




## :: Hipertermia maligna

-  – Estas recomendaciones han sido traducidas y adaptadas por Orphanet-España en colaboración con el Dr. Carlos L. Errando [Dirección Médica de Servicios Quirúrgicos y Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España], de la guía en inglés publicada por Orphanet en 2013.

### Sinónimos:

hiperpirexia maligna, hipertermia de la anestesia

### Síndromes con riesgo de desencadenar HM:

- ▶ síndrome de King-Denborough
- ▶ enfermedad de los cuerpos centrales [(*central core disease* (CCD), miopatía de cuerpos centrales)]
- ▶ enfermedad multiminicore (con o sin mutación *RYR1*)
- ▶ miopatía nemalínica (con o sin mutación *RYR1*)
- ▶ parálisis periódica hipopotasémica

### Definición:

La hipertermia maligna (HM) es un trastorno raro de los músculos esqueléticos relacionado con una elevada liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico que conduce a rigidez muscular en muchos casos e hipermetabolismo. El inicio súbito es desencadenado por agentes anestésicos volátiles halogenados y/o por bloqueantes neuromusculares despolarizantes como la succinilcolina (HM de la anestesia), o bien, ocasionalmente, por situaciones de estrés como el ejercicio extenuante o el calor. En la mayoría de los casos, se han descrito mutaciones en los genes *RYR1* y *CACNA1S*.

La HM se caracteriza por taquicardia, arritmias, rigidez muscular, hipertermia, moteado de la piel, rabdomiolisis (orina de color oscuro), acidosis metabólica, alteraciones electrolíticas, especialmente hiperpotasemia y coagulopatía.

**La administración de Dantroleno es actualmente el único tratamiento conocido para una crisis de HM.**

### Más información:

[Ver el resumen de Orphanet](http://www.orpha.net/PATHO/EMG/INT/es/HipertermiaMaligna_ES_es_EMG_ORPHA423.pdf)

## Menú

<b>Recomendaciones para la atención de emergencia pre-hospitalaria</b>	<b>Recomendaciones para los servicios de urgencias del hospital</b>
<p><a href="#">Sinónimos</a></p> <p><a href="#">Etiología</a></p> <p><a href="#">Riesgos especiales en situaciones de emergencia</a></p> <p><a href="#">Tratamientos a largo plazo prescritos frecuentemente</a></p> <p><a href="#">Complicaciones</a></p> <p><a href="#">Particularidades de la atención médica pre-hospitalaria</a></p>	<p><a href="#">Cuestiones relacionadas con la urgencia</a></p> <p><a href="#">Recomendaciones para la emergencia</a></p> <p><a href="#">Aproximación al tratamiento</a></p> <p><a href="#">Interacciones farmacológicas</a></p> <p><a href="#">Anestesia</a></p> <p><a href="#">Medidas preventivas</a></p> <p><a href="#">Medidas adicionales</a></p> <p><a href="#">Números de teléfono</a></p> <p><a href="#">Anexos</a></p> <p><a href="#">Bibliografía</a></p>

# SERVICIOS DE URGENCIAS PRE-HOSPITALARIAS

## Sinónimos

- ▶ hiperpirexia maligna, hipertermia de la anestesia

## Etiología

- ▶ trastorno de los músculos esqueléticos relacionado con una elevada liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico
- ▶ desencadenantes: agentes anestésicos, ejercicio vigoroso, calor


## Riesgos especiales en situaciones de emergencia

- ▶ emergencia inmediata que amenaza la vida
- ▶ arritmias
- ▶ rabdomiolisis
- ▶ acidosis metabólica
- ▶ coagulopatía
- ▶ hiperpotasemia
- ▶ si no se trata, la mortalidad es ~90%, mientras que tratada con dantroleno, la mortalidad es <10-20%

## Tratamientos a largo plazo prescritos frecuentemente

- ▶ no hay (ni precisa) tratamiento a largo plazo

## Complicaciones

 – la HM puede aparecer diferida en el tiempo

## Particularidades de la atención médica pre-hospitalaria

- ▶ acceso intravenoso (múltiple si es posible), solución salina fisiológica
- ▶ enfriamiento agresivo y rápido en el domicilio y/o durante el transporte al hospital en caso de hipertermia grave
- ▶ intubación e hiperventilación si se requiere
- ▶ administración de dantroleno si está disponible

# SERVICIOS DE URGENCIAS DE HOSPITALES

## Cuestiones relacionadas con la urgencia

- ▶ Anestesia de un paciente con susceptibilidad conocida
- ▶ Tratamiento de una crisis aguda de HM

## Recomendaciones para la emergencia

### 1. Anestesia de un paciente con susceptibilidad conocida a la HM

- ▶ La HM puede ocurrir si se administran los anestésicos desencadenantes y/o succinilcolina en cualquier ubicación, como el departamento de urgencias, gabinetes de cirugía dental, de otras cirugías o unidades de cuidados intensivos (UCI)
- ▶ Estar familiarizado con los síntomas y el tratamiento de la HM
- ▶ **Anestésicos no desencadenantes** (ver anexos)
  - **Agentes anestésicos diferentes de los halogenados**
  - **Agentes bloqueantes neuromusculares diferentes de la succinilcolina**
- ▶ Todos los demás agentes anestésicos intravenosos totales y anestésicos locales son seguros.

