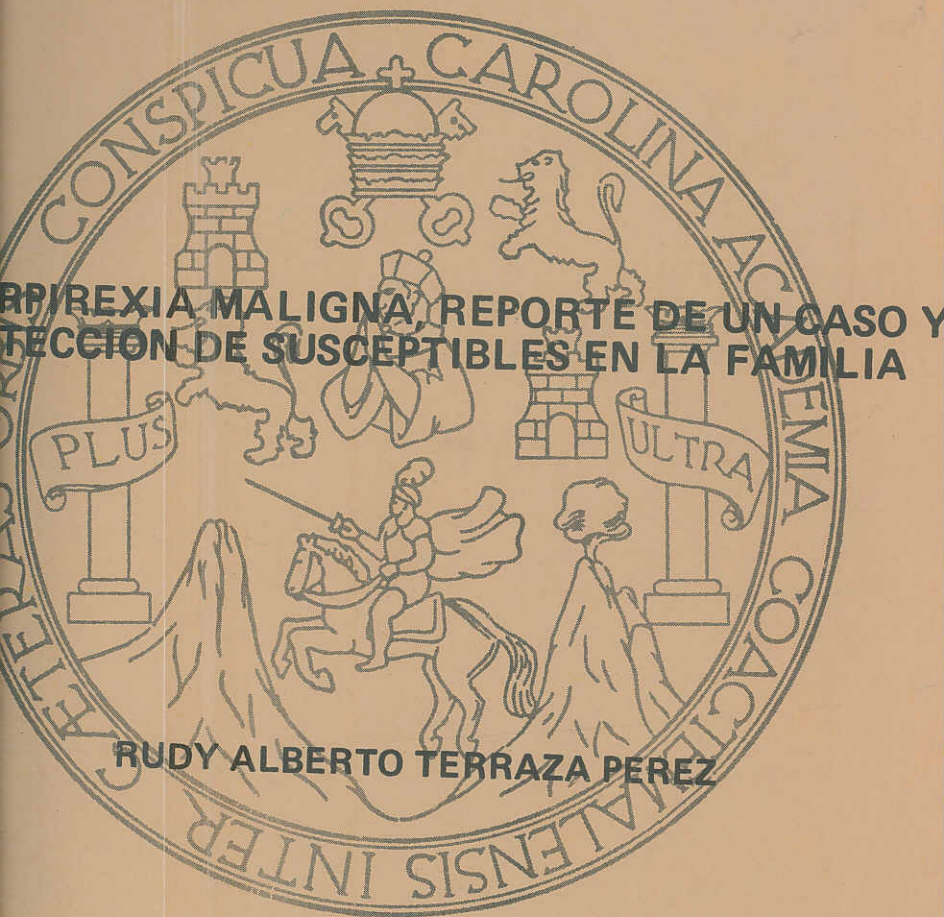


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Facultad de Ciencias Médicas



**PIREXIA MALIGNA, REPORTE DE UN CASO Y
DETECCION DE SUSCEPTIBLES EN LA FAMILIA**

RUDY ALBERTO TERRAZA PEREZ

HIPERPIREXIA MALIGNA

INTRODUCCION:

La Hiperpirexia Maligna durante la anestesia general es un fenómeno raro pero a menudo catastrófico. Pocos acontecimientos en la anestesia pueden comparársele en su espectacularidad, urgencia y sensación de impotencia.

Este síndrome ha sido descrito recientemente y representa uno de los procesos más interesantes y confusos de la anestesia.

En el presente trabajo hacemos referencia a un caso que se presentó en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala, y el estudio realizado en familiares del paciente para la determinación de posibles susceptibles a padecer el ya mencionado síndrome.

CONTENIDO

I. INTRODUCCION

II. OBJETIVOS

III. MATERIAL Y METODOS

IV. HIPERPIREXIA MALIGNA

- a) Generalidades
- b) Historia
- c) Etiología
- d) Incidencia y Mortalidad
- e) Aspectos Hereditarios
- f) Fisiología y Fisiopatología
- g) Cuadro Clínico
- h) Estudios de Gavinete
- i) Pronóstico
- j) Anestesia Sub-Secuentes

V. PROTOCOLO TERAPEUTICO

VI. CASO CLINICO

VII. INVESTIGACION DE SUSCEPTIBLES A
PADECER HIPERPIREXIA MALIGNA

VIII. CONCLUSIONES

IX. RECOMENDACIONES

X. BIBLIOGRAFIA

OBJETIVOS

1. Actualizar y recopilar datos y conocimientos que se tengan hasta la fecha sobre Hiperpirexia Maligna.
2. Presentar un cuadro que considero típico de la enfermedad.
3. Localizar y realizar pruebas diagnósticas en familiares del paciente, con el objeto de determinar susceptibles a padecer la enfermedad.
4. Establecer el carácter hereditario de la enfermedad.
5. Establecer una correlación entre anomalías musculares y valores anormales de CPK.
6. Crear un protocolo de tratamiento.

MATERIAL Y METODOS

Para la realización del presente trabajo, se utilizó el registro médico de un paciente que padeció el Síndrome Hiperpiréxico en la Sección de Cirugía en el Departamento de Pediatría del Hospital Juan de Dios de Guatemala.

Posteriormente se localizó a los familiares a quienes se les realizó un examen físico y estimación de CPK Sérica.

Luego se procedió a realizar Biopsia de Músculo en aquellos los que se encontraron valores anormales altos de CPK y en tres los que se encontraron valores normales.

La biopsia de músculo se realizó en la siguiente forma:

El sitio usado para obtener la muestra fue el tercio posterior del deltoides izquierdo; ésta área fue escogida por no ser sitios usuales de inyección intramuscular.

Fue infiltrada la piel y el tejido celular subcutáneo con xocaína al 2%. No se infiltró el músculo.

El músculo fue expuesto y la muestra fue asegurada en sus extremos con sutura de catgut y luego fueron extraídas muestras aproximadamente 10x5 mm. de diámetro.

Este músculo fue fijado en formalina al 1% y luego fueron realizados cortes y coloraciones usuales para músculo los cuales fueron observados bajo microscopio de luz.

