i>Interrogatorio por aparatos y sistemas</i> | 31 |
| <i>Padecimiento actual</i> | 32 |
| <i>Plan de tratamiento</i> | 33 |
| <i>Exploración física</i> | 33 |
| <i>Auxiliares de diagnóstico, examen de laboratorio</i> | 33 |
| <i>Diagnostico sistémico y bucal</i> | 33 |
| Desarrollo del caso clínico | 34 |
| <i>Periodo preoperatorio</i> | 34 |
| <i>Acto quirúrgico</i> | 34 |
| <i>Periodo postoperatorio</i> | 34 |
| IMPACTO Y TRASCENDENCIA | 36 |
| CONCLUSIÓN | 37 |
| PROPUESTAS | 38 |
| ANEXOS | 38 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 39 |

RESUMEN

La hipertermia maligna es una enfermedad aguda hereditaria caracterizada por un hipermetabolismo del músculo estriado esquelético desarrollada durante o después de una anestesia general en pacientes aparentemente sanos, por exponerlos a agentes desencadenantes como los anestésicos halogenados. La prevalencia de los episodios de HM durante la anestesia general va desde 1:10.000 hasta 1:220.000 casos por anestesia administrada y de las crisis de HM fulminante es de 1:250.000 anestesias.

Esta investigación es de tipo descriptivo, presentación de un caso clínico, la técnica es paciente masculino de 4 meses de edad que es llevado a consulta por su madre con motivo de “Labio y paladar hendido bilateral” referenciado por su Unidad de Medicina Familiar al hospital de Pediatría de Centro Médico Siglo XXI para su tratamiento. Se seleccionó este caso clínico para su descripción y estudio en el tratamiento de la complicación transanestésica suscitada durante la corrección del labio hendido, es muy importante tener en cuenta el manejo correcto y la formación y conocimiento adecuado del odontólogo sobre esta enfermedad ya que muchas veces se deja de lado porque “eso no se compete al ámbito odontológico”, sin embargo es relevante describir el manejo multi e interdisciplinario de la hipertermia maligna que se realizó en este paciente a partir de su demanda de atención en el servicio de cirugía maxilofacial del Hospital Pediátrico Del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

El conocimiento de este caso ayudará a reafirmar el panorama como cirujanos dentistas, de ver al paciente de manera integral, así como de la adecuada integración de la historia clínica. La afección de hipertermia maligna es un cuadro poco frecuente en la edad pediátrica, es fundamental su detección temprana. Las manifestaciones más tempranas son taquicardia e hipercapnia inexplicadas, por lo que es fundamental conocer perfectamente las señales de alarma en un paciente sometido a anestesia general. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y el reconocimiento precoz, que son fundamentales para iniciar el tratamiento a la mayor brevedad posible.

PALABRAS CLAVE: *Hipertermia maligna, anestesia general, anestesia inhalatoria, sevoflurano, conducta odontológica, dantrolene.*

I. INTRODUCCIÓN

En la práctica odontológica cometemos el error de centrarnos exclusivamente en los órganos dentales y nos olvidamos de observar y abordar a cada paciente de manera integral e individual, ya que sabemos que existen órganos, aparatos y sistemas fisiológicos que funcionan de manera armónica y coordinada para mantener la salud general del individuo. Cuando existe un desequilibrio en el estado de salud que limita el manejo del paciente en forma cotidiana se opta por hacer uso de técnicas de sedación o la propia anestesia general para poder realizar la atención bucal del paciente, lo que nos obliga a trabajar en equipo inter y multidisciplinario para brindar atención a estos pacientes, situación que en la actualidad se viene realizando con mayor frecuencia en estomatología.

No debemos olvidar que a pesar de tener y contar con todas las medidas precautorias de una atención segura para el paciente se puede presentar algún tipo de evento adverso o una complicación como **la hipertermia maligna**, la cual es de suma trascendencia que incluso puede ocasionar la muerte. Por lo que se considera oportuno abordar este tema con información actualizada y validada científicamente a fin de estar preparados para actuar de forma adecuada, oportuna y de manera acertada para disminuir las secuelas.

La mortalidad se ha disminuido drásticamente en los últimos 40 años, por conocer el diagnóstico y tratamiento oportuno, ocasionándose una disminución de la mortalidad del 80% al 5% actualmente. Por este motivo, considerando que en la actualidad la aplicación de sedación y de anestesia general para realizar diversos procedimientos estomatológicos es más frecuente ya sea en pacientes especiales, o en odontopediatría o en el manejo de alteraciones propias del desarrollo como es el labio y paladar hendido, es de una relevante importancia el suponer la posibilidad que la **hipertermia maligna**, se pueda presentar con consecuencias potencialmente letales, por lo que a través de esta revisión se presentara la información más actualizada , además de un caso clínico, que se presentó y manejo en el servicio de cirugía maxilofacial pediátrica en el Centro Médico Nacional Siglo XXI.

II. MARCO TEÓRICO

Definición

La hipertermia maligna (HM) se considera una afección potencialmente mortal, progresiva y el término “maligno” se utiliza para indicar la consecuencia fatal de esta condición si no se toman medidas inmediatas. ⁽¹⁾

También conocida como hiperpirexia maligna, fiebre maligna, HM anestésica, síndrome hipertérmico central inducido por fármacos, miopatía farmacogénica, hiperpirexia fulminante o hipertermia de la anestesia; se encuentra ligado al hipermetabolismo del músculo estriado esquelético desarrollada durante o después de una anestesia general en pacientes aparentemente sanos. Los portadores no aparentan tener una patología muscular pero la afección se gatillará frente a la exposición ante anestésicos inhalatorios como los halogenados (halotano, isoflurano, sevoflurano, desflurano) y/o bloqueadores neuromusculares despolarizantes (succinilcolina). ⁽²⁻⁵⁾

La HM se considera un trastorno farmacogenético extremadamente raro, transmisible de forma autosómica dominante, con una penetrancia variable. Las mutaciones del canal cálcico del retículo sarcoplásmico de los músculos esqueléticos (RS) RyR1 son responsables de la enfermedad; es causada por la mutación en los receptores involucrados en el mecanismo de contracción muscular; la mutación se refiere al gen que codifica el receptor 1 de rianodina en el cromosoma 19. ^(2,6,7)

Antecedentes

La primera aparición de reportes de muerte anestésica asociada a hipertermia data de 1900 siendo publicados en un mismo número del Journal of the American Association (JAMA). Como estos casos ocurrieron durante el verano neoyorquino, se atribuyó su causa al calor reinante en los pabellones quirúrgicos. ⁽⁸⁾

Existen múltiples reportes posteriores provenientes de cartas personales entre los médicos ingleses G.A. Jones y E. Penny. Donde se refirieron a muertes anestésicas asociadas a rigidez muscular, pero sin mencionar hipertermia, ocurridas en una familia. Estos casos fatales acontecieron en los años 1915, 1919, 1925 y 1927.

En una de estas cartas el Dr. Jones advierte a un miembro de esta familia que bajo ninguna circunstancia deben recibir anestesia con cloroformo puesto que este anestésico es la posible causa de la muerte de sus parientes. Desafortunadamente toda esta información fue publicada hasta el año de 1928 cuando un nuevo caso se presenta en la familia y se relacionan con los casos anteriores y el factor común que se encontró en todos los casos. ⁽⁸⁾

En el siglo XIX se puso más atención a estos casos, A partir de este año y con la introducción de la anestesia general; pero fue hasta el año de 1960 cuando Denborough y Lovell publican en la Revista Lancet a través de una carta al editor el primer caso de HM descrita en una familia donde ocurrieron ocho muertes previas bajo anestesia general; los autores unieron la información disponible y aislada acerca de la HM, asociándola al acto anestésico y a la herencia familiar.

Esta historia ocurrió en Melbourne, Australia, el 14 de abril de 1960. Ese día un estudiante de 21 años, llamado Roy Evans, fue atropellado por un automóvil sufriendo como consecuencia una fractura de pierna. Evans fue referido al Royal Melbourne Hospital donde su madre acudió angustiada ya que varios parientes cercanos habían muerto durante o inmediatamente después de recibir anestesia general para procedimientos quirúrgicos relativamente menores. El terror familiar a la anestesia general era tal, que cuando Evans debió ser operado de apendicectomía a los 12 años, el procedimiento fue realizado con anestesia local por el médico de cabecera familiar, quien conocía de cerca la trágica historia familiar. ^(8,9)

El anestesiólogo a cargo refirió a Evans al jefe de Medicina Interna de su hospital, el profesor Richard Lovell, quien a su vez designó a un médico que era candidato a un PhD (sigla anglosajona que se usa para simplificar la frase de origen latín *Philosophiæ doctor*. La traducción es doctor en filosofía) en investigación: el Dr. Michael Denborough. Él tenía especial interés en las enfermedades hereditarias por lo que se encargó de estudiar el caso. Denborough contactó a la familia, en donde estableció una relación permanente y descubrió que 38 miembros de la familia paterna de Evans recibieron anestesia general con Éter o cloroformo y que, de éstos, 10 habían fallecido, con un patrón genético que sugería una herencia autosómica dominante con penetrancia variable. Denborough continuó con su investigación y en 1962 supo de la muerte relacionada a la anestesia de 3 miembros de una misma familia originaria de Wisconsin, uno de ellos era un niño que había fallecido en Toronto, Canadá, en donde trabajaban el farmacólogo Werner Kalow y la anestesióloga Beverly Britt, quienes se interesaron en esta nueva enfermedad, rastrearon a esta familia y descubrieron que 8 miembros habían fallecido como consecuencia de esta enfermedad. ⁽⁸⁾

Los estudios e investigaciones continuaron y es en el año de 1966 cuando se realizó en Toronto el Primer Simposio sobre HM donde se acuñó este término a la enfermedad y se inicia con la difusión de la información médica del padecimiento.