! – No está indicado administrar dantroleno antes de la anestesia

- ▶ Durante la cirugía:
  - Usar una máquina de anestesia limpia (no empleada inmediatamente antes), o un sistema Mapleson conectado a un tanque de oxígeno o toma de oxígeno de pared
  - Monitorizar continuamente:
    - Concentración de CO<sub>2</sub> exhalado
    - Temperatura corporal central
  - **Disponer de un kit de HM con suficiente dantroleno**

### 2. Tratamiento de una crisis aguda de HM

- ▶ Pedir ayuda inmediata. El trabajo en equipo es esencial
- ▶ **Medidas de diagnóstico de emergencia**
  - **Determinaciones en el laboratorio de urgencias**
    - monitorización continuada:
      - temperatura
      - ritmo cardíaco
      - frecuencia respiratoria
      - presión arterial invasiva si es posible
      - SpO<sub>2</sub>
      - ETCO<sub>2</sub>
      - diuresis (gasto urinario)
    - repetir cada 15 minutos hasta que el proceso se normalice
      - gasometría arterial
      - electrolitos séricos
      - estudios de coagulación

- análisis de orina para mioglobinuria

- Diagnóstico basado en las circunstancias de la aparición, presentación clínica y biología:
  - historia médica del paciente
  - historial de medicación
  - historia de toxicología
  - presentación clínica:
    - taquicardia
    - hipercarbia
    - hiperpotasemia
    - aumento de (creatincinasa) CK
    - moteado
    - rigidez
    - acidosis
    - mioglobinuria
  - determinaciones del laboratorio de urgencias (ver arriba)
    - la aparición de HM puede ser diferida y ocurrir en la unidad de cuidados post-anestesia o UCI

#### ▶ Medidas terapéuticas de emergencia

- Suspender inmediatamente la administración de agentes desencadenantes
- Hiperventilar con O<sub>2</sub> (circuito-abierto): ETCO<sub>2</sub> objetivo < 55 mm Hg
- Cambiar las tubuladuras del circuito anestésico (los agentes inhalatorios potentes son muy solubles)
- Tan pronto como la HM sea diagnosticada, administrar dantroleno:
 

- dosis inicial 2,5 mg/kg
  - después 1-2,5 mg/kg cada 6h o infusión si el paciente no tolera la medicación en bolo, guiada por los signos clínicos durante no menos de 24 h, en la UCI, ya que la reaparición de los síntomas puede ocurrir en el 25% de los casos.
  - continuar hasta que la temperatura se haya normalizado o los valores de CK estén disminuyendo
  - incrementar la dosis de dantroleno si el paciente no responde a la dosis administrada:

  - puede considerarse una dosis acumulada promedio de dantroleno 10 mg/kg/día. La dosis se puede incrementar hasta que la CK del paciente, la hiperpotasemia y la acidosis se estabilicen o hasta que mejore clínicamente.
- Corregir todas las alteraciones:
  - hipertermia:
    - enfriar el cuerpo externamente incluyendo las superficies corporales como el torso, así como las axilas e ingles. No es necesario dejar ninguna parte corporal sin enfriar. Utilizar bolsas de hielo
    - enfriar, si es posible, las cavidades del cuerpo incluyendo el estómago, la vejiga urinaria, y el abdomen si está abierto, con una perfusión de solución salina helada
  - hiperpotasemia:
    - bicarbonato sódico. Las dosis son las mismas con o sin los valores de gasometría arterial
    - glucosa:
      - > para adultos: glucosa 50 g más 10 unidades insulina regular
      - > para niños: glucosa 35 g más 5 unidades insulina regular
  - la taquicardia sinusal inefectiva normalmente responde al tratamiento de la acidosis y la hiperpotasemia:
    - usar fármacos estándar, **excepto bloqueantes de los canales de calcio**, que pueden causar hiperpotasemia o parada cardíaca en presencia de dantroleno
  - rabdomiolisis: fluidos intravenosos abundantes, diuréticos
  - hipocalcemia: gluconato o cloruro de calcio

- Si no se trata, la mortalidad se aproxima al 90%. Si se trata con dantroleno, la mortalidad es inferior al 10-20%.