Luego de esto se procedió a la tabulación de los datos obtenidos.

GENERALIDADES:

Hiperpirexia Maligna:

La reacción de un paciente a una droga puede ser modificada por una determinación genética anormal. La Hiperpirexia Maligna es un ejemplo de una reacción anormal a drogas anestésicas, debido a una variación biológica individual.

Es caracterizada por un rápido y progresivo aumento de la temperatura corporal y profundos cambios bioquímicos, indicativo de un proceso metabólico acelerado. Es usualmente acompañada de rigidez muscular.

La Hiperpirexia Maligna, puede ser desencadenada por muchos agentes anestésicos y relajantes musculares; todas las drogas comúnmente usadas pueden ser las causantes, aunque, se menciona con más frecuencia el Halotano y la Succinilcolina.

HISTORIA:

La Hiperpirexia no es un síndrome nuevo; Tuttle (1900-1916) y Butford (1940), describieron el golpe de calor después de la anestesia.

Brawn (1954) describió la muerte de un joven cuya temperatura corporal osciló entre 40 y 42°C, acompañada de rigidez muscular y cianosis durante una anestesia general.

Demborough y colaboradores (1960 y 1962) describieron a una familia australiana en la que diez de treinta y nueve de sus miembros que fueron sometidos a anestesia general murieron; y sugirieron la existencia de un factor genético paterno.

Britt y Kalow (1968) clasificaron a los pacientes en dos grupos; dependiendo de la presencia o ausencia de rigidez muscular.

Isaacs y Barlow (1970) sugirieron por vez primera una asociación entre Hiperpirexia Maligna y una miopatía (con una elevación de los niveles séricos de CPK). Beldavs y colaboradores (1975) reportaron que se podía revertir un tipo de rigidez muscular con el uso de procainamida, sugiriendo la posibilidad de un tratamiento específico.

ETIOLOGIA:

No se conoce la verdadera etiología de este síndrome, se han postulado varias hipótesis, entre ellas las más importante son:

1. Desacoplamiento de la fosforilación oxidativa:

En condiciones normales, cuando el hidrógeno pasa por la cadena respiratoria, se acopla la energía liberada en el proceso, convirtiéndose el Adenosin Difosfato en Adenosin Trifosfato (ATP). En este caso el ATP actúa como depósito de energía, la cual se halla disponible para el uso posterior, por ejemplo para la contracción muscular.

Esta conversión de ADP en ATP se denomina Fosforilación Oxidativa.

Sin embargo, diferentes condiciones pueden desacoplar este proceso; de tal forma que el hidrógeno pasa por la cadena respiratoria, pero la energía liberada no se puede almacenar en forma de ATP; al no poder ser almacenada la energía es liberada en forma de calor.

Hay estudios que demuestran que la falta de ATP produce rigidez y contractura muscular.

Se ha postulado que el halotano y el cloroforma pueden producir desacoplamiento de la fosforilación oxidativa en ciertos sujetos con un defecto metabólico. Esto se encuentra apoyado por estudios que demuestran que éstos anestésicos producen desacoplamiento de la fosforilación oxidativa en las mitocondrias del hígado de la rata.

HIPOTALAMO:

El hipotálamo, el lugar central de la regulación térmica, contiene una elevada concentración de 5 Hidroxi triptamina (5HT). Se ha sugerido que éstas sustancias están relacionadas con la regulación de la temperatura corporal. En algunos casos, pero no en todos, se ha logrado determinar la presencia de cantidades anormalmente

grandes de 5HT en pacientes con ataque agudo a Hiperpirexia Maligna.

INCIDENCIA Y MORTALIDAD:

La verdadera incidencia de éste síndrome es desconocida.

Se presenta con más frecuencia en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Los hombres son más afectados que las mujeres, en una proporción 2:1. No hay marcada diferencia entre las diferentes razas.

En relación al número de anestias se han obtenido estadísticamente los siguientes datos:

Niños:	Un caso por cada 17,000 anestias generales.
Adolescentes:	Un caso por cada 50,000 anestias generales.
Adultos:	Un caso por cada 100,000 anestias generales.

MORTALIDAD:

No hay estadísticas nacionales, pero en Estados Unidos oscila entre el 75 y 80%.

ASPECTOS HEREDITARIOS:

El modelo hereditario puede aparecer como un autosoma dominante con reducida penetración y reducción variable. Cierta número de pacientes presenta algunas anomalías músculo esqueléticas localizadas como: Ptosis, Estrabismo, Xifoesciosis, Labio Leporino, Paladar Hendido, Dislocaciones (rótula, cadera, hombro o hernias).

La anormalidad puede ser asociada con algunas miopatías hereditarias subclínicas caracterizadas por la elevación sérica de la creatina fosfoquinasa (CPK) y cambios electromiográficos e histológicos.

La separación electroforética de CPK demostró la predominancia de un tipo muscular (MM) y su isoenzima en el suero del adulto normal; una predominancia del tipo nervioso (BB) y su isoenzima en el suero de familias afectadas de Hiperpirexia Maligna.

FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA:

La temperatura en el medio interno es uno de los factores menos variables. Bajo condiciones normales, la modificación de la temperatura de la mayoría de los tejidos es menor de 0.3%, comparada a una variación de 10 a 20% en la actividad del ion hidrógeno y alrededor del 50% en la concentración de glucosa. No se conoce la necesidad de esta constancia térmica, pero queda claro que las modificaciones de la temperatura por fuera de límites muy estrechos afecta a la integridad funcional de los sistemas orgánicos, particularmente el Sistema Nervioso Central.

El mantenimiento de la temperatura corporal a pesar de las modificaciones en el ambiente térmico, depende de la regulación precisa de la producción de calor.

La producción de calor está formada por componentes obligados y ajustables; bajo condiciones de reposo la actividad metabólica del cerebro, hígado y corazón justifican la mayor parte del calor obligado producido.

Durante la exposición al frío, los receptores de temperatura localizados cerca de la piel se estimulan; estímulos procedentes de éstos pasan a las vías espinotalámicas laterales hasta el hipotálamo. - La rama eferente del arco reflejo promueve la termogénesis al aumentar la actividad metabólica de la mayoría de tejidos.