Posteriormente, Britt y Kalow, desarrollaron las bases del test que hasta la fecha se utiliza para confirmación del diagnóstico. En 1969 aún existía cierta incertidumbre acerca del origen y etiología pero está se empezó a desvanecer al presentarse un nuevo caso de hipertermia maligna en el Royal Melbourne Hospital, gatillado por Halotano y

Succinilcolina, presentando un resultado fatal. El paciente, un hombre de 51 años, exhibía niveles anormalmente elevados de Creatinkinasa. ^(8,9)

Desde 1960 se ha descrito en informes de casos la rabdomiólisis después de la exposición a suxametonio y / o agentes anestésicos volátiles halogenados. En 1978, el término "rabdomiólisis inducida por anestesia" (AIR) se utilizó por primera vez para describir un caso de un paciente distrófico que desarrolló rabdomiólisis después de la exposición a suxametonio y halotano. Durante muchos años se pensó que tales eventos representaban una forma aberrante de hipertermia maligna (HM); sin embargo, un panel de expertos, convocado en el Congreso Mundial de Anestesia de 1992, consideró la evidencia y reconoció que ésta representaba una entidad clínica distinta de rabdomiólisis aguda e hiperpotasemia relacionada principalmente con ciertas miopatías, como la distrofia muscular de Duchenne. ⁽¹⁰⁾

Es necesario destacar el rol que Michael Denborough ha tenido en la historia de la hipertermia maligna ya que su carta al editor del Lancet en 1960, tuvo la genialidad de haber relacionado toda la información aislada que hasta ese momento se disponía acerca de esta enfermedad y su asociación con la anestesia general y el trasfondo genético. Denborough no sólo se ha dedicado al estudio de la hipertermia maligna, ya que también describió otra miopatía llamada síndrome de King-Denborough. Pese a sus participaciones épicas, Villiers aparece siempre citado en una última posición. Es incongruente que la única enfermedad que está exclusivamente asociada a la anestesia general haya sido descrita y estudiada por un médico internista. ⁽⁸⁾

En la década de los 70' se agregó un nuevo médico a esta historia: El Dr. Henry Rosenberg, anesthesiólogo del hospital Saint Barnabas en New Jersey, Estados Unidos. Él fue uno de los que fundó la *Malignant Hyperthermia Association of the United States (MHAUS)*. Esta organización se ha encargado de asesorar a pacientes que han padecido esta enfermedad, a sus familiares y anesthesiólogos. El Dr. Rosenberg también estableció una línea telefónica llamada "Hot-Line" que provee apoyo telefónico permanente de expertos ante un episodio. Esta iniciativa fue emulada en Chile en los años 90' por los Dres. Ítalo Zamudio y Francisco Asenjo, pero lamentablemente desapareció después de un tiempo. ⁽⁸⁾

Etiología

Como resultado de un desequilibrio de calcio intracelular, que provoca un aumento sustancial del calcio citoplasmático tenemos una respuesta hipermetabólica y rigidez muscular, esto se debe a la exposición a un agente desencadenante en individuos con el rasgo de susceptibilidad a la hipertermia maligna. ⁽¹¹⁾

Los estudios de genética molecular han establecido el RYR1 (gen del canal de liberación de calcio del receptor de rianodina del subtipo 1) en el cromosoma 19 (19q13.1) como el locus primario para la HM, la exposición a agentes desencadenantes en estos pacientes puede llevar a un paso no regulado de calcio desde el retículo sarcoplásmico hacia el espacio intracelular, dando lugar a una crisis aguda. Las mutaciones en el gen RYR1 representan la mayor causa de los casos de HM. Se han identificado muchas variantes diferentes que causan HM en el gen RYR1. El otro gen causante conocido es el gen CACNA1S ubicado en el cromosoma 1 (1q32.1), este gen codifica a la subunidad alfa-1 del DHPR (Receptor de dihidropiridina dependiente de voltaje).^(12,13)

El trastorno de HM posee un patrón hereditario autosómico dominante, por lo que se considera una posibilidad de heredabilidad del 50%.⁽¹⁴⁾

El gen RYR1 tiene un papel importante en la contracción muscular al mediar la liberación de iones de calcio del retículo sarcoplásmico. En el músculo esquelético humano, el acoplamiento del receptor de rianodina al receptor de dihidropiridina (DHPR) efectúa la liberación de iones calcio del retículo sarcoplásmico. El nervio motor en excitación normal estimula un potencial de acción para transmitir una neurona a la unión neuromuscular del acoplamiento de contracción en el músculo esquelético. Esto empieza a estimular al retículo sarcoplásmico para que libere calcio en la célula muscular. Una vez que el calcio ingresa a la célula muscular, se une a la troponina para permitir que la actina y la miosina se unan, esto da como resultado la contracción muscular. Los receptores de rianodina se encuentran en el retículo sarcoplásmico y son responsables de la liberación de calcio durante la excitación y contracción. El receptor RYR1 se encuentra predominantemente en el músculo esquelético. La relajación muscular ocurre cuando se detiene la estimulación del nervio motor. Luego, el calcio se bombea de vuelta al retículo sarcoplásmico desacoplando el vínculo entre la actina y la miosina, regresándoles a su estado libre.^(11,12)

La mutación genética se encuentra en la mayoría de los casos de HM, el RyR1; por lo tanto, para comprender la fisiopatología de la HM, es fundamental conocer la fisiología de la contracción muscular.⁽⁶⁾

Anatomía del músculo esquelético

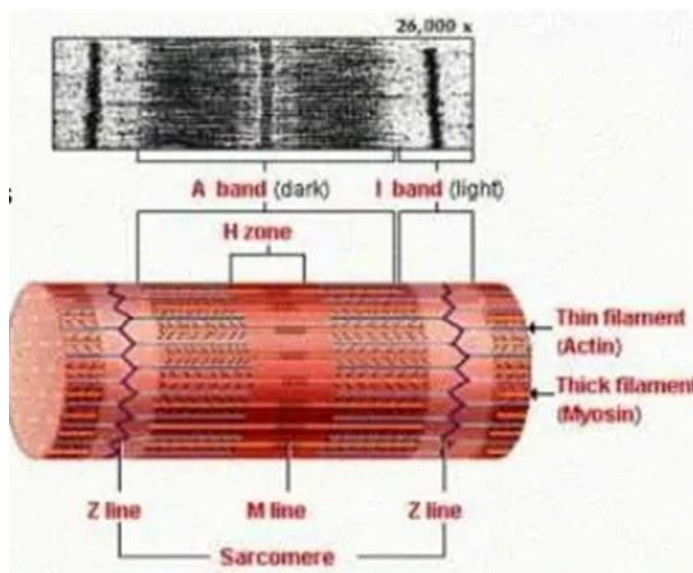
La mutación genética se encuentra en la mayoría de los casos de HM, el RyR1; por lo tanto, para comprender la fisiopatología de la HM, es fundamental conocer la fisiología de la contracción muscular.⁽⁶⁾

El músculo estriado está compuesto por células de fibra muscular multinucleadas, que pueden extenderse a lo largo de todo el músculo estas se encuentran rodeadas por una membrana plasmática llamada sarcolema que es eléctricamente excitable. Dentro

de cada célula de fibra muscular individual orientada longitudinalmente se encuentran haces de miofibrillas paralelas a lo largo de su longitud, que consisten en filamentos gruesos y finos superpuestos, interdigitados, incrustados en el fluido intracelular denominado sarcoplasma. Cuando se examina una miofibrilla por microscopía electrónica, con alternancia de oscuridad y luz se pueden observar bandas que llevan de nombre *bandas A e I*.⁽¹⁵⁾

En la banda A se encuentran filamentos finos dispuestos alrededor del filamento grueso como una serie hexagonal secundaria. La región central de la banda A, es una región aparentemente menos densa conocida como *banda H*, consiste en su totalidad de filamentos gruesos. La banda I corresponde a una zona que contiene sólo filamentos finos, y se encuentra dividida en dos por *la línea Z* densa y estrecha, que consiste en una red compleja de polipéptidos que unen los filamentos finos.⁽¹⁵⁾ (ver figura núm. 1)

Figura núm.1 Anatomía de músculo esquelético



Fuente:

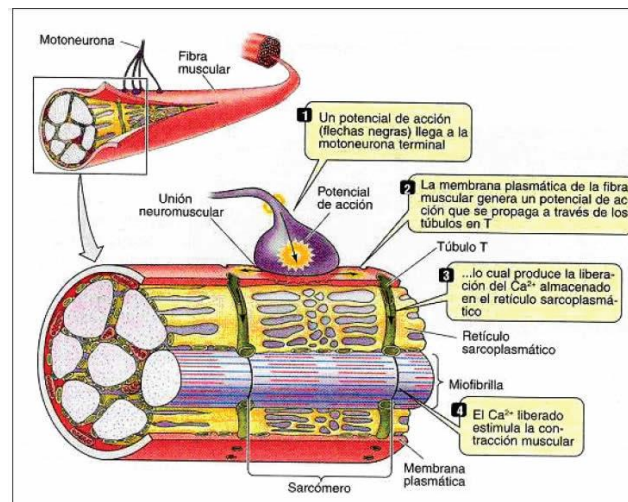
<http://www.sabelotodo.org/anatomia/musculoesqueleto.html>

El sarcómero se define como la región entre dos líneas Z se repite a lo largo del eje de una fibrilla con distancias de 1 500 a 2 300 nm en dependencia del estado de contracción. La mayoría de las células de fibra muscular están alineadas de modo que sus sarcómeros están en un registro paralelo.⁽¹⁵⁾

Cuando el músculo estriado está en estado de reposo, el Ca^{2+} necesario para iniciar la contracción permanece almacenado, listo para su liberación en el sarcoplasma,

dentro de una red de sacos fibrosos de la membrana. El sarcolema está vinculado a los sarcómeros por los canales transversales del sistema de túbulos T. En el músculo en reposo, la concentración de Ca^{2+} en el sarcoplasma típicamente se encuentra entre 10^{-8} y 10^{-7} mol/L. Esta baja concentración restante es mantenida por la actividad basal de Ca^{2+} ATPasa, una bomba de calcio activado por Ca^{2+} que usa la energía del hidrólisis de ATP para mover iones de calcio de regiones de baja a alta concentración. Una vez dentro del SR, Ca^{2+} está unida a una proteína de unión específica a Ca^{2+} llamada *calsequestrina*.⁽¹⁵⁾ (ver figura núm.2)

Figura núm.2 Función del calcio



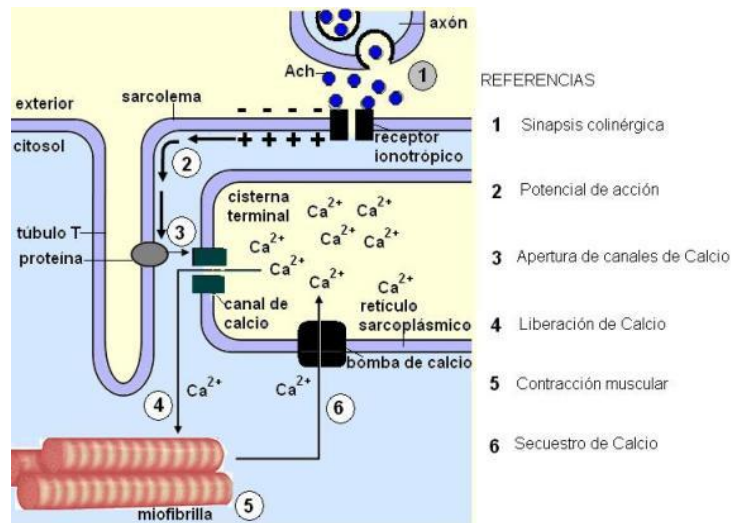
Fuente: <https://www.blogdebiologia.com/funcion-del-calcio.html>

La contracción normal del músculo esquelético se inicia por impulsos nerviosos de la unión mioneural, lo que resulta en la liberación de acetilcolina de la terminación nerviosa. La acetilcolina activa los canales de cationes que conducen a la formación de potenciales funcionales y la despolarización de la membrana celular.

