

## HIPERTERMIA MALIGNA (HM)

(MALIGNANT HYPERTHERMIA)

\* Berman Siles Mora

### RESUMEN

La HM es un desorden genético, hereditario, autosómico dominante, del sistema músculo esquelético que lleva al paciente a un estado de hipermetabolismo. Caracterizado por la liberación anómala de calcio del retículo sarcoplásmico. Generalmente se produce por la combinación de un anestésico inhalado no volátil (Halotano principalmente) y un bloqueador neuromuscular (succinilcolina).

### DESCRIPTORES

Pediatría, hipertermia, hipotermia, musculo esquelético.

### SUMMARY:

MH is a genetic, hereditary, autosomal dominant disorder of the musculoskeletal system that leads the patient to a state of hypermetabolism. Characterized by the abnormal release of calcium from the sarcoplasmic reticulum. It is usually produced by the combination of a non-volatile inhaled anesthetic (Halotano mainly) and a neuromuscular blocker (succinylcholine).

### KEYWORDS

Pediatrics, hyperthermia, hypothermia, skeletal muscle.

\*Médico General.  
Universidad de Ciencias  
Médicas (UCIMED). San  
José -Costa Rica

## INTRODUCCIÓN

La hipertermia maligna (HM) fue descrita por 2 ingleses Michael Denborough y Roger Lowel, en el año 1960. Donde observaron que de 38 familiares de un paciente que casi perece a causa de hipertermia, 10 habían fallecido de hipertermia.

Todos estos pacientes recibieron el mismo anestésico, presentando hiperpirexia repentina y convulsiones. Por lo que se sugirió que podrían haber heredado un gen portador de susceptibilidad a ese estado.

## EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de HM durante la anestesia es de 1:15 000 en pediatría, y 1: 5 000 – 50 000 en adultos. Sin embargo estas cifras varían según la fuente y en relación a la concentración de familias susceptibles a HM en una determinada área geográfica. Sin diagnóstico temprano y tratamiento, la mortalidad alcanza 70 – 80%.

Existe mayor afectación en hombres (68%) que mujeres (32%), con expresión clínica similar en ambos sexos. Se presenta clásicamente en niños y jóvenes, quienes

son sometidos a cirugía de malformaciones músculo esqueléticas, como estrabismo, escoliosis, hernias. Todas las razas son susceptibles, sin embargo hay mayor tendencia en orientales y caucásicos (Australia y Nueva Zelanda), que tienen mutaciones específicas en el gen de rianodina de los canales liberadores de calcio del músculo esquelético.

## **ETIOLOGÍA**

La HM está relacionada con la presencia de uno o varios factores genéticos, que tienen como factor común, la liberación excesiva de calcio en el retículo sarcoplásmico.

El calcio juega un papel importante en la contracción muscular. Como factores genéticos, está el gen que codifica al receptor de rianodina (RYR1), en el cromosoma 19, y en menor grado el gen del receptor dihidropiridina (DHP), en el cromosoma 1. El receptor de rianodina tiene 3 isoformas, según su localización. El RYR1 es un canal iónico, localizado en el músculo esquelético, clave en la regulación de liberación de calcio del retículo sarcoplásmico durante el proceso de acoplamiento excitación – contracción, neurotransmisión, entre otros procesos celulares.

El canal DHP, es un canal de tipo L, también conocido como CaV1, el cual tiene una subunidad  $\alpha$  que es un sensor de voltaje y responde a variaciones del potencial de membrana. En esa subunidad es donde se da la conexión de las dihidropiridinas. La correlación con ciertas miopatías condicionadas por anomalías congénitas del receptor de RYR1 y DHP, confieren mayor riesgo de desarrollar HM. Estas incluyen: Enfermedad del núcleo

central, miopatía multicore, síndrome de King-Denborough y distrofia muscular de Duchenne.

## **FISIOPATOLOGÍA**

En la crisis de HM, hay una respuesta bioquímica desencadenada en los músculos esqueléticos, de pacientes susceptibles. En condiciones normales, los niveles de calcio son controlados por RYR1 y DHP. La HM se debe a un desorden en la homeostasis del calcio intracelular del músculo esquelético, lo que trae como resultado una contracción muscular anómala. A veces, el primer signo puede ser la presencia de un espasmo del músculo masetero.

Esta señal es considerada por algunos autores como un signo de sospecha. La elevación de la concentración de calcio libre mioplasmático, es el elemento que inicia la reacción bioquímica en cadena de destrucción de la célula muscular, lo que ocasionará estado de contracción permanente, liberación de calor (hipertermia) y aceleración de la actividad mitocondrial, lo que lleva a un aumento del consumo de oxígeno y producción de CO<sub>2</sub>.

El agotamiento de las reservas de ATP rompe la membrana del músculo esquelético y produce extravasación de constituyentes celulares que incluyen potasio, creatina, fosfatos y mioglobina. La pérdida del potasio a partir de las células del músculo produce acidosis metabólica y arritmias cardíacas.

