

Hipertermia severa post cirugía cardíaca: presentación de un caso

Severe hyperthermia present after a heart surgery

Dr. Rudy Hernández Ortega^I, Dr. Pedro Aníbal Hidalgo Menéndez^{II}, Dr. Osvaldo González Alfonso^{III}, Dr. Jorge Méndez Martínez^{IV}, Dr. Juan Manuel Rodríguez Álvarez^{IV}

^I Máster en Ciencias en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

^{II} Máster en Ciencias en Urgencias, Emergencias y Atención al Grave. Especialista de I y II Grado en Anestesiología y Reanimación. Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

^{III} Máster en Ciencias en Urgencias Médicas. Especialista de I y II Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

^{IV} Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Santa Clara. Villa Clara. Cuba.

RESUMEN

Introducción: La hipertermia maligna es una miopatía hereditaria causada por un trastorno del receptor rianodine del retículo sarcoplásmico rugoso del músculo estriado; se manifiesta en pacientes susceptibles por la exposición a agentes halogenados o succinilcolina.

Objetivo: Presentar la evolución de una paciente con hiperpirexia severa post cirugía cardíaca.

Caso clínico: Paciente de 56 años, anunciada para reemplazo valvular aórtico, ASA III, clase funcional NYHA II-III, sin otros antecedentes. A su llegada a la Unidad de Cuidados Intensivos Postoperatorios se constató gran contractura muscular, generalizada y en particular de los músculos maseteros, incremento progresivo del CO₂ arterial (105 mmHg), acidosis metabólica, bajas relaciones paO₂/FiO₂, orinas

de color rojo vino, hiperpotasemia, taquicardia sinusal con contracciones ventriculares prematuras frecuentes, salvas autolimitadas de taquicardia ventricular, bajo gasto cardíaco severo e hiperpirexia mantenida de 41 °C para lo cual se tomaron medidas sintomáticas. Después de 8 horas, disminuyó la fiebre, se restableció el medio interno, el aclaró el color de la orina, la hemodinámica se estabilizó y se constató elevación de la creatinina sérica, que disminuyó progresivamente en los días siguientes. A las 48 horas se destetó de la ventilación mecánica. Se dio el alta de la UCIP al quinto día.

Conclusiones: Independientemente, que no se realizaron pruebas específicas para hipertermia maligna, se trata de un caso complejo con una hiperpirexia severa y evolución satisfactoria.

Palabras Claves: Hipertermia maligna, agentes halogenados, miopatía hereditaria, músculos maseteros, dantroleno.

ABSTRACT

Introduction: Malignant hyperthermia is a hereditary myopathy caused by a ryanodine receptor disorder of rugous sarcoplasmic reticulum of the skeletal muscle becomes clear in patients oversensitive to exposition to halogen agents or to succinylcholine.

Objective: To present the course of patient presenting with a severe hyperpyrexia after a heart surgery.

Clinical case: Patient aged 56 programmed for an aortic valvular replacement, ASA III, functional class NYHA-II-III without other backgrounds. At her arrival to Postoperative Intensive Care Unit (POICU) it was noted a significant widespread muscular contracture mainly in masseter muscles, a progressive increase of the arterial CO₂ (105 mm Hg), metabolic acidosis, low paO₂/FiO₂ relations, urine of red wine color, hyperpotasemia, sinus tachycardia with frequent early ventricular contractions, self-limited of ventricular tachycardia, a sever and low cardiac output and sustained hyperpyrexia if 41 °C taking measures related to symptoms. At 8 hours fever decreased with restoration of internal environment, urine color cleared, hemodynamics was stable verifying a rise of serum creatinine which decreased progressively after few days. At 48 hours patient was weaned of the mechanical ventilation. At 5 days she was discharged from the POICU.

Conclusions: Apart from there were not specific tests to malignant hyperthermia, it is a complex case presenting with a severe hyperpyrexia and a satisfactory course.

Key words: Malignant hyperthermia, halogen agents, hereditary myopathy, masseter muscles, dantrolen.