El canal de liberación de Ca^{2+} dependiente de voltaje, un homotetrámero de subunidades de ≈ 565 kDa, es el blanco del alcaloide vegetal rianodina, que se une a él y modula su actividad. Por tanto, el canal de Ca^{2+} dependiente de voltaje también se denomina receptor de *rianodina* o *RyR*. (Hay dos isoformas de este receptor. RyR1 está presente en el músculo esquelético. RyR2, en el músculo cardíaco y en el cerebro). El canal se encuentra muy cerca de otro canal de Ca^{2+} dependiente de voltaje del sistema de túbulo transverso, el receptor de dihidropiridina. La despolarización provoca cambios en la conformación de las DHPR. La forma alterada de DHPR conduce a la activación de RyR1 en la membrana del retículo endoplásmico, desbloqueando los canales de calcio y liberando los iones de calcio almacenados en el retículo endoplásmico; posteriormente, la actina se une a la miosina y el músculo se contrae. El músculo se relaja debido al transporte activo de iones de calcio de regreso al retículo endoplásmico

mediado por las bombas de calcio intracelulares que utilizan la energía de descomposición del ATP. ^(6,12,15) (ver figura núm.3)

Figura núm.3 Bomba de calcio



Fuente: http://www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_10.htm

Fisiopatología del proceso de Hipertermia Maligna

Los canales de calcio se activan rápidamente después de la exposición a los desencadenantes durante la crisis de HM. Se liberan cantidades sustanciales de iones de calcio, lo que lleva a la contracción muscular. La rigidez muscular resulta de la incapacidad de restaurar la concentración de calcio libre por debajo del valor que activa la contracción. Los polimorfismos microsomales podrían explicar algunas de las variaciones observadas en las respuestas farmacodinámicas a los opioides y los anestésicos intravenosos. ⁽⁶⁾

Una alta concentración citosólica de Ca^{2+} en el músculo esquelético es un factor importante en su causalidad a menos que se reconozca y trate la hipertermia maligna de inmediato, los pacientes pueden morir de fibrilación ventricular aguda o sucumbir a otras complicaciones graves. La concentración de calcio se puede reducir cuando se intensifica la actividad de las bombas de canal; Para lograr esto, es necesario aumentar la producción de ATP, lo que da como resultado la producción de cantidades considerables de energía térmica, lo que conduce a la hipertermia. El hipermetabolismo de los músculos esqueléticos da como resultado un caos metabólico específico. Aumenta la demanda de oxígeno, su consumo y la producción de dióxido de carbono. El metabolismo aeróbico cambia al metabolismo anaeróbico. Además, aumenta la producción de lactatos y aumenta la acidosis. ^(6,15)

El tratamiento adecuado consiste en suspender la anestesia inmediatamente y administrar el fármaco dantroleno, un relajante del músculo esquelético que actúa para inhibir la liberación de Ca^{2+} desde el SR hacia el citosol, por vía intravenosa. ⁽¹⁵⁾

Las causas de HM en los humanos y en el ganado parecen ser complejas y pueden implicar mutaciones en los genes que codifican el canal de liberación de Ca^{2+} , calsecustrina-1 o el receptor de dihidropiridina o en el gen RYR1. Las mutaciones en el gen RYR1 también se asocian con la enfermedad del núcleo central. Esta es una miopatía rara que se presenta en la infancia con hipotonía y debilidad muscular proximal. La hipercapnia, la hipertermia y la acidosis láctica son el resultado del hipermetabolismo inducido por MH. ^(7, 15)

Agentes desencadenantes

Los individuos con HM son asintomáticos a menos que estén expuestos a agentes desencadenantes, por lo tanto, resulta difícil identificar a estos individuos afectados antes de la operación. Los antecedentes familiares de la afección son muy importantes, al igual que los antecedentes de cualquier respuesta metabólica adversa a la anestesia. ⁽¹²⁾

Las reacciones adversas a los medicamentos son una causa común e importante de morbilidad y mortalidad estas ocurren con frecuencia en pacientes sometidos a anestesia o en cuidados intensivos, se producen por varios mecanismos, algunos de los cuales siguen sin estar claros, pero se han identificado varios factores de riesgo. Se clasifican en tipo A y tipo B; el tipo A la reacción adversa ocurre en proporción a la dosis de fármaco administrada y tiende a estar relacionada con la farmacocinética, por el contrario, las reacciones de tipo B tienden a ser impredecibles y no están relacionadas con la farmacología conocida del fármaco en cuestión; tienden a ser más graves y potencialmente fatales, pero son relativamente raras; la hipertermia maligna entraría dentro de este tipo. Estas reacciones son idiosincrásicas, poco frecuentes, impredecibles, no están relacionadas con la acción farmacológica del fármaco, y están influenciadas por factores inmunológicos y genéticos. ⁽¹⁶⁾

La hipertermia maligna suele activarse con la administración de agentes anestésicos; el activador más común es el relajante muscular despolarizador succinilcolina solo o junto con un agente volátil como el halotano. Los vapores anestésicos más modernos (sevoflurano y desflurano) se consideran desencadenadores con menos frecuencia. Los estudios han encontrado que la succinilcolina acelera el inicio de la reacción y se asocia con una tasa de supervivencia reducida. Los anestésicos volátiles como el sevoflurano, el óxido nítrico anestésico inhalado, anestésicos intravenosos como propofol, y nopioides todos perjudican sustancialmente el control termorregulador. Ninguno de estos fármacos tiene mucho efecto sobre los umbrales de sudoración, pero cada uno reduce en gran medida y sincrónicamente los umbrales de vasoconstricción y escalofríos. ^(13,12,17,18)

La velocidad y el inicio de una reacción de HM depende de varios factores donde se incluye la potencia y concentración de agentes volátiles, así como otros fármacos administrados simultáneamente durante la anestesia general. ⁽¹²⁾

La hipertermia maligna puede producirse intraoperatoriamente después de la exposición a agentes como la succinilcolina y algunos anestésicos por inhalación a base de halotano. El producto volátil de elección debe de no ser irritante para las vías respiratorias y debe de ser razonablemente insoluble para facilitar la pérdida rápida del conocimiento. Los dos agentes que causan hipertermia maligna son el sevoflurano y el halotano, pero el halotano se ha vuelto menos popular. El sevoflurano es un métil-éter polifluorado, no es picante y tiene un coeficiente sangre: gas bajo (0.68) que permite una inducción suave y rápida. Puede iniciarse al 2% o puede utilizarse un método escalonado, aumentando lentamente la concentración según se tolere. ^(19, 20)

Un episodio de hipertermia maligna se desencadena típicamente por agentes anestésicos volátiles como halotano, isoflurano, desflurano, etc., que despolarizan los relajantes del músculo esquelético como la succinilcolina y la cafeína que provocan contracturas en los músculos esqueléticos. Estas contracturas aumentan cuando se inhibe la recaptación de calcio en el retículo sarcoplásmico. La exposición a un agente desencadenante provoca un aumento sustancial del calcio intracelular, lo que da como resultado una respuesta hipermetabólica masiva, potencialmente mortal. Por lo tanto, la succinilcolina está lejos de ser un agente bloqueador neuromuscular ideal; sin embargo, a pesar de un esfuerzo considerable, ninguna alternativa adecuada puede rivalizar todavía con su rapidez de aparición. ^(11,21)

El evento HM puede ocurrir ya después de la primera exposición a agentes desencadenantes. Los factores desencadenantes incluyen todos los anestésicos inhalados halogenados y relajantes musculares despolarizantes (succinilcolina), todos los agentes anestésicos volátiles causan relajación muscular dependiente de la dosis y potenciación de los agentes bloqueadores musculares. Los demás anestésicos, anestésicos locales, opioides, benzodiazepinas y relajantes musculares no despolarizantes se consideran seguros. ^(6,22)

Epidemiología

Es difícil conocer la incidencia de la enfermedad y la prevalencia del rasgo genético de sensibilidad a la HM en la población. La evaluación de la prevalencia de los episodios de HM depende de muchos factores, pero hay 3 que nos ayudan mucho: criterios de diagnóstico, las técnicas y los medicamentos anestésicos empleados y estos pueden ser propios de cada país. ⁽⁴⁾

La literatura refiere que existen rangos tan distintos desde 1 entre cada 200 anestésias a 1 de cada 250 000 anestésias, dependiendo de la zona geográfica. En Estados Unidos la tasa de incidencia varía entre 1/5 000 y 1/65 000 anestésias, aunque suele aceptarse la cifra de 1/14 000 anestésias como el promedio más fiable, valor que

aumenta a 1/2 500 anestесias en el caso de cirugía de estrabismo. Algo que hace que la incidencia pueda variar es según la distribución geográfica y la concentración de familias susceptibles a HTM en una determinada zona. ^(2,23)

A pesar de la variabilidad de expresión de los episodios, se han detectado tendencias en los pacientes de más riesgo. Se observa un fuerte predominio en la franja de edad entre los 10-20 años, sin que se haya propuesto ninguna explicación clara y la edad de aparición de un episodio puede variar del periodo neonatal a más de 70 años. Aunque la transmisión no esté ligada al sexo, los individuos masculinos parecen más afectados existiendo una relación masculina/femenino de 1/5. ⁽⁴⁾