La pérdida calorífica aumenta con la vasodilatación y modificaciones de postura que aumentan la superficie expuesta al medio ambiente.

El calor se transfiere al medio ambiente por conducción y radiación.

CALOR, ENERGIA Y FOSFORILACION OXIDATIVA EN EL MUSCULO

El método por el que se genera calor y energía es el músculo es muy complejo y consiste en una serie de oxidaciones y reducciones en la cadena respiratoria. En cada estadio de esta cadena se produ-

ce cierta cantidad de calor y energía.

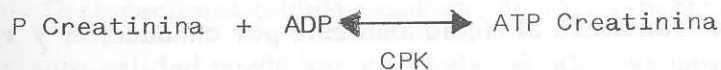
Esta energía se pone a disposición de la fosforilación oxidativa, del ADP en tres momentos y se forma ATP con la ayuda de la enzima ATPasa, que está asociada a la cadena respiratoria.

El ATP actúa en el músculo como el principal depósito de energía que puede liberarse durante la contracción. Se cree que los iones de calcio en el músculo estimulan la actividad de la ATP a la de la miosina y por lo tanto genera la energía para la contracción.

También se ha demostrado que un aumento de calcio provoca un desacoplamiento de la fosforilación oxidativa. El efecto de este mecanismo es que probablemente el exceso de Ca. deprime la ATPasa en la cadena respiratoria, esto da lugar a que el ATP del citoplasma disminuya y aumente el ADP en las mitocondrias del músculo, mientras que la energía de la cadena respiratoria se libera en forma de calor. En estas circunstancias, poco frecuentes, se pueden liberar grandes cantidades de calor con mucha rapidez.

Otra observación interesante es que el ATP no sólo actúa como depósito de energía, sino también produce relajación muscular. Así, en caso de que exista un desacoplamiento en la fosforilación oxidativa, la disminución de ATP provoca una rigidez de las fibras musculares, como se presenta en el "rigor mortis".

El fosfato de creatinina es otro depósito de alta energía que sirve de reserva para la producción de ATP con la intervención de la enzima CPK, según lo siguiente:



En la mayoría de las miopatías y en aquellos casos de destrucción celular se observa un aumento en los niveles de CPK.

La verdadera fisiopatología de la Hiperpirexia Maligna es realmente desconocido. La cafeína es conocida como causante de la con-

tracción de fibras musculares desecadas, por aumentar la liberación e inhibir la captación de iones de calcio por el retículo sarcoplástico; muestras de músculo de supervivientes de Hiperpirexia Maligna reaccionaron con mayor vigor que los individuos sanos a la exposición a cafeína en algunos, pero no todos los pacientes afectados de Hiperpirexia Maligna.

Durante el cuadro de Hiperpirexia Maligna, el consumo de O_2 está aumentado, al igual que la producción de CO_2 . La producción de ATP se encuentra disminuida y la hidrólisis aumentada. La disminución del magnesio intracelular durante un ataque de Hiperpirexia Maligna, puede activar la fosfofructuquinasa, inhibir la toma de calcio por el retículo sarcoplásmico y potencializar la disociación de fosforilación oxidativa.

CUADRO CLINICO

El enfermo típico es un niño, adolescente o adulto joven, que muchas veces presenta cuadros miopáticos o músculo-esqueléticos evidentes entre las manifestaciones clínicas con mayor frecuencia halladas tenemos:

1. Rigidez Muscular:

Después de la inyección de Succinilcolina, en lugar de el curso habitual de fasciculaciones musculares y la parálisis posterior, se puede presentar una brusca y prolongada rigidez, espasmo muscular generalizado y trismo; lo que hace muy difícil la intubación endotraqueal. La rigidez no desaparece al añadir Succinilcolina ni curare, lo que hace suponer que el defecto principal es periférico a la placa motora terminal en el propio músculo. Después de la inyección de Succinilcolina, podemos observar además, una exagerada y anormal fasciculación, aunque el evento es mucho menos frecuente.

Podemos además tener manifestaciones músculo-esqueléticas, después del uso de potentes agentes anestésicos.

2. Hipertemia:

El aumento de la temperatura es muy rápido, alcanzando con frecuencia de 0.5°C a 2.5°C en 15 minutos. En varios casos fatales, la temperatura puede sobrepasar los 43°C . La elevación de la temperatura suele seguir al aumento del tono muscular, pero a veces puede precederlo.

Se ha tomado como promedio que el aumento progresivo de la temperatura oscila más o menos en 2°C por hora.

3. Acidosis:

El gran aumento de la actividad metabólica, causa un aumento en el consumo de oxígeno y de la producción de bioxido de carbono. La demanda de un aumento de oxígeno y la eliminación de CO_2 no queda satisfecha, dando lugar a una grave acidosis tanto respiratoria como metabólica.

Se ha llegado a registrar un déficit de bases de hasta 30 Meq. por litro.

4. Hipercaliemia:

Los niveles de potasio se elevan, probablemente como resultado de la destrucción hística. Se ha observado pacientes que después de una crisis de Hiperpirexia Maligna, presentan valores de hasta 8.5 miliequivalentes por litro.

5. Mioglobulinemia:

La mioglobulinemia se encuentra con frecuencia en la Hiperpirexia Maligna y es la prueba de que hay una profunda degeneración muscular.

6. Hemoglobinemia:

Se ha demostrado que durante los cuadros de Hiperpirexia Maligna hay destrucción de glóbulos rojos y una coagulopatía de con-

sumo. La hemoglobinemia y la mioglobulinuria presente en este tipo de pacientes ha provocado en múltiples ocasiones fallo agudo del riñón.

No obstante, la característica principal del síndrome es el rápido aumento de la temperatura, otros signos significativos suelen ocurrir antes de que el aumento de esta se halle manifiesto, y la severidad de éstos puede variar en cada caso individual.

Signos precoces no específicos incluyen:

- Arritmias cardíacas
- Taquipnea
- Hipernea
- Diaforesis
- Cianosis
- Calentamiento excesivo de la cal sodada del canister.