INTRODUCCIÓN

La hipertermia maligna (HM) es la manifestación clínica de una miopatía hereditaria causada por un trastorno del receptor rianodine¹ del retículo sarcoplásmico del músculo estriado.²⁻⁵ Se han identificado al menos 3 variantes de genes con diferentes tipos de transmisión, autosómica dominante y recesiva y penetrancia variable,⁶⁻⁹ en otras ocasiones el trastorno es multigénico^{4,9,10} se manifiesta en

pacientes susceptibles por la exposición a agentes anestésicos halogenados o un relajante despolarizante como la succinilcolina,³ que desencadenan un estado hipermetabólico agudo e incontrolado en el músculo esquelético con una liberación anormalmente alta de calcio del retículo sarcoplásmico y conduce a un aumento del metabolismo anaerobio con incremento del consumo de oxígeno y rhabdomiólisis.^{3,4} La incidencia de presentación es baja (oscila entre 1:10.000 a 1:50.000 actos anestésicos).^{4,11,12} Constituye, una emergencia anestésica con una mortalidad elevada; sin embargo, si una crisis es diagnosticada y tratada precozmente, las posibilidades de recuperación total se aproximan al 100 %

Constituye el objetivo de este artículo presentar la evolución de una paciente con hiperpirexia severa post cirugía cardiaca que presentó un cuadro tardío que semejó una hiperpertermia maligna.

CASO CLÍNICO

Paciente de 56 años, anunciada para reemplazo valvular aórtico por estenosis severa, sin otros antecedentes de interés. El día de la intervención se realiza premedicación anestésica con midazolam 2 mg y fentanil 100 µg EV. Se monitorizó la presión arterial invasiva, ritmo electrocardiográfico continuo en derivación DII con tendencia de segmento ST, oximetría de pulso, realizándole la inducción anestésica EV con 75 mg de lidocaína, 250 mg de tiopental, 500 µg de fentanil, y 10 µg de vecuronio. Fue intubada y ventilada en IPPVC. Volumen corriente de 7 mL.kg¹ y frecuencia respiratoria de 12 rpm, completándose la monitorización con registro de la presión venosa central por cateterización de vena yugular interna, capnometría, temperaturas nasal y rectal y ritmo urinario. El mantenimiento anestésico se logró con mezcla de oxígeno-aire (FiO₂ de 0.5) e isoflurano al 1 %, se suplementó con dosis fraccionadas de fentanil (40 µg/kg en total). Se realizó reemplazo valvular aórtico con hipotermia ligera (32° C) y un tiempo de derivación cardiopulmonar (DCP) total de 65 minutos.

Durante la misma se mantuvo la anestesia con dosis fraccionadas de midazolam y fentanil. Salió del paro anóxico con ritmo sinusal y requirió apoyo con dobutamina a 5 µg /kg/min y nitroglicerina 0,3 µg/kg/min para la desconexión de la DCP. Se reinició el isoflurano ya estabilizada la hemodinámica. Llamó la atención la tendencia a la hipercapnea (paCO₂ de 56 mmHg) desde la desconexión de la DCP, que requirió incremento de volumen corriente a 8 mL/kg y frecuencia respiratoria del ventilador a 20 rpm. El cierre del tórax transcurrió sin dificultad y se trasladó a la Unidad de Cuidados Intensivos Postquirúrgicos (UCIP). A la llegada es ostensible la gran contractura muscular generalizada de la enferma ("aspecto leñoso") y en particular de los músculos maseteros ("muerde" el tubo endotraqueal), descartándose como causas el retorno de la conciencia o un tórax leñoso por opioides. A este cuadro clínico sumó el incremento progresivo del CO₂ arterial, que llegó hasta 105 mmHg y al que se asoció acidosis metabólica, baja relación paO₂/FiO₂ a pesar del empleo de altas concentraciones de oxígeno, orinas oscuras de color rojo vino, hiperpotasemia, taquicardia sinusal (FC 140 lpm) con contracciones ventriculares prematuras frecuentes y salvas autolimitadas de taquicardia ventricular, bajo gasto cardiaco severo e hiperpirexia mantenida de 41 °C. Se tomaron medidas sintomáticas tales como hiperventilación, administración de bicarbonato de sodio, insulina-glucosa, furosemida, antipiréticos, uso de bolsas con hielo sobre la piel, hidratación EV amplia con soluciones cristaloides y empleo de perfusiones de amiodarona, dobutamina y norepinefrina a dosis elevadas. Ante el diagnóstico de sospecha de hipertermia maligna, se intentó iniciar tratamiento con dantroleno sódico, que no se realizó por no disponer del medicamento. El cuadro

