



ALCALDÍA MAYOR
DE BOGOTÁ D.C.

SECRETARÍA DE
SALUD



**ORIENTACIONES PARA EL MANEJO DE LA HIPERtermIA
MALIGNA EN LA RED INTEGRADA DE SERVICIOS DE
SALUD**

SECRETARÍA DISTRITAL DE SALUD

Subsecretaría de Servicios de Salud y Aseguramiento
Dirección de Provisión de Servicios de Salud
Dirección de Calidad de Servicios de Salud
con la colaboración de la
Sociedad Cundinamarquesa de Anestesiología

ORIENTACIONES PARA EL MANEJO DE LA HIPERTERMIA MALIGNA EN LA RED INTEGRADA DE SERVICIOS DE SALUD

Elaborado por:

Natalia Baquero Molina MD

Referente Modalidades de Atención

Dirección de Provisión de Servicios de Salud

David Rincón MD.

Anestesiólogo

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.)

Revisado por:

Doris Marcela Díaz Ramírez

Subdirectora de Calidad y Seguridad en Servicios de Salud

Betty Yaneth Carrión Químico Farmacéutico

Dirección de Calidad de Servicios de Salud

Marzo de 2021

ORIENTACIONES PARA EL MANEJO DE LA HIPERTERMIA MALIGNA EN LA RED INTEGRADA DE SERVICIOS DE SALUD

Tabla de Contenido

1. Introducción.
2. Justificación
3. Marco Normativo
4. Objetivos
 - 4.1. Objetivo general
 - 4.2. Objetivos específicos
5. Marco conceptual
 - 5.1. Manejo de Crisis
 - 5.2. Fase post aguda
 - 5.3. Manejo del paciente susceptible
6. Gestión y control del dantroleno
7. Reconstitución, vía de administración, conservación y almacenamiento
8. Adquisición del kit en caso de requerir tratamiento de urgencia
9. Observaciones
10. Reposición del kit
11. Gestión y control de fechas de vencimiento
12. Vigilancia y control
13. Bibliografía
14. Anexos.

ORIENTACIONES PARA EL MANEJO DE LA HIPERTERMIA MALIGNA EN LA RED INTEGRADA DE SERVICIOS DE SALUD

Marzo 2021

Natalia Baquero Molina. MD

Referente Modalidades de Atención–DPSS -SDS

Palabras clave: Hipertermia Maligna, Anestésicos inhalados, relajantes musculares despolarizantes, Dantroleno.

1. INTRODUCCIÓN

La Política de Atención Integral en Salud propone un modelo operacional que, a partir de las estrategias definidas, adopte herramientas para garantizar la oportunidad, continuidad, integralidad, aceptabilidad y calidad en la atención en salud y comprende el conjunto de procesos de priorización, intervención y arreglos institucionales que direccionan de manera coordinada las acciones de cada uno de los agentes del sistema, en una visión centrada en las personas¹. Por eso se considera importante presentar una propuesta para la Red Integrada de Servicios de Salud para el manejo de la Hipertermia Maligna, una enfermedad farmacogenética considerada como huérfana por su baja prevalencia, gravedad y alto riesgo para la vida de quien es susceptible a ella^{2 3}.

2. JUSTIFICACIÓN

Este documento se fundamenta en la necesidad de sensibilizar a los actores de la Red Integrada de Servicios de Salud en la importancia de fortalecer los protocolos de atención para los pacientes que sufran el evento o tengan el riesgo de sufrirlo dada la gran tasa de mortalidad que tiene este evento de no ser tratado de forma pertinente y oportuna.

¹ Política de Atención Integral en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social. Bogotá D.C., Enero 2016.

² Ley 1392 de 2010.

³ Ley 1438 de 2011

3. MARCO NORMATIVO

- Resolución 3100 de 2019

“Por la cual se definen los procedimientos y condiciones de inscripción de los prestadores de servicios de salud y habilitación de los servicios de salud...” cita los requerimientos para los servicios donde se requiera carro de paro, su contenido, (medicamentos, soluciones, dispositivos médicos, equipos biomédicos y elementos medico quirúrgicos), los cuales deberán ser definidos por el servicio que lo requiera, de acuerdo con la morbilidad y riesgos de complicaciones más frecuentes y lo documentado para el procedimiento de reanimación cerebro cardio pulmonar, garantizando su custodia, almacenamiento, conservación, uso y vigencia.