## **CUADRO CLÍNICO Y DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y laboratorios. El principal reto es la

identificación de la HM, ya que los primeros signos son variables e inespecíficos, la presentación puede ser aguda durante la inducción de la anestesia o unas horas posteriores al inicio. El antecedente de cirugía con anestésicos desencadenantes, no elimina el riesgo de desarrollar una crisis de HM. Los datos clínicos que podemos encontrar son; CO<sub>2</sub> al final de la espiración elevada, taquicardia, rigidez muscular, acidosis y evidencia de rabdomiólisis.

El dato principal es la hipercapnia rápidamente progresiva, que puede sobrepasar 80mmHg, como resultado del hipermetabolismo celular. La rigidez generalizada (extremidades, abdomen, tórax por ejemplo), en presencia de la administración de un bloqueador neuromuscular se considera patognomónico, siempre y cuando este asociado a datos de hipermetabolismo.

El aumento de potasio, producto de la citólisis, produce arritmias y extrasístoles ventriculares, que pueden ser letales. El aumento de temperatura (hipertermia), es un signo tardío, y se encuentra ausente cuando existe la sospecha. Algunos sitios fidedignos para tomar la temperatura son la arteria pulmonar, esófago distal y membrana timpánica.

Es fundamental poder determinar con certeza el riesgo de un paciente a desarrollar HM. Existen 2 diferentes pruebas de susceptibilidad de HM, que fueron desarrolladas de forma independiente: 1. La prueba de contractura halotano – cafeína, desarrollada por el grupo de américa del norte de hipertermia maligna (NAMHG). Se realiza inmediatamente después de la biopsia de músculo, la cual se realiza en el bazo

externo. Posee 97% de sensibilidad, pero con una baja especificidad y 22% de falsos positivos. Considerado por algunos autores, como gold standard. 2. La prueba de contractura in vitro, descrita por el grupo europeo de hipertermia maligna (EMHG). Son bioensayos de músculo in vitro, se realiza biopsia muscular, se estimula eléctricamente y se mide la tensión generada, lo que se contrasta la respuesta contráctil con los agentes farmacológicos y la contracción normal. Posee 99% de sensibilidad y 94% de especificidad.

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la crisis de HM, consta de las siguientes acciones:

1. Discontinuar la administración del agente halogenado, y despertar al paciente, o bien se puede continuar con perfusión continua de propofol y relajantes no despolarizantes.
2. Hiperventilar al paciente con fracción inspirada de oxígeno al 100%, con flujo de 10mL/min.
3. Administrar 2.5mg/kg de dantroleno sódico IV y continuar con bolos de 1mg/kg hasta lograr que los signos clínicos remitan.
4. Hipotermia activa hasta alcanzar una temperatura central de 37 grados.
5. Se debe expandir el volumen IV, según cada paciente y mantener la diuresis superior a 1mL/Kg/h.
6. Tratar la hiperkalemia.
7. Pasar al paciente a UCI para que sea controlado por lo menos por 24, porque el riesgo de recaída es elevado.

## **PACIENTES SUSCEPTIBLES**

Todos los anestésicos volátiles pueden generar HM, por lo que deben evitarse de forma estricta en pacientes con susceptibilidad a HM, de igual forma los bloqueadores neuromusculares despolarizantes. Para la anestesia en pacientes susceptibles no se recomienda la administración profiláctica de dantrolene, ya que se ha asociado a la aparición de debilidad muscular con depresión respiratoria.

Otro punto importante en el manejo de estos pacientes es no utilizar la máquina de anestesia, actualmente existen diversos sistemas para administrar anestesia, que podrían ser utilizados de preferencia.

En este tipo de pacientes se pueden utilizar bloqueadores musculares no despolarizantes, los cuales son bien tolerados y no se ha demostrado que generen eventos de HM. Si se toman las precauciones del caso, las cirugías podrán ser realizadas sin complicaciones para los pacientes y con tranquilidad para el cirujano y el anestesiólogo.

## **BIBLIOGRAFIA**

- Correia ACC, Silva PCB, Silva BA. (2012). Hipertermia Maligna: Aspectos Moleculares y Clínicos. Revista Brasileira de Anestesiología, Vol. 62, No 6, 1-10.
- Escobar J. (2011). Hipertermia Maligna. Revista Médica Clínica Las Condes, 22(3), 310-315.
- Carrillo-Esper R. y Cols. (2013). Actualidades en hipertermia maligna. Revista Mexicana de Anestesiología, 36, 307 - 309.
- Carrillo Esper R y Cols. (2013). Hipertermia maligna. Conceptos actuales. Revista Mexicana de Anestesiología, 36 (3), 185 - 192.
- Palacios-Acosta JM y cols. (2010). Hipertermia maligna: Informe de un caso y revisión de la literatura. Revista Mexicana de Anestesiología, 33 (3), 166 – 170

Recepción: 02 Octubre de 2016

Aprobación: 10 Octubre de 2016