## Aproximación al tratamiento (o abordaje)

- ▶ ¿Dónde?
  - Trasladar a una Unidad de Recuperación Post-Anestésica o a una UCI (incluyendo Departamentos de Urgencias)
- ▶ ¿Cuándo?
  - Cuando el paciente está suficientemente estable para ser trasladado
- ▶ ¿Cómo? Se deben tomar las precauciones estándar de traslado, especialmente:
  - Llevar medicamentos de reanimación
  - Monitorización invasiva de la presión arterial y presión venosa central cuando sea posible

## Interacciones farmacológicas

- ▶ Interacciones con dantroleno:
  - Complicaciones del tratamiento con dantroleno: debilidad muscular, flebitis, alteración gastrointestinal, insuficiencia respiratoria (debilidad muscular), secreciones excesivas
  - **No dar bloqueantes de los canales de calcio**, ya que se podría producir parada cardíaca y/o hiperpotasemia en presencia de dantroleno
- ▶ **No administrar agentes anestésicos volátiles**
- ▶ **No administrar succinilcolina**

## Anestesia

- ▶ Ver "Anestesia de un paciente con susceptibilidad conocida a la HM"

## Medidas preventivas

- ▶ Evitar anestésicos desencadenantes en el paciente susceptible
- ▶ En un 25% de las crisis de HM hay reactivación, incluso en pacientes tratados con dantroleno
- ▶ Los pacientes con susceptibilidad conocida deberían portar una etiqueta identificativa y ser informados acerca de las precauciones a adoptar con la anestesia:
  - No recibir agentes anestésicos volátiles excepto óxido nitroso
  - No recibir succinilcolina
  - Todos los demás agentes anestésicos son seguros

## Medidas adicionales

- ▶ Contactar con los miembros de la familia para realizar una prueba genética o biopsia muscular, que está sólo disponible en algunos centro diagnósticos. Esos centros están enumerados en la página web del Grupo Europeo de HM ([www.emhg.org](http://www.emhg.org)) o la Asociación de Hipertermia Maligna de los Estados Unidos ([www.mhaus.org](http://www.mhaus.org)).

## Números de teléfono

- ▶ Llamadas de emergencia:
  - USA, Canadá: 1-800-644-9737 (1-800-MH HYPER)
  - Méjico: 209-417-3722
- ▶ Llamadas de rutina en América del Norte: +607-674-7901
- ▶ Reino Unido:
  - 07947 609601
  - O 0113 2433144 y preguntar por el consultor de HM en la llamada

## Anexos

Agentes anestésicos prohibidos
éter
halotano
enflurano
isoflurano
sevoflurano
desflurano
succinilcolina

## Bibliografía

- ▶ [www.mhaus.org](http://www.mhaus.org)
- ▶ Rosenberg H, Davis M, James D, *et al.*: **Malignant hyperthermia**. *Orphanet J Rare Dis* 2007, 2: 21.
- ▶ McAllen KJ, Schwartz DR. **Adverse drug reactions resulting in hyperthermia in the intensive care unit**. *CritCare Med* 2010, 8: S244-S252.
- ▶ Wappler F. **Anesthesia for patients with a history of malignant hyperthermia**. *Curr Opin Anaesthesiol* 23:417-22.
- ▶ Brandom B: **Ambulatory surgery and malignant hyperthermia**. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009, 22: 744-7.
- ▶ Capacchione JF, Muldoon SM. **The relationship between exertional heat illness, exertional rhabdomyolysis, and malignant hyperthermia**. *Anesth Analg* 2009; 109: 1065-69.
- ▶ Litman RS, Rosenberg H. **Malignant hyperthermia: update on susceptibility testing**. *J Am Med Assoc* 2005, 293: 2918-24.
- ▶ Brandom BW, Larach MG, Chen MSA, *et al.*: **Complications associated with the administration of dantrolene 1987 to 2006: a report from the North American Malignant Hyperthermia Associate of the United States**. *Anesth Analg* 2011, 112: 1115-23.
- ▶ Rosenberg H, Sambuughin NK, Dirksen R. **Malignant hyperthermia susceptibility** in *GeneReviews*. Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, eds. Seattle (WA): University of Washington; 2011.
- ▶ Larach MG, Gronert GA, Allen GC, Brandon BW, Lehman EB. **Clinical presentation, treatment and complications of malignant hyperthermia in North American from 1987 to 2006**. *Anesth Analg* 2010, 110: 498-507.

Estas recomendaciones han sido traducidas y adaptadas por Orphanet-España en colaboración con el Dr. Carlos L. Errando [Dirección Médica de Servicios Quirúrgicos y Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España], de la guía en inglés publicada por Orphanet en 2013:

Herlich, A *et al.*: **Malignant hyperthermia**. *Orphanet Urgences* 2013

([www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Emergency\\_MalignantHyperthermia-enPro649.pdf](http://www.orpha.net/data/patho/Pro/en/Emergency_MalignantHyperthermia-enPro649.pdf))

Fecha de la traducción al castellano: febrero de 2016