- Resolución 430 de 2013

“Por lo cual se define el listado de las enfermedades huérfanas”. En esta resolución el Estado Colombiano reconoce a la Hipertermia Maligna como una Enfermedad Huérfana.

- Decreto 481 de 2004

"Por el cual se dictan normas tendientes a incentivar la oferta de medicamentos vitales no disponibles en el país."

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GENERAL

- Establecer la línea técnica para el abordaje de los pacientes que presenten Hipertermia Maligna o quienes tengan el riesgo de presentarla según la indagación de antecedentes en el proceso de atención manteniendo un enfoque integral que fomente y fortalezca la atención con altos estándares de calidad en el Distrito Capital.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sensibilizar a los prestadores de la Red frente a esta patología.
- Determinar el tratamiento específico con el que se debe contar en la Red Integrada de Servicios de Salud para el adecuado manejo de la Hipertermia Maligna.

5. MARCO CONCEPTUAL

Se define como Hipertermia Maligna a un trastorno farmacogenético que se manifiesta como una respuesta hipermetabólica a los agentes anestésicos inhalados como el Halotano, Isoflurano, Sevoflurano, Desflorano y a los relajantes musculares despolarizantes como la Succinilcolina, en casos más raros se ha reportado Hipertermia Maligna en condiciones de estrés como calor excesivo y ejercicio vigoroso.

No es posible diagnosticar susceptibilidad sin exposición al agente desencadenante o haciendo exámenes específicos que permitan detectar la mutación en el gen que causa la enfermedad.⁴

Respecto a la epidemiología diferentes fuentes refieren que la incidencia varía entre 1:5000 hasta 1:250.000, en promedio los pacientes requieren tres o más exposiciones al factor desencadenante a pesar de que la enfermedad puede manifestarse después de la primera exposición, se presenta con más frecuencia en hombres que en mujeres en una relación (2:1). No hay distinción en grupos étnicos y las tasas de mortalidad han disminuido de forma dramática del 70-80% al 2-3% debido a la preparación de los equipos en salas de cirugía y a la disponibilidad del Dantroleno que es el medicamento de elección para el tratamiento de la Hipertermia Maligna.⁵ ⁶Según la literatura revisada la última incidencia calculada para Bogotá entre los años 1988, 1989 y 1990 fue de 1 en 65.190.⁷

La Sociedad Colombiana de anestesia y reanimación – SCARE, en su libro Tratado de Anestesia Pediátrica del 2015 plantea que esta patología se transmite

⁴ Henry. R, Neil. P. Malignant Hyperthermia: a review. Orphanet Journal of rare diseases. August, (2015) 10:93

⁵ Mihaela. O; Helen. B, Malignant Hyperthermia. ATOTW 131, 27-04-2009

⁶ Henry. R, Neil. P. Malignant Hyperthermia: a review. Orphanet Journal of rare diseases. August, (2015) 10:93

⁷ Victor. M, Neira. A; Hipertermia Maligna en Bogotá. Revista Colombiana de Anestesiología. 21: 385, 398. 1993.

a través de herencia autosómica dominante, la prevalencia del trastorno genético es de 1:3.000 - 1:8.500 habitantes y la incidencia de crisis de hipertermia maligna es de 1:5.000 - 1:100.000 cirugías con anestesia. En Bogotá se estima se presente en 1:65.000 cirugías con anestesia.⁸

La susceptibilidad a la Hipertermia Maligna como ya se mencionó, se hereda de forma autosómica dominante, la administración de agentes desencadenantes llevan a la liberación de calcio en el Retículo Sarcoplásmico de la célula muscular, esto se puede atribuir a una alteración en algún punto del proceso de excitación – contracción, el punto más común identificado es la unión entre el túbulo T, que involucra el receptor de dihidropiridina y el retículo sarcoplásmico que involucra el receptor de Ryanodina, responsable del flujo de calcio. En el 50-70% de familias afectadas hay alteración en el gen del receptor de Ryanodina (RYR1) localizado en el cromosoma 19.⁹