En una evaluación en Japón se estimó que ocurría en 1:73,000 anestесias durante los años 2006-2008, siendo más frecuente en hombres que en mujeres. Más del 50% de todas las reacciones de HM involucran a la población pediátrica y menores de 18 años. También se ha encontrado que la HM no es exclusiva de la especie humana, se desarrolla también en otras especies, particularmente en cerdos, lo cual ha sido de gran valor en investigación médica, así como en caballos, perros, ratones y otros animales. ⁽⁹⁾

La mortalidad de este cuadro ha disminuido desde un 70% en la década de los 70 hasta menos de un 5% en la actualidad. La notable disminución se debe en gran parte al uso del dantrolene y la incorporación de la monitorización del CO2 espirado durante la anestesia, lo que ha permitido un diagnóstico y tratamiento más precoz. La HM puede desarrollarse desde la primera exposición al agente desencadenante, en promedio, los individuos afectados tienen antecedentes de tres procedimientos anestésicos antes de presentar su primer episodio de crisis; la mortalidad en la década de 1970 era alrededor del 80%, en la actualidad en Estados Unidos es menor al 5%, esto no aplica desde luego para México, esta disminución se debe fundamentalmente al uso de agentes inhalados menos potentes, menos uso de succinilcolina y al tratamiento efectivo con dantrolene ^(5,9,11)

Actualmente en nuestro país se desconoce la incidencia de HM. ⁽⁹⁾ (Ver tabla No.1)

Tabla No. 1 Cuadro comparativo de epidemiología en los países Estados Unidos, Japón y México

| Epidemiología | País |
|----------------|-----------------------------------|
| Estados Unidos | 1:14,000 |
| Japón | 1:73,000 Durante el año 2006-2008 |
| México | Se desconoce la incidencia. |

Fuente: Ortega-García J López-Ramírez A. hipertermia maligna. Revista Mexicana de Anestesiología. 2018; 41 (2): 124-132

Cuadro clínico

La hipertermia maligna puede ocurrir en cualquier momento durante la anestesia o en el período postoperatorio temprano. La progresión del síndrome puede ser rápida y dramática o menos evidente, y se manifiesta solo después de varias horas de

anestesia. El reconocimiento temprano de una crisis de HM inminente es crucial para el inicio del tratamiento adecuado y, en última instancia, para la supervivencia del paciente. (24)

Las personas afectadas experimentan acidosis, hipercapnia, taquicardia, hipertermia, rigidez muscular, síndrome compartimental, rhabdomiólisis con aumento subsiguiente de la concentración sérica de creatina cinasa (CK), hiperpotasemia con riesgo de arritmia cardíaca o incluso parada cardíaca y mioglobinuria con riesgo de insuficiencia renal. En casi todos los casos, las primeras manifestaciones de HM (taquicardia y taquipnea) ocurren en el quirófano; sin embargo, HM también puede ocurrir en el período posoperatorio temprano. Debido a una mayor masa muscular, los pacientes mayores muestran una temperatura corporal más alta y un nivel de potasio elevado, mientras que la acidosis metabólica es un síntoma predominante en los niños pequeños (25-27)

Los signos iniciales aparecen más rápido cuanto más joven sea y mayor masa muscular posea el paciente, a veces resulta clínicamente difícil diagnosticarla en algunos procedimientos como es el caso de cirugías de corazón. (9)

Los anestesiólogos deben reconocer los signos iniciales de HM:

1. Rigidez del músculo masetero y / o rigidez generalizada tras la administración de succinilcolina. La contractura muscular mantenida provoca un aumento del consumo de oxígeno (O₂), incremento en el metabolismo aeróbico y anaeróbico que conduce a exceso de producción de dióxido de carbono (CO₂), acidosis láctica y aumento de la temperatura corporal.
2. Hipercapnia inapropiada, a pesar del aumento de la ventilación minuto, o taquipnea cuando un paciente respira espontáneamente, y también un aumento de la presión arterial parcial. presión de CO₂ en el análisis de sangre arterial a más de 60 mmHg. El aumento de CO₂ puede ser bastante gradual y puede enmascarse mediante incrementos repetidos en minutos ventilación.
3. Taquicardia sinusal, seguida por arritmias cardíacas y presión arterial inestable. Este signo puede malinterpretarse como anestesia inadecuada y, a menudo, solo se reconoce retrospectivamente como un signo.
4. La elevación de la temperatura corporal puede ser el primer al tercer signo informado en el 63,5% de las reacciones de HM, lo que indica la importancia de la monitorización de la temperatura corporal. De importancia diagnóstica no es la temperatura máxima, sino más bien la tasa de aumento de temperatura, que puede llegar a 1-2 °C cada cinco minutos. (24,28,29)

Las alteraciones de permeabilidad inducidas por el hipermetabolismo de las células de músculo esquelético pueden causar niveles elevados de Ca²⁺ y K⁺, que pueden conducir a arritmias cardíacas graves. Las muestras de sangre pueden mostrar elevadísimas concentraciones de creatin fosfoquinasa (CK) de más de 100.000 U/l. Sin embargo, los niveles de CK empiezan a aumentar 2 – 4 horas tras el comienzo de la HM, alcanzando el máximo tras aproximadamente 24 – 36 horas. En caso de lesión

severa de las células musculares, debe buscarse mioglobina en sangre y orina. El estadio final de HM puede presentarse como edema pulmonar y coagulación intravascular diseminada. La rhabdomiólisis y mioglobinuria llevan a fallo renal agudo. Se ha descrito incluso trastornos neurológicos y edema cerebral. Una intervención terapéutica inadecuada o diferida puede ser letal por bradicardia o parada cardíaca. ⁽³⁰⁾

Si no es tratado el hipermetabolismo es acompañado de hipertermia severa (temperatura central 41° C) que causa un consumo rápido de reservas de energía y trifosfato de adenosina y conduce a acidosis respiratoria y luego metabólica y una disfunción generalizada de órganos vitales, edema cerebral y coma. La degradación del músculo esquelético, rhabdomiólisis, evidenciada por un aumento dramático en la concentración sérica de CK, conduce a hiperpotasemia potencialmente mortal (arritmias cardíacas graves y paro cardíaco), mioglobinuria (insuficiencia renal aguda) manifestada por orina de color cola y CID. Las complicaciones más comunes se informan como disfunción renal y cardíaca, en estadios finales de la crisis, sin tratamiento, habrá falla multiorgánica y colapso circulatorio. ^(24,28)

Puede ser difícil distinguir la fiebre de la hipertermia. La anamnesis es a menudo más útil. Los pacientes hipertérmicos tienen la piel caliente, seca; los agentes antipiréticos no bajan la temperatura corporal. Por otro lado, los pacientes febriles pueden tener piel fría (como resultado de vasoconstricción), o piel caliente y húmeda; los antipiréticos en general provocan una disminución de la temperatura corporal. ⁽³¹⁾

Las claves del manejo exitoso de un episodio de hipertermia maligna están en: Sospecha precoz, solicitar ayuda e inició rápido del tratamiento con Dantroleno. ^(28,32)

La crisis de HM intensa se asocia a síntomas como hipertermia, rigidez muscular, hipercapnia y puede ocurrir poco después del inicio de la anestesia, el uso de nuevos agentes anestésicos halogenados como sevoflurano y desflurano modificó la presentación de esta clásica crisis aguda. De hecho, se puede observar una crisis de aparición tardía (hasta dos horas después del final de la anestesia). ⁽³²⁾

Prueba diagnóstica

En la actualidad el estándar de oro para su diagnóstico es la prueba de contractura de halotano-cafeína, pero por el momento no disponible en México. ⁽⁹⁾

El patrón oro para el diagnóstico de susceptibilidad a HM es la prueba de contractura in vitro hecha con fragmentos de músculo esquelético obtenidos de una biopsia por el vasto lateral/medial del cuádriceps. Este músculo biopsiado se mantiene en buenas condiciones fisiológicas (solución hidroeléctrico y glucosa), durante la exposición se coloca bajo concentraciones de cantidades crecientes de cafeína y halotano. En pacientes susceptibles de HM el músculo presenta contracción muscular de mayor intensidad. Dos normas son ampliamente usadas, una por el grupo de HM europeo (EMMG) y el otro por el grupo de HM de Norteamérica (NAMHG), usando el protocolo europeo se considera susceptible a HM cuando ambas pruebas, cafeína y halotano, resultan positivas, un diagnóstico normal es obtenido cuando ambas pruebas

fueron negativas y un tercer diagnóstico dudoso cuando una de las dos pruebas es positiva. Con el protocolo norteamericano, la prueba se considera positiva cuando una de las pruebas es positiva, y negativa cuando ambas pruebas resultan negativas. (9,12,33)

La determinación de susceptibilidad en familias sospechosas permite la planificación de una anestesia segura sin agentes desencadenantes para pacientes con susceptibilidad conocida a la hipertermia maligna mediante prueba de contractura muscular in vitro positiva. Además, el paciente cuya sospecha de hipertermia maligna fue descartada por la prueba de contractura muscular negativa in vitro puede someterse a anestesia estándar. La susceptibilidad a la hipertermia maligna tiene una manifestación variable que va desde un sujeto asintomático que presenta una crisis de hipertermia maligna durante la anestesia con agentes desencadenantes hasta un paciente con atrofia y debilidad muscular por miopatía del núcleo central. La edad mínima para someterse a la prueba es de 4 años por la cantidad de músculo que se extrae (1gr.), pero la mayoría de los laboratorios no realizan la prueba antes de los 10 años debido a los limitados datos de control disponibles para realizar la prueba. (12,34)

Las pruebas diagnósticas están indicadas con base en la historia clínica de episodios previos de acidosis, rigidez muscular, rabdiomiólisis u otros datos que se hubieran presentado en anestесias previas o en los antecedentes del paciente. Las pruebas diagnósticas basadas en DNA fueron introducidas en Nueva Zelanda en 1998. Sin embargo, no pueden reemplazar a las descritas previamente, debido a la heterogeneidad de la HM en ambos, en el número de variantes de RYR1 y el involucramiento de otros genes. (9)

En la actualidad, solo 15 laboratorios acreditados realizan Test de contracción muscular in vitro (IVCT) en todo el mundo. (6)