ESTUDIOS DE GAVINETE:

Se ha demostrado que los niveles séricos de CPK proveen una simple y segura prueba para detectar anomalía muscular en muchos portadores asintomáticos.

BIOPSIA MUSCULAR:

Al realizar estudios microscópicos sobre las estructuras musculares de pacientes susceptibles a padecer Hiperpirexia Maligna se ha encontrado que:

Microscopio de Luz:

Al observar cortes de músculo bajo microscopio de luz observamos:

- Destrucción de fibras musculares,
- Infiltración linfocítica,
- Degeneración Halina
- Cambios sugestivos de atrofia neuronal primaria.

Microscopio Electrónico:

La mayor parte de los cambios se observan en las mitocondrias y la membrana celular con desorganización de la línea "Z".

Electromiográficamente:

Sugiere cierto grado de denervación con reinervación.

PRONOSTICO:

El pronóstico depende de la intensidad y rapidez con la que se haya instituido el tratamiento.

Las elevaciones de temperatura a niveles extremos, la falla aguda del corazón, hemólisis, coagulopatía de consumo y signos de descerebración son signos de mal pronóstico.

Los supervivientes suelen quejarse de flacidez, calambres, inflamación y dolor muscular durante varias semanas.

ANESTESIAS SUBSECUENTES:

El problema se agrava cuando una anestesia es requerida por pacientes que son supervivientes de episodios de Hiperpirexia Maligna o son considerados alto riesgo en base a la historia familiar, enfermedad muscular o niveles anormales de enzimas.

Por experiencia la anestesia local es sugerida; la procaina o la ametocaina parecen ser los agentes locales ideales por su propiedad de acumular calcio en el retículo sarcoplásmico.

Si la anestesia general es requerida en casos susceptibles se pone en evidencia la utilización de técnicas con el uso de barbitúricos, N_2O , narcóticos, drogas neuroleptoanalgésicas, o tranquilizantes no fenotiacínicos.

Una técnica utilizando N_2O , oxígeno y petidina en grandes dó

sis, ha sido utilizada satisfactoriamente en niños quienes han presentado previamente Hiperpirexia Maligna.

El cuidadoso monitorizaje es requerido en cualquier técnica de anestesia elegido y el control de temperatura, EKG constante, PVC, aparatos enfriantes y la cuantificación constante de gases arteriales, electrolitos y enzimas séricas son obligatorios.

PROTOCOLO TERAPEUTICO

1. Diagnóstico Precoz.
2. Suspender la anestesia y cirugía tan pronto como sea posible.
3. Medidas drásticas para disminuir la temperatura (hielo, soluciones refrigeradas, lavados gástricos y enemas fríos, ventiladores etc.).
4. Hiperventilar con O₂ al 100%.
5. Monitorizaje estricto de:
 - a) Frecuencia cardiaca,
 - b) Tensión arterial,
 - c) Temperatura corporal,
 - d) Electrocardiograma,
 - e) Presión venosa Central,
 - f) PO₂, PCO₂ arterial,
 - g) Ph sanguíneo,
 - h) Flujo renal.
6. Bicarbonato de Sodio dependiendo de la gasimetría y Ph arterial.
7. Procaïnāmida 1 gr. en 500 cc. de solución (sólo si hay rigidez muscular).
8. Manitol 1 gr. x kg. peso o furosemida dependiendo de la tensión arterial.
9. Corregir Hiperpotasemia:
 - a) corrigiendo la acidosis
 - b) D/A 50% más insulina Iv.
10. Dantrolene: 5 a 7 mgr/kg peso en 5 minutos y repetir cada 6 horas.
11. Dosificar:
CPK, DHL, TPGD, Na, K, CA, Mq, Hemo-Mioglobinuria.

12. Anticiparse al síndrome de coagulación arterial midiendo:
 - a) plaquetas
 - b) fibrinógeno
 - c) tiempo de protrombina
 - d) factores de coagulación 5, 7, 9, 10 y 8
13. Biopsia muscular de:
Biceps, Deltoides y tibial anterior.
14. Investigación posterior de susceptibles.
15. Evitar nueva exposición al agente desencadenante.

CASO CLINICO

Datos Generales:

Paciente de sexo masculino de 1 año 3 meses de edad, raza ladina, originario y residente del Puerto San José, Escuintla.

Motivo de Consulta: Corrección de labio leporino.

Historia: (dada por la madre)

Paciente que desde su nacimiento presenta labio leporino y paladar hendido, con dificultad para deglutir por lo que es referido por Jefe de Puesto de Salud del Puerto de San José al Hospital General San Juan de Dios para ser intervenido quirúrgicamente.

Antecedentes:

a) Obstétricos:

Embarazo de 40 semanas,
Parto Eutósico simple atendido por comadrona,
Sin control prenatal,
Pesó al nacer 4 libras.

b) Médicos:

Hospitalizado a los 6 meses de edad por presentar gastro-enterocolitis aguda y desequilibrio hidroelectrolito secundario.

c) Alérgicos:

negativos.

d) Quirúrgicos y Anestésicos:

Negativos.

e) Familiares:

Madre 28 años
Padre 29 años Sanos
Hermanos 3

No hay ningún antecedente quirúrgico en la familia, tampoco hay anomalías músculo esqueléticas dentro de los miembros de la misma.

Exámen Físico:

Peso: 9 kgr.
Talla: 62 cms.

Presencia de labio leporino y paladar hendido como único dato positivo.

Exámenes Previos a la Cirugía:

Hb - 11 gr. %
Ht - 30 gr. %
Orina: normal
Rx. tórax: normal.

Un día después de su ingreso, el paciente es llevado a la sala de operaciones a las 7:20 horas para que le sea realizado queiloplastía.

Fue premedicado con 0.18 mgr. de sulfato de Atropina I.M. y 18 Mg. de Demerol I.M. 15 minutos antes de ir a sala de operaciones.

Desde el Punto de Vista Anestésico:

Características del Quirófano:

Aire Acondicionado mantiene temperatura ambiental a 25°C.