comenzó a ceder a las 8 horas de su comienzo, disminuyó la fiebre, se restableció el medio interno, se aclaró el color de la orina, la cual se mantuvo siempre con un volumen horario elevado, se estabilizó la hemodinámica, lo que permitió reducir las drogas de apoyo cardiovascular a las 24 horas de iniciado el proceso, despertándose sin tener recuerdos del suceso. Se constató elevación de la creatinina sérica (330 mg/dL), que disminuye progresivamente en los días siguientes y pudo ser destetada de la ventilación mecánica a las 48 horas, dándosele el alta de la UCIP al quinto día, ya recuperada.

DISCUSIÓN

La HM es una rara enfermedad genética musculo esquelética frecuentemente fatal;¹³ sin embargo, se conoce que el fenotipo de la mayoría de los pacientes con susceptibilidad genética a la misma no tienen debilidad o hipotonía muscular, por lo que en ausencia de una historia personal o familiar de HN son difíciles de prevenir en los pacientes adultos.¹⁰ Además, la hipertermia y rhabdomiólisis de esfuerzo se puede presentar en pacientes susceptibles aparentemente normales que ante situaciones excepcionales de temperatura o esfuerzos físicos pueden desencadenar episodios muy parecidos a la sintomatología de la HM.^{10,14,15}

La hipercapnia, aunque no específica, es tan típica de la HM que si no se constata el diagnóstico de HM es discutible.^{2,4,12} Aparece rápidamente, incrementándose el doble o el triple de las concentraciones normales,⁴ aunque en ocasiones se ha publicado tardíamente, después del recalentamiento a la salida de la DCP.^{16,17} En los pacientes a los cuales se les aplica ventilación mecánica el aumento rápido del CO₂ espirado a pesar de los intentos por aumentar el volumen minuto, es uno de los signos primeros y más precoces de HM; mientras que en los pacientes con ventilación espontánea, puede apreciarse una taquipnea importante.^{4,15} También se produce cianosis e hipoxemia.^{2,4} La rigidez muscular mantenida es otro de los signos típicos de HM, aunque no es constante y se debe a una contractura muscular generalizada que no cede con los relajantes musculares no despolarizantes.^{2,4,12} En ocasiones, el cuadro se inicia de forma precoz, típicamente como un trismo del masetero, sobre todo en niños tratados con succinilcolina y puede dificultar la intubación orotraqueal.^{4,10}

La hipertermia severa (de 40 °C o más) es de aparición constante, excepto en formas abortadas.¹⁸ Casi siempre su inicio es tardío, se puede acompañar de sudoración y exantema supradiafragmático^{2,4,12} si asciende muy rápido, se asocia a peor pronóstico.¹⁹ La intensa destrucción celular del músculo y las elevadas temperaturas desencadenan liberación de mioglobina, hemólisis y una descarga simpática extrema. Hay signos evidentes de hipoperfusión hística e hipermetabolismo, con anaerobiosis, lactacidemia y acidosis mixta; también aparece hiperglicemia, mioglobinuria y hemoglobinuria, así como puede desarrollarse fallo renal secundario.^{2,4,12,20} Pueden aparecer lesiones hepáticas (poco frecuentes) y convulsiones.^{4,20} Estos eventos hacen que a nivel sanguíneo aparezca hipercaliemia, hipercalcemia, mioglobinemia, descenso del ATP y aumento de la creatinina sérica y de la enzima CPK.^{2,4,15}

Existen diferentes exámenes de laboratorio, que confirman el diagnóstico como: la prueba de contractura con cafeína-halotano, biopsia de músculo, anomalías en el gen RYR1, mioglobina libre en orina, CPK con isoenzimas mm, fósforo 31, el test Fura 2, calcio libre en el sarcoplasma, espectroscopia de tiras musculares aisladas y el test de la contractura in vitro con rianodina, entre otros.²¹ Actualmente no hay prueba diagnóstica específica y es frecuente que la hipertermia maligna se

descubra después de administrada la anestesia durante un procedimiento quirúrgico y a menudo, en ausencia de antecedentes familiares.¹⁰ La severidad de la crisis, varía mucho desde episodios fulminantes (10 de los casos), a formas leves,²² con 25 de recaída una vez yugulado el episodio inicial.^{19,22} En ausencia de tratamiento, el fallo multiorgánico frecuentemente es irreversible en las formas graves, alcanza una mortalidad hasta 70 % de los casos publicados antes de la era de la capnometría y el dantroleno.²²