Diagnóstico diferencial

Signos clínicos de HM, como rigidez del músculo masetero (MMR), CO² elevado, taquicardia y fiebre, son inespecíficas y pueden ser causadas por algunas otras condiciones. Por lo tanto, alrededor del 50% de los pacientes que desarrollaron MMR con anestésicos desencadenantes fueron diagnosticados como HM negativo por pruebas posteriores; aumento de CO² puede resultar de hipoventilación o cirugía laparoscópica; aumento en la temperatura corporal puede ser causada, entre otros factores, por sepsis o sobrecalentamiento iatrogénico. Otras afecciones hipermetabólicas que pueden tener síntomas similares pero que no se asocian con HM incluyen tirotoxicosis, feocromocitoma, síndrome neuroléptico maligno, síndrome de serotonina e intoxicación (p. Ej., Cocaína y éxtasis) (4,23)

Hipertermia por infección: un signo común de infección es sentirse subjetivamente frío y tal vez incluso temblar, pero en realidad estar caliente al tacto. Es probable que la temperatura central se eleve para métodos de medición de la temperatura central. Los aumentos leves a moderados de la temperatura corporal (<40° C) son signos comunes de infección. La respuesta inflamatoria a una infección provoca la liberación de citosinas circulantes y las interleucinas 1 y 6. (35)

Síndrome neuroléptico maligno: es una patología de presentación rara, pero potencialmente mortal. El cuadro clínico característico se asocia con alteraciones neurológicas, rigidez muscular, datos clínicos de disautonomía e hipertermia posterior a la administración de fármacos neurolépticos, de acuerdo con datos que proporcionó la paciente. Es una reacción de idiosincrasia, por lo tanto, no es una reacción dosis-dependiente, de ocurrencia frecuente durante el transoperatorio o postoperatorio, en estos casos el cuadro clínico es indistinguible de la hipertermia maligna. Los fármacos que con más frecuencia están relacionados son los que actúan a nivel de los receptores dopaminérgicos tipo 2 y de éstos, los que han mostrado mayor incidencia son la clorpromazina y el haloperidol con 0.02%-2.4% de los casos. El tratamiento va encaminado a reducir los factores de riesgo y suspensión en la administración de neurolépticos, así como la instalación oportuna de tratamiento de sostén. Se debe tener como objetivo la recuperación del equilibrio hidroelectrolítico, la reducción de la hipertermia y el sostén ventilatorio y cardiovascular de ser necesario. ^(3,36)

Feocromocitoma: es un tumor poco frecuente con una incidencia en la población general de 1:100 000 pacientes al año, se presenta con mayor frecuencia entre la tercera y cuarta década de la vida, en ambos sexos, este tumor se caracteriza por secretar catecolaminas (noradrenalina, adrenalina y pequeñas cantidades de dopamina). La triada clásica consiste en cefalea (80%), palpitaciones (64%) y diaforesis (60 a 70%). La crisis comienza con sensación de opresión torácica, disnea, palpitaciones, temblores, cefalea pulsátil, vasoconstricción periférica que induce palidez en pies y cara, y extremidades frías. Las crisis pueden producirse varias veces al día o incluso una vez al mes con una duración habitual de 15 a 20 min. La presencia de un feocromocitoma debe sospecharse ante la presencia de la triada clásica y el inicio de hipertensión en menores de veinte años de edad. ^(25,37)

Tirotoxicosis: se refiere a las manifestaciones clínicas del exceso de hormonas tiroideas en la circulación y la tormenta tiroidea es la máxima expresión de la tirotoxicosis, y representa una emergencia endocrina rara, pero potencialmente mortal. La taquicardia, acompañada de fiebre y alteraciones del sistema nervioso central, son las manifestaciones clínicas características de la tormenta tiroidea. Estas alteraciones se producen por una actividad excesiva de las hormonas tiroideas, lo que condiciona una disfunción de múltiples órganos. La diferencia con la HM es que no se asocia a rigidez muscular. ^(25,38)

Síndrome de serotonina: se define como un grupo de manifestaciones clínicas debidas a la toxicidad por serotonina. Es una condición potencialmente mortal inducida por medicamentos, que resulta de un exceso de actividad de las neuronas serotoninérgicas en el sistema nervioso central (SNC) y también de cambios en la sensibilidad de los receptores periféricos de serotonina (exceso de agonismo serotoninérgico). Puede ser generado por el uso de un solo medicamento que se emplee como terapia, interacciones inadvertidas entre varios medicamentos o después de una sobredosis intencional de un medicamento en particular y/o droga. Las manifestaciones se pueden clasificar como leves, moderados o severos:

- Leves: midriasis, taquicardia, diaforesis, fiebre menos de 41°C, ansiedad, acatisia, mioclono, hiperreflexia leve, tremor intermitente.
- Moderados: fiebre más de 41°C, diarrea, diaforesis, taquicardia, confusión, agitación, hiperreflexia, clonus inducible, clonus ocular, mioclono.
- Severos: fiebre más de 41°C, delirium, coma, clonus, espontáneo, tono muscular aumentado, hiperreflexia y mioclono sustancial. ⁽³⁷⁾

Reacción rara de fármacos inhibidores de la captación de serotonina; ocurre en el individuo no anestesiado. ⁽²⁵⁾

Rabdomiólisis: resulta de la destrucción del tejido muscular con liberación de sus componentes a la circulación sistémica, lo que puede ser potencialmente grave. Sus causas pueden ser adquiridas o hereditarias (genéticas-metabólicas), y según los mecanismos fisiopatológicos se han clasificado en causas metabólicas (falla en la producción de energía), estructurales (miopatías estructurales o distrofias), por alteración en la bomba de calcio y causas inflamatorias. Independiente de la causa de la rabdomiólisis, la vía final común es la injuria del sarcolema, ya sea por aumento del calcio intracelular o por falla de la producción de energía, lo que conduce a la necrosis de la fibra y, consecuentemente, la liberación a la circulación de electrolitos y proteínas intracelulares. ⁽³⁹⁾

Frecuentemente es precipitada por fiebre, enfermedades infecciosas, ejercicio (especialmente en condiciones de ayuno), condiciones asociadas a temperatura elevada y circulación de mediadores proinflamatorios como las citoquinas y quimosina. Se presenta con debilidad y aumento de volumen doloroso de los músculos, aunque puede ser incluso asintomática, y mioglobinuria detectada clínicamente por orina de color café. Dependiendo de la severidad pueden presentarse complicaciones como síndrome compartimental (debido al daño toxico a capilares con edema secundario del músculo), insuficiencia renal (por efecto tóxico de la mioglobina), hiperkalemia y coagulación intravascular diseminada (por liberación de tromboplastina a la circulación). Los riesgos más importantes son la insuficiencia renal, respiratoria y arritmias cardíacas ⁽³⁹⁾

Tratamiento

La hipertermia maligna es tratable y prevenible. El tratamiento de elección es dantroleno intravenoso, es el elemento más importante del tratamiento causal de la crisis de HM y es el único agente que permite una rápida reducción de los síntomas de HM disminuyendo la liberación de calcio del retículo endoplásmico. ^(6,17)

Las pautas de la Asociación de Hipertermia Maligna de los Estados Unidos (MHAUS; Sherburne, Nueva York) establecen que el dantroleno debe estar disponible dentro de los 10 minutos posteriores a la decisión de tratar la HM en todas las ubicaciones de anestesia / sedación donde se utilicen agentes desencadenantes de HM. El dantroleno está disponible en viales de 20 mg; el contenido de cada uno debe disolverse en 60 mL de agua esterilizada (generalmente adjunta) para obtener la

concentración de 0.33mg/mL. Cada sala de operaciones debe tener un protocolo de hipertermia maligna y un lote que incluya varias dosis de dantroleno. Éste se proporciona como un polvo y requiere varios minutos para mezclarse en una solución intravenosa utilizable. ^(6,17,40)

Se deben suspender los medicamentos inmediatamente y administrar dantroleno (2.5 mg/kg cada 5 minutos) hasta que desaparezcan los síntomas. También se implementan métodos de enfriamiento agresivo, como un baño de alcohol o un empaque en hielo. ⁽¹⁹⁾

En cuanto a la temperatura, la anestesia general habitualmente causa vasodilatación periférica y se pierde calor en el ambiente, en cirugía mayor el calor se pierde en el sitio de operación, particularmente debido a la evaporación. Por lo tanto, es importante tener un medio preciso para medir la temperatura corporal central; el aislamiento del paciente mediante una manta llena de aire con una temperatura que se puede controlar, es la clave para mantener constante la temperatura corporal del paciente en el quirófano. ⁽³⁵⁾

Manejo de fase Post-aguda

El tratamiento exitoso de hipertermia maligna es el resultado usual. Debe monitorearse a los pacientes en cuidado crítico por 24 horas o hasta que esté estable o se requiera una prueba confirmatoria. La hipertermia maligna es una verdadera emergencia de anestesia y el anestesiólogo requerirá asistencia del equipo operatorio. Tal vez tenga que posponerse el procedimiento quirúrgico. ⁽¹⁷⁾

Las recidivas de HM se presentan hasta en un 50% en las primeras ocho horas se recomienda también 1 mg por kg de dantroleno cada seis horas durante 24 a 48 horas para evitarlas. No se recomienda el uso de antagonistas de canales del calcio en presencia de dantroleno. ⁽⁹⁾

Contratiempos del Dantroleno

Existen varias razones por la cual los proveedores dudan en importar el medicamento entre estas están el costo, la vida útil (12 meses), los problemas de importación y la posibilidad de desperdiciar el medicamento e incurrir en pérdidas para el hospital ya que la incidencia de HM es poco común. ⁽⁴¹⁾

La gran mayoría de los hospitales tanto del sector público y privado de nuestro país no cuentan con un “carro” para el manejo de HM y hay una existencia nula de centros de referencia diagnóstica y de tratamiento. Dado que es un padecimiento que afecta a todos los grupos raciales por igual salvo algunas poblaciones de raza oriental o caucásica que tienen mayor susceptibilidad, es de esperarse que en nuestro país se presente de una manera similar a las reportadas, a diferencia que nosotros estamos

poco preparados para hacer frente a esta enfermedad mortal y en consecuencia las tasas de mortalidad deben ser muy elevadas, pero no se ha generado estadística. ⁽⁹⁾

Protocolo de atención

Se han hecho diversas propuestas donde hay soluciones encaminadas a reducir el riesgo de errores médicos para optimizar la gestión de estas situaciones de crisis, un ejemplo de ello es el uso secuencial donde se refiere a un documento que enumera todas las tareas a realizar para lograr un objetivo de manera segura; la crisis por hipertermia maligna es un ejemplo claro de una situación clínica en la que el uso de una ayuda cognitiva debido a la multiplicidad de tareas a realizar y el eficaz trabajo en equipo es requerido y llevado correctamente y a tiempo podemos salvaguardar la vida del paciente. ^(42,43)