Signos vitales pre-operatorios:

Frecuencia cardiaca: 120 pulsaciones por minuto.
Frecuencia respiratoria: 20 respiraciones por minuto.
Temperatura rectal: 37.5°C.
Inicia Operación: 7:35 horas.
Inducción: Halotano más oxígeno 3% durante más o menos 3 a 5 minutos.

Intubación Orotraqueal con tubo Foreger No. 20.

Mantenimiento: Halotano más oxígeno en concentración que oscila entre 0.5 y 1%

Se utiliza para anestesia un aparato Ohio con Vaporizador Ver-nitrol el cual permanece durante el procedimiento a 20°C.

Trans operatoriamente, paciente permanece estable manteniendo una frecuencia cardiaca que oscila entre 120 y 130 pulsaciones por minuto. La respiración se mantiene asistida y con una frecuencia de 20-25 respiraciones por minuto. Al terminar procedimiento quirúrgico paciente abandona sala de operaciones conciente y con tendencia al sueño, responde con movimientos de defensa ante estímulos.

Sus signos vitales: Frecuencia cardiaca: 140 pulsaciones por minuto, frecuencia respiratoria: 28 respiraciones por minuto.

Paciente pasa a su servicio a las 8:40 horas.

Evolución Post-Operatoria:

10:00 horas: Paciente presenta elevación de la temperatura hasta 38.8°C por lo que se inicia medidas conservadoras para disminuirla (se cubre con paños húmedos y se le administran 350 mgr. de Acido Acetil Salicílico por vía rectal.)

12:00 horas: Paciente continúa febril: 39.8°C.

Presenta convulsión tónico crónica la cual cede después de la administración de 3 mgr. in de Diacepam.

Se decide traslado a Unidad de Cuidados Intensivos donde se inicia oxigenoterapia, se cubre con hielo, se realiza venodisección y se inicia terapeutica con solución D/A 5% enfriada, al triple del mantenimiento.

Se introduce sonda nasogástrica y se inicia lavado con solución salina fría.

Se introduce sonda vesical obteniendo 20 cc de orina colúrica.

Exámenes de laboratorio solicitados:

- Orina
- N. Urea
- Creatinina
- Na.
- K.
- Hematología

14:00 horas: Paciente inconciente, taquipneico, frío, cianosis distal y peribucal, responde pobremente a estímulos dolorosos.

Fc: 150 pulsaciones por minuto.

Tr: 39°C.

Fr: 40 respiraciones por minuto.

Ojos: Pupilas simétricas, responde levemente a la luz.

Corazón: Taquicárdico, rítmico.

Pulmones: Libres, ventilando adecuadamente.

Extremidades: Cianosis distal.

Reflejos osteotendinosos: Casi abolidos.

No hay reflejo de Babinski ni Sucedaneos.

Se continúa con medidas enfriantes.

Se inicia tratamiento con bicarbonato de sodio 29 meq.. Iv.

Manitol: 5 gr. Iv.

17:45 horas: Paciente no ha mejorado, persiste estado de conciencia, no ha orinado desde las 12:00 horas.

Se continúa con las mismas medidas anteriormente iniciadas.

18:30 horas: Paro cardiorespiratorio que no cede a maniobras externas de resucitación por lo que se decreta muerte a las 18:45 horas.

Autopsia:

Hallazgos importantes:

1. Pulmones: leve edema, hemorragias petequiales múltiples.
2. Corazón: Hemorragias y petequias.
3. Traquea: Congestión, mucosa sanguinolenta.
4. Intestinos: Congestionados y hemorrágicos.

5. Riñones y Adrenales: Leve hemorragia.

6. Cerebro: Peso: 1,200 gr.

- Superficie:

- a) Hemorragia sub aracnoidea
- b) Circonuoluciones aplanadas

- Corte:

- a) Parenquima con petequias.
- b) Herniación del Uncus

Diagnóstico:

Hiperpirexia Maligna

Hemorragia Sub Aracnoidea

Herniación del Uncus

Síndrome de Coagulación Intravascular.

GPO CHICAGO

INVESTIGACION DE SUSCEPTIBLES A PADECER
HIPERPIREXIA MALIGNA DENTRO DE LA FAMILIA

Con el objeto de detectar sujetos susceptibles a desencadenar el ya descrito síndrome dentro de la familia del paciente, les fue realizada cuantificación de enzima CPK sérica a todos los familiares vivos que fue posible localizar; previo a esto les fue realizado un minucioso examen físico y fueron buscados antecedentes en relación a exposición a anestésicos generales y posibles complicaciones que pudieron presentarse durante las mismas.

EXAMEN FISICO

Ninguno de los miembros de la familia evidenció la presencia de anomalía muscular esquelética.

En lo que respecta a exposición a anestésicos anteriores, ninguno de los miembros había sido sometido a ningún procedimiento anestésico.

NOMENCLATURA:

Fallecidos



No localizados

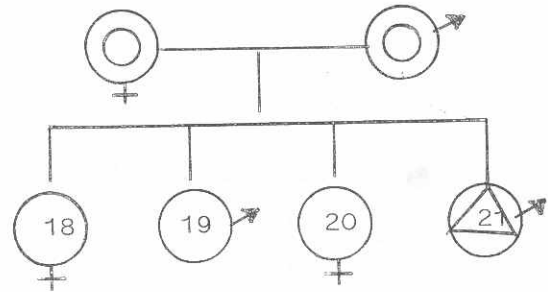
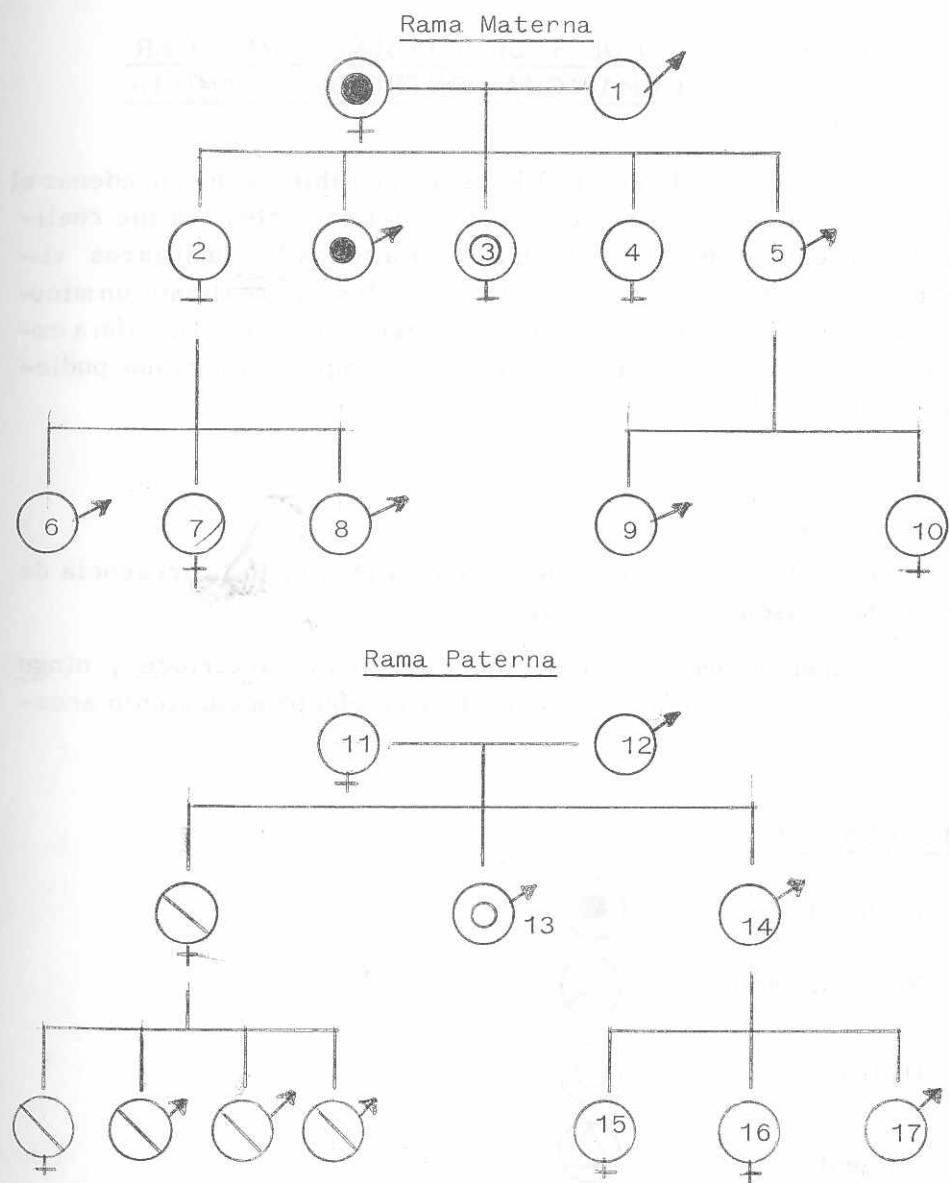


Padres



Paciente





CUADRO UNO:

De veinticuatro miembros vivos de la familia del paciente, fueron localizados veinte, los cuales fueron identificados con número para su posterior referencia; todos en relación al paciente así:

Rama Materna:

- Abuelo
- Tía
- Madre
- Tía
- Tío
- Primo
- Prima
- Primo
- Primo
- Prima

Rama Paterna:

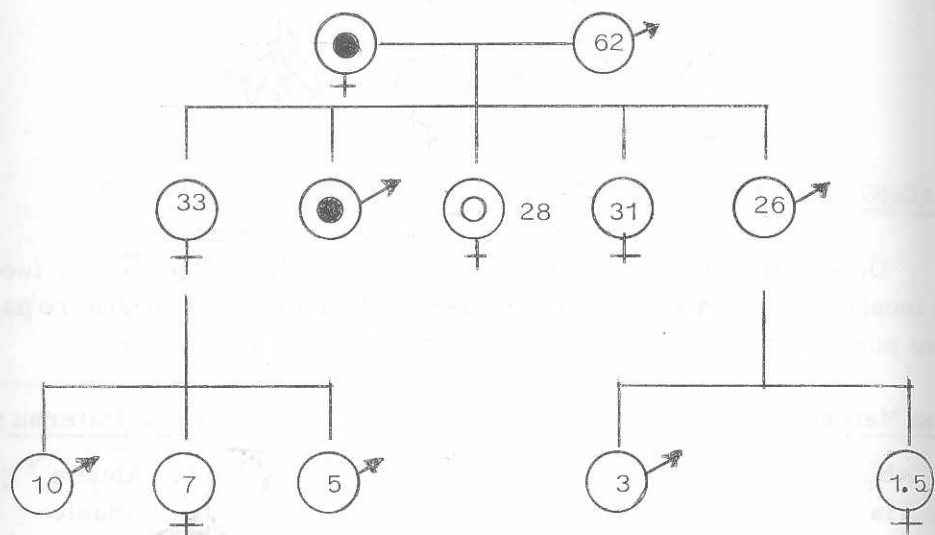
- 11. Abuela
- 12. Abuelo
- 13. Padre
- 14. Tío
- 15. Prima
- 16. Prima
- 17. Primo

Rama Directa:

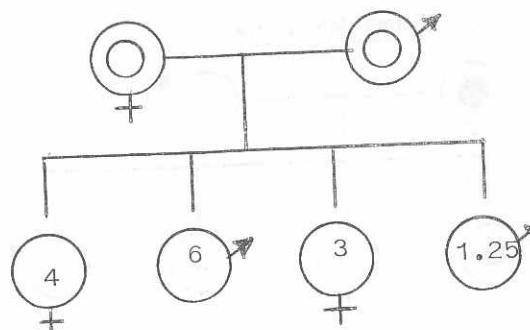
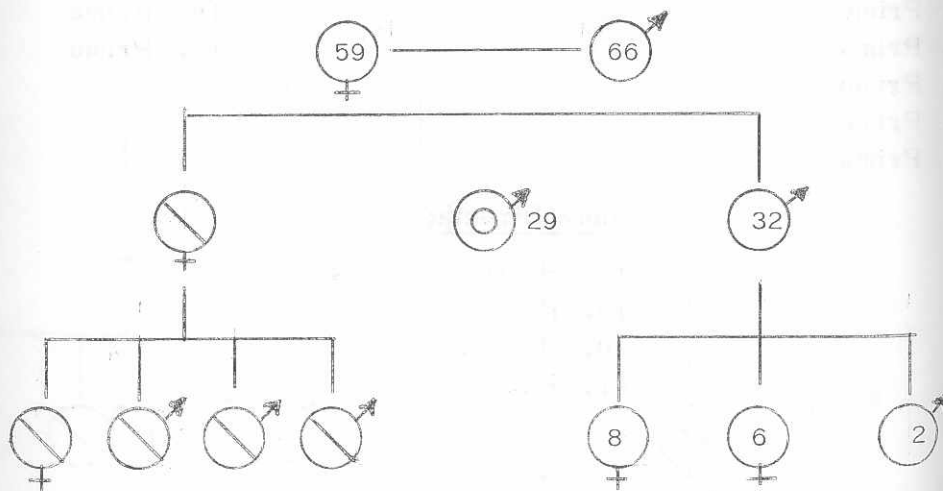
- 18. Hermana
- 19. Hermano
- 20. Hermana
- 21. Paciente

CUADRO DOS

Rama Materna



Rama Paterna



CUADRO DOS:

El cuadro dos, muestra las edades de los familiares vivos localizados.

TABLA UNO: Valores de CPK Sérica encontrados en los familiares estudiados.

Rama Materna:

Familiar	Valor CPK Sérica
----------	------------------

1	17 U
2	23 U
3	9 U
4	14 U
5	20 U
6	29 U
7	6 U
8	21 U
9	12 U
10	2 U

Rama Paterna:

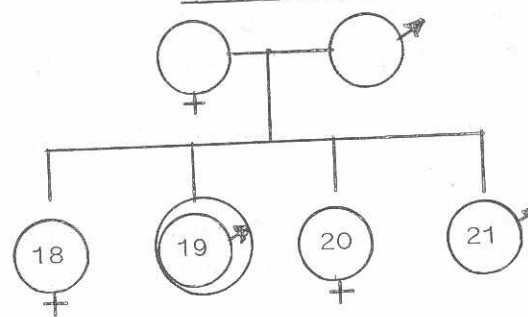
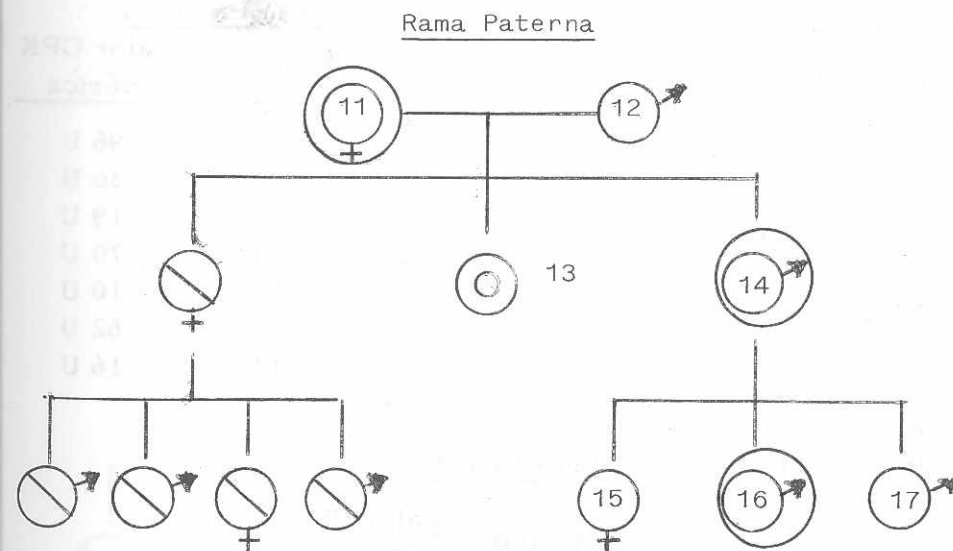
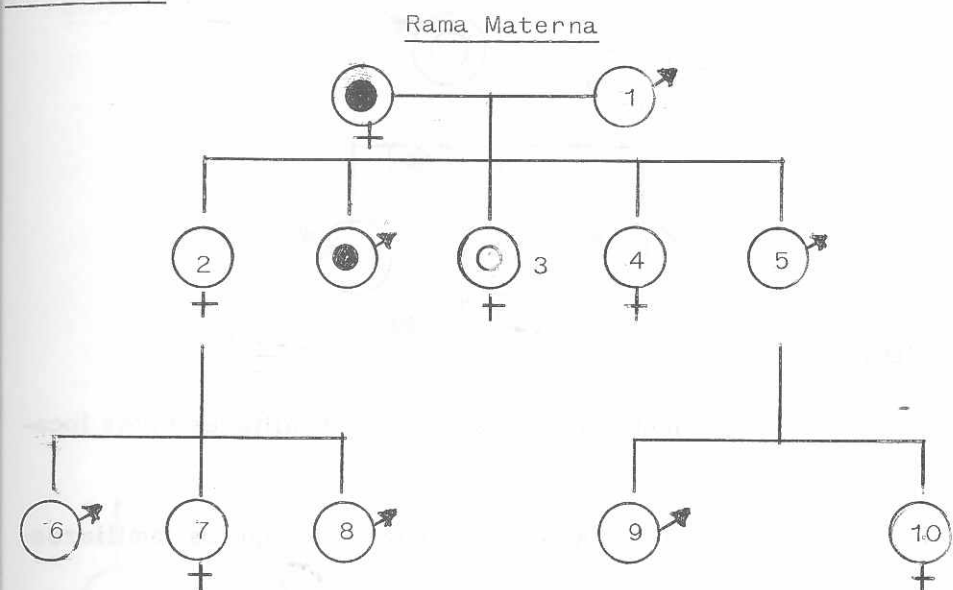
Familiar	Valor CPK Sérica
----------	------------------

11	96 U
12	36 U
13	19 U
14	70 U
15	10 U
16	62 U
17	16 U

Rama Directa:

Familiar	Valor CPK Sérica
----------	------------------

18	22 U
19	78 U
20	6 U
21	207 U



CUADRO TRES:

Representa a los familiares estudiados y aquellos en los que fueron encontrados valores anormalmente altos de CPK Sérica.

menclatura:

Familiares con valores anormalmente elevados de CPK Sérica.

opsias Musculares:

A los cuatro familiares en 65 que se encontró valores anormalmente altos de enzima CPK Sérica y tres miembros testigos escogidos a azar les fue efectuada biopsia muscular, obteniendo los siguientes resultados:

Biopsia Músculo Deltoides abuela paterna (11)
Músculo Deltoides sin infiltración linfocítica y degeneración hialina.
Músculo con pérdida de estrías.