Con el tratamiento oportuno, la posibilidad de recuperación se aproxima a 100 %.^{2,4,11,12} El tratamiento de la fase aguda incluye la retirada inmediata de los agentes "gatillos", cambio del circuito inspiratorio del paciente, simultáneamente con hiperventilación y empleo de oxígeno al 100 %.²¹ Idealmente, se debe administrar de forma precoz dantroleno sódico, un bolo EV de 2-3 mg.kg⁻¹ y repetir la dosis cada 15 minutos hasta que desaparezcan los signos clínicos y se debe indicar una dosis de mantenimiento cada 6 horas de 1 mg.kg⁻¹ durante 24-48 horas.²¹ Es el único agente específico en el control de la HM, que ha reducido la mortalidad asociada a las formas graves de la misma de 70 % a menos de 5 a 10 %.^{11,21} Otras medidas sintomáticas están indicadas en estos pacientes.

Se concluye que la evolución de esta paciente que desarrolló una posible HM clínicamente típica, diagnosticada sin confirmación por pruebas de laboratorio en el postoperatorio de cirugía de reemplazo valvular aórtico que evolucionó satisfactoriamente con medidas inespecíficas, pero oportunas. El cuadro no fue fulminante y respondió de forma satisfactoria al tratamiento de sostén, lo que ayudó al feliz término de la situación, ya que no fue posible disponer de dantroleno sódico. Disponer de dicho agente al menos situado estratégicamente cerca de los servicios anestésicos de nuestro país, es una necesidad impostergable, pues aunque la HM no es una entidad frecuente, su elevada morbilidad y mortalidad perioperatoria justifica plenamente la inversión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson AA, Brown RL, Polster B, Pollock N, Stowell KM. Identification and Biochemical Characterization of a Novel Ryanodine Receptor Gene Mutation Associated with Malignant Hyperthermia. *Anesthesiology* 2008;108(2):208-15. En línea. Consultado: 24/10/2010 URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18212565>
2. Wappler F. Anesthesia for patients with a history of malignant hyperthermia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010;23:417-22.
3. Siracusano L, Girasole V, Saidman L. The Genetics of Malignant Hyperthermia and Related Muscular Syndromes. *Anesth Analg* 2010;110(4):1241-45. En línea. Consultado: 24/10/2010 URL disponible en: <http://www.anesthesia-analgia.org/content/110/4/1.short>
4. Poole TC, Lim TYJ, Buck J, Kong AS. Perioperative cardiac arrest in a patient with previously undiagnosed Becker's muscular dystrophy after isoflurane anaesthesia for elective surgery. *Br J Anaesth* 2010;104(4):487-9. En línea. Consultado: 24/10/2010 URL disponible en: <http://bja.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/104/4/487>