Se recalca la importancia de: No esperar a la aparición de todos los signos clínicos de HM, el pedir ayuda a otros anestesiólogos y solicitar personal de apoyo, dado que la etapa inicial del manejo requiere de muchas acciones simultáneas. ⁽²⁸⁾

A continuación, se enlistan unas consideraciones para el manejo de crisis de hipertermia maligna según la Malignant Hyperthermia Association of the United States:

1. Solicitar ayuda, avisar al cirujano y pedir inmediatamente carro de HM.
2. Suspenda de inmediato la administración de los anestésicos inhalatorios y succinilcolina
3. Aumentar el flujo de gases frescos a 10 L/min. No cambie circuitos ni máquina.
4. Si el procedimiento es urgente continúa con anestésicos no disparadores de HM.
5. Hiperventilación al FiO₂ 100%, flujos altos de O₂.
6. Asignar una persona para preparar 2.5 mg/kg IV de dantroleno en bolo, diluir 20 mg de dantroleno en 60 mL de agua estéril sin preservativos (para una persona de 70 kg (175 mg), prepare 9 viales de 20 mg de dantroleno)
7. Suministrar dantroleno rápidamente. Continuar administración (10 mg/kg) hasta que el paciente esté estable.
8. Aplicar bicarbonato de sodio 1-2 mEq para acidosis/hiperkalemia.
9. Enfriar activamente al paciente con sueros fríos. Lavado rectal, por sonda nasogástrica. Detenga enfriamiento cuando disminuya a 38 grados
10. Tratar arritmias, usualmente secundarias a hiperkalemia.
11. Tratar hiperkalemia con gluconato de calcio 1 g IV, dextrosa al 50% 1 ampula + insulina regular 10 UI (monitorear glucosa).
12. Solicitar laboratorios, gases arteriales, CPK, mioglobina, tiempos de coagulación.
13. Colocar sonda urinaria para monitorear uresis. Meta de 2 mL/kg/h se puede administrar líquidos y diuréticos.
14. Trasladar al paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos ya que puede requerir ventilación mecánica.
15. Continuar con dantrolene 1 mg/kg cada 4 a 6 horas por 24 a 36 horas y observar estrictamente ⁽⁹⁾
16. Para todos los médicos esta enfermedad representa un evento catastrófico, por su aparición inesperada y su mortalidad elevada. Debemos conocer más acerca de la

HM, por lo menos a través de simuladores y debemos optar por tener mejores elementos diagnósticos y de tratamiento. ⁽⁹⁾

Por eso es importante tener un enfoque cuidadoso y sistemático de la evaluación y la preparación para brindar una experiencia positiva para el paciente en la aplicación de anestesia general, la preparación para la anestesia debe abarcar la recopilación de información, preparación adecuada del equipo equipamiento y ambiente, la evaluación y la planificación de elementos anatómicos, fisiológicos, sociales y conductuales específicos para un fin muy importante como controlar la temperatura corporal de los pacientes. ^(32,43,44)

Manejo de paciente susceptible a Hipertermia maligna

Se considera pacientes “con riesgo de HM” si se trata de los pacientes con un antecedente personal o familiar de hipertermia maligna de la anestesia general, los pacientes con una miopía de cuerpos centrales (y asociada a una anomalía debida a un gen RYR1), los pacientes con una elevación crónica inexplicada de CPK, una hipertermia grave de esfuerzo o bien una rabiomiólisis grave de esfuerzo. ⁽⁴⁵⁾

No es recomendable la administración profiláctica de dantroleno antes de la anestesia. Sin embargo, el dantroleno debe de estar a la mano siempre. El propofol es el agente anestésico intravenoso de primera elección debido a su compensación relativamente rápida y su recuperación clara, comúnmente se administra simultáneamente con una infusión de opioides, por lo general remifentanilo debido a su relación sinérgica con el propofol y su rápido inicio y tiempo de compensación. La elección de la anestesia intravenosa en lugar de los agentes volátiles se basa en un razonamiento clínico donde el argumento puede ser relativo o absoluto como la hipertermia maligna. ^(6,46,47)

Se debe tomar precaución el uso de suxametonio en presencia de hipertermia maligna o rabiomiólisis, ya que el empeoramiento de la hiperpotasemia puede resultar fatal, también se describe bien la insuficiencia hepática fulminante y los episodios cerebrovasculares. ⁽⁴³⁾

Los posibles desencadenantes pueden ser el esfuerzo físico en combinación con una enfermedad febril. Se recomienda que los pacientes susceptibles a HM se vacunen contra la gripe y restrinjan las actividades físicas cuando estén febriles, usen un brazalete de alerta de HM e informen al personal médico sobre su historial. Se propone que el dantroleno oral esté disponible para los pacientes para su administración con los primeros signos de HM despierto. ⁽⁴⁸⁾

Existe una serie de recomendaciones para los pacientes susceptibles a la hipertermia maligna:

- Contar con la vacuna contra la influenza tipo A y B.

- Ser conscientes de los síntomas de la mialgia por esfuerzo cuando realicen actividades físicas en climas cálidos y húmedos, y evitar el ejercicio físico muy intenso y prolongado, particularmente en climas anteriormente mencionados.
- Usar un brazalete de alerta médica e informar al personal médico sobre los antecedentes familiares de HM. Incluso, para evitar más muertes causadas por retrasos inevitables en la administración de dantroleno, se plantea ofrecer suministros de dantroleno oral a los pacientes con HM y familiares, de modo que se pueda administrar lo antes posible si se sospecha un episodio de HM despierto. ⁽⁴⁸⁾

Una herramienta pragmática permanente para alertar al cirujano, a los paramédicos o cualquier persona en lugares públicos en caso de emergencia son los tatuajes con alerta médica. El tatuaje debe ser fácilmente reconocible por los primeros respondedores. Organizaciones como la Asociación Británica de Hipertermia Maligna podría producir pautas sobre la ubicación óptima y la forma general de los tatuajes, ya que actualmente no hay ninguno. ⁽⁴⁹⁾

Relación odontológica

Un ejemplo de procedimientos que requieren anestesia fuera del quirófano son los procedimientos dentales donde se necesita de un cuidado anestésico que varía desde analgesia o sedación ligera hasta utilizar anestesia general. La anestesia debe mantener los mismos estándares que en el quirófano, lo que requiere instalaciones y personal adecuados, así como una atención adecuada antes y después de la anestesia. ⁽⁵⁰⁾

El uso de sedación intravenosa consciente en odontología ha ganado una relevancia popular en las últimas ddécadas. Junto con esta popularidad, surge una preocupación constante por las muertes asociadas con la administración de sedación consciente, así como la necesidad de una formación correcta para los profesionales y su personal para mejorar la seguridad del paciente en el entorno del consultorio dental. La sedación consciente intravenosa también se conoce como sedación parenteral o moderada y se define como una depresión de la consciencia inducida por fármacos durante la cual los pacientes responden intencionalmente a órdenes verbales, ya sean solas o acompañadas de estimulación táctil ligera. ⁽⁵¹⁾

Los anestésicos locales, el propofol y óxido nitroso se encuentran dentro de los medicamentos seguros para un paciente con diagnóstico o sospecha de HM. ⁽⁶⁾

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hipertermia maligna (HM) también denominada hiperpirexia maligna, miopatía farmacogénica, HM anestésica, síndrome hipertérmico central inducido por fármacos, hiperpirexia fulminante, fiebre maligna o hipertermia de la anestesia, es una enfermedad aguda hereditaria caracterizada por un hipermetabolismo del músculo estriado esquelético desarrollada durante o después de una anestesia general en pacientes aparentemente sanos, por exponerlos a agentes desencadenantes como los anestésicos halogenados (halotano, isoflurano, sevoflurano, desflurano) y/o bloqueadores neuromusculares despolarizantes (succinilcolina). La prevalencia de los episodios de HM durante la anestesia general va desde 1:10.000 hasta 1:220.000 casos por anestesia administrada y de las crisis de HM fulminante es de 1:250.000 anestesias. La hipertermia maligna es una respuesta hipermetabólica que ocurre en un paciente genéticamente susceptible (afección autosómica dominante y está asociada con una mutación en un gen conocido como RYR1, que codifica al receptor 1 de rianodina) que se expone a un estímulo gatillante, sin embargo, cualquier persona puede desarrollar el evento. El gen RYR1 codifica el canal clave que media la liberación de calcio en el músculo esquelético durante el acoplamiento de excitación-contracción, este gen se encuentra en la membrana del retículo sarcoplásmico del músculo esquelético.

La rigidez del músculo esquelético puede estar localizada en el músculo masetero (especialmente en niños) o generalizada, a menudo se produce rhabdomiólisis con mioglobinuria y mioglobinemia. Una de las manifestaciones clínicas más precoces de la HM, que debe alertar sobre su posible presencia, es la elevación inexplicada del CO₂ espirado. Otros síntomas pueden ser cianosis, acidosis metabólica y respiratoria, lactacidemia, hipertermia y aumento de la CPK. El tratamiento debe incluir terapia de apoyo y dantroleno 2,5 mg/kg en bolo inicial rápido a través de una vía venosa gruesa, seguido de más bolos de 1mg según sea necesario, aunque se recomienda no superar los 400 mg/ día.

En este trabajo abordamos sobre la hipertermia maligna ya que es una enfermedad mortal durante el momento anestésico, en la actualidad todavía se realiza anestesia general en algunos tratamientos odontológicos para pacientes pediátricos o con alguna condición específica que limite y dificulte el trato del odontólogo.

Como odontólogos debemos tener en cuenta todas las complicaciones que se puedan dar con el paciente pero que muchas veces se dejan de lado y es por eso que en el presente trabajo nos hacemos la siguiente pregunta:

¿Cuál es el manejo multi e interdisciplinario de la hipertermia maligna en un paciente en tratamiento de labio y paladar hendido, ¿Qué acude al Servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Pediátrico del Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2020?

OBJETIVO

- Describir el manejo multi e interdisciplinario de la hipertermia maligna en un paciente en tratamiento de labio y paladar hendido, que acude al servicio de Cirugía Maxilofacial del Hospital Pediátrico del Centro Médico Nacional Siglo XXI, 2020.

MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Descriptivo, presentación de un caso clínico

Técnica

Paciente masculino de 4 meses de edad que es llevado a consulta por su madre con motivo de “Labio y paladar hendido bilateral” referenciado por su Unidad de Medicina Familiar al hospital de Pediatría de Centro Médico Siglo XXI para su tratamiento.

Se selecciona este caso clínico para su descripción y estudio en el tratamiento de la complicación transanestésica suscitada durante la corrección del labio hendido, es muy importante tener en cuenta el manejo correcto y la formación y conocimiento adecuado del odontólogo sobre esta enfermedad ya que muchas veces se deja de lado porque “eso no compete al ámbito odontológico”.

RECURSOS

Humanos:

- Paciente (A.Z.A.B)
- Pasante (Vania Andrea Cruz Vázquez)
- Director de tesis (Dra. Dolores Patricia Pérez Ríos)
- Asesores de tesis (CD. J. Jesús Regalado Ayala), (Mtra. Josefina Morales Vázquez)
- Colaborador: Cirujano Maxilofacial a cargo del caso clínico (Dr. CMF. Fernando Salinas Trejo)

Materiales:

- Laptop
- 1 cámara fotográfica
- Internet
- Uso de plataforma SciELO para recopilación de artículos
- Biblioteca digital UNAM para recopilar información de libros
- Papelería: hojas blancas, plumas, copias de historial médico
- Memoria USB.

Físicos:

Consultorio del departamento clínico de Cirugía Maxilofacial Pediátrica del Hospital de Pediatría, Centro Médico Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Financieros:

Costos de tratamiento corren a cargo de servicio de afiliación al IMSS.
Todos los gastos de la investigación corren a cargo del investigador.

BASES ÉTICAS Y LEGALES

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

En la investigación médica, es deber del médico proteger la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. ⁽⁵²⁾

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Ficha de identificación

Paciente: A.Z.A.B

Fecha de nacimiento: 2020

Edad: 4 meses

Género: Masculino

Lugar de residencia: Ciudad de México

Religión: católica

Grupo sanguíneo: A+



Antecedentes heredofamiliares

- Tío materno fallecido a los 9 años de edad tras procedimiento quirúrgico.
 - Madre con hipotiroidismo de recién diagnóstico con tratamiento dietético
- Antecedentes perinatales:

Gesta 1 (2016): Embarazo que cursa con preeclampsia en el tercer trimestre, nace varón a las 32 semanas de gestación sin complicaciones.

Gesta 2 (2018): Termina en aborto a las 12 semanas de gestación, diagnosticado como embarazo ectópico.

Gesta 3 (2019): Embarazo que cursa con hipotiroidismo en el primer trimestre tratada con levotiroxina, diabetes gestacional a las 22 semanas de gestación, en ultrasonido se diagnostica hematoma retroplacentario, preeclampsia a las 37 semanas por lo que se decide finalizar el embarazo naciendo por vía abdominal.

Antecedentes personales no patológicos

Habita en casa propia que cuenta con todos los servicios de urbanización, cohabitan 3 personas en 8 habitaciones.

Baño y cambio de ropa diario, refiere buena alimentación, esquema de vacunación completo.

Interrogatorio por aparatos y sistemas

Alérgicos negativos, traumáticos negativos, transfusionales negativos, hospitalizaciones previas a los 15 días de nacido por colostomía, intervenciones quirúrgicas colostomía con AGB sin complicaciones, a los tres meses de edad por queiloplastía con AGB

presentando crisis de hipertermia maligna siendo atendido inmediatamente por médicos anesthesiologos.

*Sistema digestivo

-Labio y paladar hendido bilateral (Queiloplastia noviembre 2020 con dehiscencia en labio izquierdo)

-Ano imperforado con foseta anal (Colostomía agosto 2020)

Padecimiento actual

Lo inicia durante el desarrollo y crecimiento intrauterino y es detectado al nacimiento diagnosticado como labio y paladar hendido bilateral por lo que acude a su hospital general de zona y es referido al Hospital de Centro Médico Nacional Siglo XXI en el departamento de Cirugía Maxilofacial Pediátrica para tratamiento.

Durante la queiloplastia programada, siendo atendido por el medico anesthesiologo es diagnosticado con hipertermia maligna y rabiomiolisis, estabilizandolo sin ninguna secuela.

Lo inicia durante desarrollo y crecimiento intrauterino, detectado al nacimiento y diagnosticado como malformación anorectal por lo cual es referida al Hospital de Centro Médico Nacional Siglo XXI en departamento de Cirugía Pediátrica para corrección y tratamiento.

Diagnostico sistémico y bucal

Sistémico

- Malformación anorectal

Bucal

- Labio y paladar hendido bilateral

Plan de tratamiento

Sistémico

- Colostomía y cierre de colostomía

Bucal

- Queiloplastía a los 3 meses de edad.
- Palatoplastía aproximadamente al año de edad.

Exploración física

Paciente consciente, reactivo, la madre refiere ayuno de 6 hrs, niega infecciones respiratorias, niega antecedentes alérgicos con 2 cirugías previas (colostomía y revisión de colostomía 16.08.20) bajo AGB sin complicaciones, buena coloración de piel y tegumentos, adecuado estado de hidratación.

Auxiliares de diagnóstico, examen de laboratorio

Por protocolo quirúrgica se realiza química sanguínea, hematología, tiempos de coagulación sin presentar algún valor fuera de los estándares normales. (*Ver anexo No.1*)

Desarrollo del caso clínico

QUEILOPLASTIA

Periodo preoperatorio

Paciente consciente, reactivo, la madre refiere ayuno de 6 hrs, niega infecciones respiratorias, niega antecedentes alérgicos con 2 cirugías previas (colostomía y revisión de colostomía 16.08.20) bajo anestesia general balanceada sin complicaciones.

Acto quirúrgico

- Ingresa a cargo del servicio de cirugía maxilofacial para realizar queiloplastia.
- Anestesia general balanceada con sevoflorane a 2.5 vol.%
- Aproximadamente a las 11:30 am presenta incremento de temperatura a 38°C llegando a una máxima de 42.1°C
- Presenta incremento de Dióxido de carbono a un máximo de 80, así como un aumento de frecuencia cardiaca de 140 a una máxima de 240 latidos x min.
 - ✓ Se administra lidocaína al 1% por dosis de 10 mg/IV
 - ✓ Se administra amiodarona bolo de 20 mg/IV
 - ✓ Se administra sulfato de Mg 210 mg y gluconato de calcio 700 mg/IVEstos medicamentos son al instante y en una sola emición
- ✓ Se dan 4 disparos de Sabultamol, una única ocasión

Se estabiliza al paciente pasando a cuidados intensivos sin llegar a falla renal aguda, presenta aumento de temperatura corporal con posible sitio de infección en vías urinarias.

Periodo postoperatorio

Procede a terapia intensiva en camilla con intubación orotraqueal, sedado, con adecuada hidratación de piel tegumentos, palidez tegumentaria, sin movimientos anormales. Se toma control gasométrico y se reporta hiperoxemia, pH 7.38.

Actualmente se encuentra estable con signos vitales dentro de parámetros normales, tensión arterial de 85/108 mg/Hg, frecuencia respiratoria 25 x minuto,

frecuencia cardiaca 125 x minuto, temperatura 37°C. Tolerando adecuadamente la vía oral, sin datos de inflamación, con dehiscencia de la herida labial de lado izquierdo, se concluyó su esquema farmacológico que fue Metamizol de 60 mg, IV, cada 8 hrs; Paracetamol de 60 mg, por sonda orogástrica, cada 8 hrs.

IMPACTO Y TRASCENDENCIA

El impacto y trascendencia de este caso clínico es la importancia que tiene el efectuar una buena y detallada historia clínica antes de cualquier intervención, en el ámbito odontológico se debe de tener conocimiento porque como ya se dijo, en el manejo de pacientes que requieran tratamiento bajo anestesia general y hay que tener en cuenta este trastorno y su correcto diagnóstico transoperatorio que llevándolo correctamente nos otorgará un buen tratamiento.

Desafortunadamente el paciente presento dehiscencia de la queiloplastia ya que al momento de estar en terapia intensiva se realizó una colocación de tubo nasal y esas maniobras hicieron que la queiloplastia fracasara.

La hipertermia maligna tiene una trascendencia muy importante ya que, aunque su incidencia es muy baja tenemos que tener en cuenta de que es un trastorno que tratado incorrectamente puede llevar al paciente a la muerte. Como odontólogos debemos de tener la capacidad suficiente de interrogar para obtener datos familiares y de saber identificar los primeros síntomas de la HM.

El impacto en la vida del paciente fue trascendente ya que para sus próximas operaciones que tenía programadas se tenía que tener cerca el dantroleno.

CONCLUSIÓN

El conocimiento de este caso ayudará a abrir el panorama como cirujanos dentistas, se tiene que ver al paciente de manera integral y debemos de indagar en los antecedentes que nos demuestre la historia clínica.

La queiloplastia es una técnica quirúrgica muy usual en la especialidad de Cirujano Maxilofacial y el trabajar diariamente con anestesia general hace que desde la licenciatura nos adentremos más a temas intrahospitalarios.

La afección de hipertermia maligna es un cuadro poco frecuente en la edad pediátrica. Se debe sospechar de forma precoz, ya que es fundamental su detección temprana para iniciar el tratamiento.

Las manifestaciones más tempranas son taquicardia e hipercapnia inexplicadas, por lo que es fundamental conocer perfectamente las señales de alarma en un paciente sometido a anestesia general.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y el reconocimiento precoz, que son fundamentales para iniciar el tratamiento a la mayor brevedad posible.

El tener un equipo capacitado dentro de cirugía que sea apto para trabajar bien bajo presión nos evitara llegar a un desenlace catastrófico.