Biopsia Músculo Deltoides tío paterno (14)
Músculo Deltoides con infiltración linfocítica y degeneración hialina.
Léve destrucción de fibras musculares.

Biopsia Músculo Deltoides prima paterna (16)
Músculo Deltoides con infiltración linfocítica y degeneración hialina.
Leve destrucción de fibras musculares.

Biopsia Músculo Deltoides, hermano (19)

Músculo Deltoides con degeneración hialina e infiltración linfocítica.

Biopsia Músculo Deltoides. Testigos con valor sérico de CPK normal.

Las biopsias musculares tomadas de familiares con valores normales de CPK no evidenciaron anomalía alguna.

CONCLUSIONES

1. Basados en los resultados del estudio realizado, podemos concluir que la Hiperpirexia Maligna es una reacción específica y que ésta reacción ocurre en sujetos con una predisposición genética determinada.
2. Existe una clara relación entre la miopatía y niveles anormalmente elevados de CPK Sérica.
3. En las biopsias de músculo el hallazgo más frecuente fue la infiltración linfocítica y degeneración hialina.
4. El estudio de CPK Sérica provee una simple y segura prueba para detectar anormalidad muscular en muchos portadores de Hiperpirexia Maligna.
5. Todos los familiares en quienes se encontraron valores de CPK Sérica anormalmente elevados pertenecían a la rama familiar paterna del paciente.
6. Podemos determinar que el Halotano fue el desencadenante del cuadro Hiperpiréxico en el paciente estudiado.
7. Ninguno de los familiares localizados presentaba anomalía músculo-esquelética evidente.

RECOMENDACIONES

- La presencia de cualquier anomalía músculo-esquelética debe alertar al Anestesiólogo a la posibilidad de una reacción de Hiperpirexia Maligna y sugerimos sean medidos los valores de CPK Sérica antes de la cirugía.
- Todo aquel paciente que va a ser sometido a anestesia debe ser interrogado para establecer el antecedente de la existencia o no existencia del síndrome en la familia.
- Todo paciente con historia de un familiar muerto sin explicación durante el período operatorio o post operatorio debe ser sometido a estudios bioquímicos e histológicos para descartar la posibilidad de ser portador del síndrome.
- La constante vigilancia del paciente bajo anestesia en busca de signos que sugieran el desarrollo del síndrome, es obligada.
- Debe existir en cada servicio de Anestesiología un protocolo de tratamiento bien establecido.

BIBLIOGRAFIA

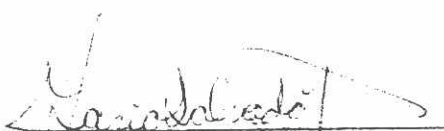
1. R. Frey - W. Hugin - H. Bencer - O. Mayrhofer: Tratado de Anestesiología Reanimación y tratamiento Intensivo. Salvat. 13, 850 (1975)
2. Stanley L. Robins: Patología Estructural y Funcional. Interamericana, 21 888 (1975).
3. L. C. Mark - S.H. Ngai: Anestesiología Clínica Salvat. 15, 105 (1977).
4. Artur C. Guyton.: Fisiología Médica. Interamericana. 70, 868 (1971).
5. W. D. Wylie - H. C. Churchill - Davison: Anestesiología, Salvat. 20, 580 (1976).
6. J. E. S. Relton, B. A. Britt and D. J. Steward: Malignant Hyperpyrexia. Brit. J. Anaesth (1977) 45.269.
7. H. Isaacs and M. B. Barlow: Malignant Hyperpyrexia occurring in a second Johannes Borg family: Brit. J. Anaesth. 45, 901 (1975).
8. H. Isaacs, J.J.A. Heffon: Predictive Test for Malignant Hyperpyrexia. Br. J. Anaesth 47, 1075 (1976).
9. H. Isaacs, Guillian Frere: Histological, Histochemical and Ultramicroscopic findings in muscle biopsies from carriers of the trait for Malignant Hyperpyrexia: - Brit. J. Anaesth 45, 860 (1973).
10. Britt, B.A., and Kalow: Malignant Hyperpyrexia: a Statistical Review Canad. Anaesth Soc. J.: 17, 293 (1970).

1. Harrison, G.G.: Malignant Hyperpyrexia: A Suggested Method of Treatment: Brit Med. J. 5, 559 (1978).
2. Meltzer and Cho: Isoenzymes of CPK en Serum of families with Malignant Hyperpyrexia; Anesthesia and Analgesia. 8, 797, (1976).

Br.


RUDY ALBERTO TERRAZA PEREZ

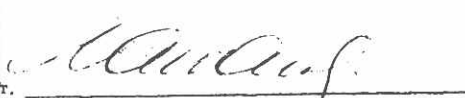
Dr.


Asesor.
MARIO SALVATO PINZON

Dr.


Revisor.
FELIPE DE LEON ACUNA

Dr.

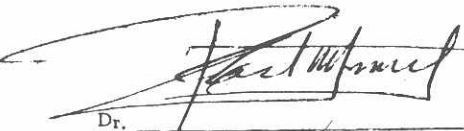

Director de Fase III
CARLOS WALDHEIM

Dr.


Secretario
RAUL CASTILLO RODAS

Vo. Bo.

Dr.


Decano
ROLANDO CASTILLO MONTALVO