5. Girard T, Suhner M, Levano S, Singer M, Zollinger A, Hofer CK. A Fulminant Malignant Hyperthermia Episode in a Patient with Ryanodine Receptor Gene Mutation p.Tyr522Ser. *Anesth Analg* 2008 [citado 2010;107(6):1953-5. En línea. Consultado: 24/10/2010 URL disponible en: <http://www.anesthesia-analgesia.org/content/107/6/.abstract>
6. Burkman JM, Posner KL, Domino KB. Analysis of the Clinical Variables Associated with Recrudescence after Malignant Hyperthermia Reactions. *Anesthesiology* 2007;106(5):901-6. En línea. Consultado: 26/10/2010 URL disponible en: http://www.journals.lww.com/anesthesiology/Fulltext/2007/05000/Analysis_of_the_Clinical_Variables_Associated_with.6.aspx
7. Newmark JL, Voelkel M, Brandom BW, Wu J. Delayed Onset of Malignant Hyperthermia without Creatine Kinase Elevation in a Geriatric, Ryanodine Receptor Type 1 Gene Compound Heterozygous Patient. *Anesthesiology* 2007;107(2):350-3. En línea. Consultado: 26/10/2010 URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17667581>
8. Robinson RL, Carpenter D, Halsall PJ, Iles DE, Booms P, Steele D, et al. Epigenetic allele silencing and variable penetrance of malignant hyperthermia susceptibility. *Br J Anaesth* 2009;103(2):220-5.
9. Carpenter D, Robinson RL, Quinnell RJ, Ringrose C, Hogg M, Casson F, et al. Genetic variation in RYR1 and malignant hyperthermia phenotypes. *Br J Anaesth* 2009;103(4):538-48. En línea. Consultado: 26/10/2010 URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19648156>
10. Capacchione JF, Muldoon SM, Saidman L. The Genetics of Malignant Hyperthermia and Related Muscular Syndromes. *Anesth Analg* 2010;110(4):1241. En línea. Consultado: 25/10/2010 URL disponible en: <http://www.anesthesia-analgesia.org/content/110/4/.2.short>
11. Larach G M , Gronert A G, Allen C G, Brandom W B, Lehman B E. Clinical Presentation, Treatment, and Complications of Malignant Hyperthermia in North America from 1987 to 2006. *Anesth Analg* 2010;110(2):498-507.
12. Hopkins PM. Anaesthesia and the sex-linked dystrophies: between a rock and a hard place. *Br J Anaesth* 2010;104(4):397-400. En línea. Consultado: 2010/2010 URL disponible en: <http://bj.oxfordjournals.org/content/104/4/397.full>
13. Litman RS, Flood CD, Kaplan RF, Kim YL, Tobin JR. Postoperative Malignant Hyperthermia: An Analysis of Cases from the North American Malignant Hyperthermia Registry. *Anesthesiology* 2008;109(5):825-9. En línea. Consultado: 25/10/2010 URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18946294>
14. Capacchione FJ, Muldoon MS. The Relationship Between Exertional Heat Illness, Exertional Rhabdomyolysis, and Malignant Hyperthermia. *Anesth Analg*. 2009;109(4):1065-9.
15. Capacchione JF, Sambuughin N, Bina S, Mulligan LP, Lawson TD, Muldoon SM. Exertional Rhabdomyolysis and Malignant Hyperthermia in a Patient with Ryanodine Receptor Type 1 Gene, L-type Calcium Channel [alpha]-1 Subunit Gene, and Calsequestrin-1 Gene Polymorphisms. *Anesthesiology* 2010;112(1):239-44. En línea. Consultado: 2010/2010 URL disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20010423>

16. Lichtman AD, Oribabor C. Malignant Hyperthermia Following Systemic Rewarming After Hypothermic Cardiopulmonary Bypass. *Anesth Analg* 2006;102(2):372-5.
17. Aeschlimann N, Merino W, Lema G. Malignant hyperthermia and cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23(1):134-5.
18. Evans T J, Parent C M, McGunigal M P. Atypical Presentation of Malignant Hyperthermia *Anesthesiology* 2002;97(2):507-8. En línea. Consultado: 2010/03/03. URL disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Retrieve&list_uids=12151945&dopt=abstractplus
19. Hopkins M P. Recrudescence of Malignant Hyperthermia. *Anesthesiology*. 2007;106(5):893-4.
20. Brady EJ, Sun SL, Rosemberg H, Li G. Prevalence of Malignant Hyperthermia Due to Anesthesia in New York State, 2001 - 2005. *Anesth Analg*. 2009;109(4):1162-6.
21. Farmacopea. Dantrium® Intravenous. 2009. En línea. Consultado: 2010/10/20. URL disponible en: <http://www.jhppharma.com/products/PI/7-7-09/DantriumIVPI.pdf>.
22. Rosero EB, Adesanya AO, Timaran CH, Joshi GP. Trends and Outcomes of Malignant Hyperthermia in the United States, 2000 to 2005. *Anesthesiology* ;110(1):89-94. En línea. Consultado: 2010/10/20. URL disponible en: http://journals.lww.com/anesthesiology/Fulltext/2009/01000/Trends_and_Outcomes_of_Malignant_Hyperthermia_in.19.aspx

Recibido: 25 de noviembre de 2010.
Modificado: 22 de diciembre de 2010.
Aprobado: 20 de enero de 2011.

Dr. *Rudy Hernández Ortega*. Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Santa Clara. Villa Clara. Cuba. E-mail: rudyho@cardiovc.sld.cu