PROPUESTAS

- En odontología debemos comprender y divulgar el tema de la hipertermia maligna, ya que muchas veces se deja de lado las afecciones que puede tener nuestro paciente a nivel sistémico y no se da la importancia suficiente a la anestesia general puesto que no es algo que se practique cotidianamente en nuestro ámbito pero que si se ha llegado a efectuar.
- Se tiene que incentivar a realizar más investigación sobre la importancia de antecedentes familiares en la historia clínica, recabar la mayoría de información sobre nuestro paciente y conocer de manera detallada los antecedentes porque al realizar una correcta historia clínica podemos prevenir algún contratiempo.
- Actuar de manera correcta al diagnosticar al paciente susceptible a hipertermia maligna nos puede ayudar a salvaguardar una vida y a empezar a mostrarle una mejor calidad de vida al paciente, haciendo conciencia en la mejora de vida que debe de tener el paciente y al recordar que en todo momento debe de hacer saber su afección.
- Cirujano Maxilofacial es una especialidad de la licenciatura en Cirujano Dentista y es por eso que desde la licenciatura nos deberíamos de preocupar un poco más por investigar e indagar en temas hospitalarios ya que muchas veces no se tiene un conjunto entre lo odontológico y lo hospitalario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramasamy S. Lee C. Nabil S. Nazimi A. Nordin R. Ramli R. Malignant hyperthermia in a cleft lip and palate patient: A case report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*. 2015; 27: 533-535
2. Sánchez LI. Pichardo R. Adames V. Hipertermia maligna ¿estamos preparados?. *En bomba*. 2018; 2 (1°): 34-36
3. Kollmann-Camaiora A. Alsina E. Domínguez A. del Blanco B. Yepes M. Guerrero J. García A. Protocolo clínico asistencial de manejo de la hipertermia maligna. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2017;64 (1°): 32-40
4. Dalmas A. Roux-Buisson N. Julien-Marsollier. Bosson C. Bruneau B. Payen J. Faure J. Hipertermia maligna de la anestesia. *Anestesia-Reanimación*. 2019; 45 (4):1-12
5. Ricke C. Algunos mitos en anestesiología. *Rev. Med. Clin. Condes*. 2017; 28 (5): 747-755
6. Cieniewicz A. Trzebicki J. Mayzner-Zawadzka E. Kostera-Pruszczyk A. Owczuk R. Malignant hyperthermia- What do we know in 2019?. *Anaesthesiology Intensive Ther*.2019; 51 (3): 169-177
7. Bryant W. DDS. MBA. MPH. Shelby O. Et al. Malignant Hyperthermia: A case study in the dental ambulatory Surgery Setting. *Anesth Prog*. 2019; 66: 202-210
8. Ojeda D. Hipertermia maligna. Aspectos históricos. *Rev Chil Anest*. 2017; 46: 19-24
9. Ortega-García J. López-Ramírez A. hipertermia maligna. Revisión bibliográfica. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2018; 41 (2): 124-132
10. Gray R. Anesthesia-induced rhabdomyolysis or malignant hyperthermia; is defining the crisis important?. *Pediatric Anesthesia*. 2017: 1-4
11. Hernández J. Kumar A. Malignant Hyperthermia: A review of clinical phenotype and molecular genotype. *AJRS*. 2018; 1(1):1-5
12. Amare M Wilson M. Malignant hyperthermia. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2020; 21 (7): 368-372
13. Arcangeli M Feola A. Marsella L. Malignant hyperthermia: A case report. *Acta Medica Mediterránea*. 2017; 33: 675-677
14. Picón-Jaimes Y Orozco-Chinome J Molina-Franky J Franky-Rojas M. Control central de la temperatura corporal y sus alteraciones: fiebre, hipertermia e hipotermia. *Revista de la facultad de Ciencias de la salud*. 2020; 23 (1): 118-130
15. Rodwell V Bender D Botham K Kennelly P Weil A. Harper *Bioquímica ilustrada*. 31° ed. México: McGRAW-HILL/Interamericana editores; 2018. 1-23
16. Lodhi H Thompson J. Adverse drug reactions. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2020; 21 (4): 212-216


17. Doherty G Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos. 14° ed. México: McGraw-Hill; 2018. 3-28
18. Sessler D. Perioperative thermoregulation and heat balance. *Lancet*. 2016; 387: 2655-2664
19. Brunicardi F Andersen D Billiar T Dunn D Kao L Hunter J. Et al. Schwartz. Principios de cirugía. 11° ed. México: McGraw-Hill; 2020.
20. Dean C Chapman E. Induction of anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2018; 19 (8): 383-388
21. Farooq K Hunter J. Neuromuscular blocking agents and reversal agents. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2017; 18 (6): 279-284
22. Temple E Wiles M. Inhalational anaesthetic agents. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2019; 20 (2): 109-117
23. Pierre-Yves C Laurent M Gaudray E Peytel E Bordes J. Letter to the Editor/ Per-anaesthesia malignant hyperthermia: Not so rare, not so usual. *Anaesth Crit Pain Med*. 2019; 38: 533-534
24. Riazi S Kraeva N Hopkins P Updated guide for the management of malignant hyperthermia. *J. Can Anesth*. 2018; 65: 709-721
25. Rosenberg H Sambuughin N Riazi S Dirksen R. Malignant Hyperthermia Susceptibility. *GeneReviews*. 2020; 1-26
26. García-Muro C Sáenz-Moreno I Riaño-Méndez B Gutiérrez-Delgado J Valencia-Ramos J Esteban-Zubero E. Síndrome de hipertermia maligna: Una patología infrecuente. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2020; 77 (6): 337-340
27. Sinha A Kumari P Vaghela M. Sinha C Kumar B. Postoperative malignant hyperthermia- A medical emergency: A case report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2017; 11(4): 1-2
28. Guzmán C Aleuanilli I Gallegos M. Hipertermia maligna: A propósito de un caso. *Rev Chil Anest*. 2017; 46: 86-90.
29. Lake C Kingston E. Cardiovascular system: critical incidents. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2020; 21 (6): 269-274
30. Wappler F. Recomendaciones para anestesia en paciente que sufren de Hipertermia Maligna. *Orphan Anesthesia* 2014; 1-8
31. Jameson L Fauci A Kasper D Hauser S Longo D Loscalzo J Harrison. Manual de Medicina. 20° ed. México: McGraw-Hill; 2020
32. Marsoller F Roux-Bulsson N Dalmas A Bruneau B Dahmanl S. Letter to the Editor/ Management of malignant hyperthermia in France: Current organisation. *Anaesth Crit Pain Med*. 2019; 38: 535
33. Harvey M Geary T. Preoperative assessment and preparation for safe paediatric anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2018; 19 (8): 401-408
34. Almeida H Ferreira G Rodrigues G Moura J Vieira P Hortense A Vaz M Gomes J. Perfil dos relatos de susceptibilidade á hipertermia maligna confirmados com teste de contractura muscular no Brasil. *Rev Bras Anesthesiol*. 2019; 69 (2): 152-159

35. Kuht J Farmery A. Body temperature and its regulation. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2018; 19 (9): 507-512
36. Ortega M Díaz E Rodríguez F. Síndrome neuroléptico. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2019; 17 (3): 282-286
37. Castillo M de la Fuente C Moranchel L. Feocromocitoma como causa secundaria de hipertensión. *Aten Fam*. 2019; 26 (3): 109-113
38. Mercado E García C Arellano A Rodríguez A. Tormenta tiroidea, una emergencia endócrina. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Fac. Med*. 2017; 60 (4): 27-36
39. Cortés R Kleinsteuber K Paz C Avaria M. Rabdomiólisis metabólica: actualización. *REV. MED. CLIN. CONDES*. 2018; 29 (5): 553-559
40. Green M Klumpner T Brandom B Vaughn M. Belani K. Succinylcholine use and dantrolene availability for Malignant hyperthermia treatment. *Anesthesiology*. 2019; 120 (1): 41-54
41. Pillai V Cherian R Balakrishnan M Ramakrishnan R. malignant hyperthermia in India: Time for awakening, useful facts on Dantrolene. *Egyptian Journal of Anaesthesia*. 2015; 31: 81-83
42. Hardy J Gouin A Damm C Compère V Veber B Dureuil B. The use of a checklist improves anaesthesiologists' technical and non-technical performance for simulated malignant hyperthermia management. *Anaesth Crit Pain Med*. 2018; 37: 17-23
43. Capbell R Young S. Central nervous system stimulants: basic pharmacology and relevance to anesthesia and critical care. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2017; 19 (1): 20-24
44. Howells. Measuring temperature. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2018; 19 (10): 563-567
45. Julien-Marsollier F Bruneau B Dahmani S. Anestesia y miopatías. *EMC Anestesia-Reanimación*. 2018; 44 (3): 1-7
46. McGrenaghan E Wilson M. Total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2019; 20 (2): 130-135
47. Walton T Palmer J Maintenance of anaesthesia. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2020; 21 (3): 121-126
48. Zvaritch E Guilles R Kraeva N. Richer M. Jungbluth H. Riazi S. Fatal awake malignant hyperthermia episodes in a family with malignant hyperthermia susceptibility: a case series. *Can J Anesth*. 2019; 66: 540-545
49. Colbert S Brennan P. Tattoos: could they be used to advantage as a medical alert in oral and maxillofacial surgery?. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2017; 55: 300-301
50. Minton J Daly D. Anaesthesia outside the theatre environment. *Anaesthesia and intensive care medicine*. 2017; 18 (8): 410-413
51. Southerland J Brown L. Conscious intravenous sedation in dentistry. *Dent Clin N Am*. 2016; 60: 309-346


52. Declaración de Helsinki. Asociación Médica Mundial, Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008)

ANEXOS

Anexo No.1 Analisis Sanguineos del paciente.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
 Centro Médico Nacional Siglo XXI
 UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund"
 Laboratorio de Patología Clínica
 Licencia Sanitaria 2006042956
 Av. Cuauhtémoc N°330, 2° Piso, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C.P. 06720, Ciudad de México.
 Tel. 56.27.69.09 ext: 22425



PACIENTE: AVALOS BERNAL, ADAN ZAID
NSS: 9013951054 **AGREGADO MEDICO:** 3M2020OR **FECHA DE RESULTADO:** 03-dic-2020 **Hora:** 14:56:27
EDAD: 3 meses **SEXO:** M **DIAGNOSTICO PRESUNTIVO:**
FOLIO DE LA SOLICITUD: 202012030044 **AUSENCIA ATRESIA**
FECHA DE RECEPCION: 03-dic-2020 **Hora:** 7:41:06 **SERVICIO SOLICITANTE:**
 Cirugia de Alta Especialidad
CAMA / CONSULTORIO: 0 **MEDICO SOLICITANTE:**
 CAMPOS LOZADA ILEANA MAT. 8753997

QUIMICA CLINICA

Resultados validados por:
 Q.F.B. Miriam Guido Cruz Mat. 98377832

HEMATOLOGIA

Resultados validados por:
 Lab. Patricia Solano Jimenez Mat.98370209