Se encuentran también otros desordenes que se asocian con la presentación de la Hipertermia maligna tales como: rigidez muscular del masetero inducida por succinilcolina, enfermedad del Núcleo central, Miopatía multicore, Síndrome de King-Denborough, Miopatía del nativo americano, Distrofia Muscular de Duchene, osteogénesis imperfecta, Síndrome de Noonan, parálisis periódica, miopatía mitocondrial y Síndrome neuroléptico maligno.¹⁰

Dentro de las manifestaciones clínicas se encuentran:

- Taquicardia.
- Rigidez muscular generalizada.
- Hipercapnia.
- Taquipnea.
- Espasmo del masetero.
- Arritmias cardíacas (taquicardia ventricular, fibrilación ventricular).
- Acidosis respiratoria y metabólica.
- Aumento rápido de la temperatura o Fiebre.
- Presión arterial inestable/hipertensión.
- Cianosis/piel moteada.
- Mioglobinuria.
- Sangrado excesivo.

⁸ Rincón-Valenzuela DA, Sessler DI. Hipertermia maligna. In: Jaramillo Mejía J, Echeverry Marín PC, Gómez Menéndez JM, editors. Tratado de anestesia pediátrica. Bogotá: Editorial S.C.A.R.E.; 2015. p. 1038.

⁹ Raul. C; Gabriela. L. Hipertermia Maligna. Conceptos actuales. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol 36. No.3 Julio-Septiembre de 2013. 186-187.

¹⁰ IBID. 187.

Y dentro de las opciones para el diagnóstico diferencial el profesional debe contemplar el nivel inadecuado de anestesia o analgesia, alteración del circuito de respiración, de gases o de ventilación, alteraciones endocrinas como el feocromocitoma y la tirotoxicosis, sepsis, encefalopatía hipóxica y otras alteraciones musculares.

La confirmación del diagnóstico se hace a través de una biopsia de musculo vasto medialis del muslo, el musculo se expone a halotano y cafeína separadamente para medir la tensión contráctil. Las indicaciones para hacer esta prueba contemplan pacientes con historia sospechosa de Hipertermia Maligna, parientes en primer grado de un paciente con historial sospechoso.

El dantroleno es un derivado de la Hidantoina que ejerce su efecto en la célula muscular para disminuir la liberación de calcio por el retículo sarcoplásmico, durante el episodio de Hipertermia Maligna el medicamento reduce los niveles de calcio intracelular, su efectividad es mayor si se administra tempranamente, este medicamento no tiene efectos sobre el Sistema Nervioso Central y no afecta la unión neuromuscular.

El dantroleno está disponible para uso clínico en viales de 20 mg que contiene polvo liofilizado para inyección o liofilizado para suspensión inyectable. El vial contiene hidróxido de sodio, para mantener el pH entre 9 y 10 con el fin de facilitar la dilución, y 3 g de manitol, para mantener la isotonicidad, y debe ser disuelto en agua estéril para inyección, nunca con solución salina (suero fisiológico) ni con soluciones con dextrosa o cristaloides. La vida media de eliminación del dantroleno es de nueve horas, aproximadamente. Este tiempo no está influenciado por el embarazo ni por la medicación preoperatoria con diazepam o fenobarbital. Luego de ser administrado por vía oral, se absorbe bien y produce concentraciones apropiadas en la sangre. Luego de ser administrado por vía intravenosa, la farmacocinética del medicamento es similar en niños y en adultos. El dantroleno se metaboliza principalmente en el hígado. Su metabolito, el 5-hidroxidantroleno, tiene aproximadamente la mitad de la actividad del compuesto original, una vida media de 15 horas, aproximadamente, y se excreta por la orina.¹¹

Uno de los eventos adversos más relevantes y prolongados que se puede presentar posterior a la administración del medicamento es la debilidad muscular con una incidencia hasta del (21.7%), puede persistir por 24 horas después de suspender la administración del medicamento; otros efectos adversos con mayor incidencia son: Eritema (27%), problemas gastrointestinales como diarrea y náuseas (10%), somnolencia (17%), fatiga y malestar.

Entre los eventos adversos serios se registran: Insuficiencia cardiaca tardía (3%), disfagia y hemorragia gastrointestinal (10%), problemas hematológicos como:

¹¹ OP-CIT, Tratado de anestesia pediátrica p.1044-1045.

Anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia (5%) y la presencia de algunos problemas respiratorios como disnea, capacidad vital reducida, inspiratoria.¹²

La interacción medicamentosa más relevante reportada en la bibliografía es aquella que ocurre durante la administración conjunta con antagonistas del calcio como los medicamentos Diltiazem y Verapamilo, dando lugar a la generación de fibrilación ventricular y colapso cardiovascular, asociación con hiperpotasemia marcada. No mezclar con sales de calcio

También existe evidencia en referencia al potenciamiento del bloqueo neuromuscular inducido por Vecuronio.

A continuación se cita el protocolo de tratamiento sugerido por la Sociedad Colombiana de Anestesiología, la literatura revisada y soportado en la norma vigente que se considera de vital importancia implementar en la Red Integrada de Servicios de Salud para el manejo de esta Enfermedad.

5.1. MANEJO DE CRISIS:

En presencia de disparadores: rigidez del cuerpo, espasmo del masetero (> 2 min), aumento del ET CO₂ (> 2 MET), taquicardia - taquipnea inexplicada, acidosis respiratoria o metabólica, paro cardíaco súbito. El aumento de la temperatura puede ser tardío.

1. Informar al equipo quirúrgico y solicitar ayuda. Preguntar: ¿quién será el líder en el evento crítico?
2. Solicitar el kit de hipertermia maligna y el carro de paro.
3. Asignar a una persona para diluir el dantroleno.
4. Terminar el procedimiento quirúrgico, si es posible. Usar FiO₂ a 100 %.
5. Hiperventilar al paciente con flujo de gas fresco, con 2 o 3 veces el VM.
6. Aplicar el dantroleno según la recomendación: Mezclar cada vial de 20 mg con 60 ml. de agua destilada estéril; obteniendo una concentración final de 0,33mg/ml La dosis inicial de Dantroleno es de 2,5 mg/kg. Después de 15 minutos de haber administrado esta dosis inicial, la rigidez, la acidosis, la taquicardia y los otros síntomas deben desaparecer; si no desaparecen, se deben administrar dosis intravenosas adicionales de 2,5 mg/kg cada 15 minutos hasta completar 10 mg/kg o hasta que los síntomas desaparezcan, las dosis se pueden incluso aumentar hasta 30 mg/kg. El uso de dantroleno se debe continuar a razón de 1 a 2,5 mg/kg cada seis horas por aproximadamente 24 a 48 horas después de que se resuelvan los síntomas,

¹²<http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>

- ya que el metabolismo muscular es anormal hasta varias horas después de desaparecidas las manifestaciones.¹³
7. Tratar la hipercalemia, si se sospecha. inicie bicarbonato, calcio, dextrosa, insulina, según protocolo institucional.
 8. Tratar las arritmias, si se presentan. Son aceptables los antiarrítmicos estándar. *No se debe usar bloqueadores de canales de calcio.
 9. Enviar muestras al laboratorio. Gases sanguíneos. Electrolitos, lactato, glucemia. Creatina quinasa (CK) total. Mioglobina en suero y orina. Pruebas de coagulación, fibrinógeno y hemocultivos.
 10. Tratar la hipertermia. Considerar enfriar al paciente si la temperatura central es $> 38,5^{\circ}\text{C}$ Agua con espray sobre la piel y evaporar con ventilador. Usar solución salina intravenosa fría. Lavar cavidades corporales abiertas. Lavado gástrico con agua fría. Parar el enfriamiento si la temperatura central es $< 37^{\circ}\text{C}$. Suspender los disparadores y considerar el uso de anestésicos seguros. *No se debe retrasar el tratamiento cambiando el circuito respiratorio o el absorbedor del CO_2 .
 11. Monitorizar diuresis con sonda vesical, mantener diuresis mayor de 2 cc/kg/hora hidratando y/o administrando manitol o furosemida. Considere la posibilidad de monitorizar la presión venosa central o la presión pulmonar por los grandes cambios de líquidos y la inestabilidad hemodinámica que puedan ocurrir.
 12. Considerar medicamentos disparadores: Anestésicos inhalados (halotano, enflurano, isoflurano, desflurano), succinilcolina.
 13. Tratamiento de la Hipercalemia: Bicarbonato 1 a 2 mEq/kg, intravenoso lento Calcio Gluconato 30 mg/kg IV o Cloruro de calcio 10 mg/kg IV Dextrosa, En niños: 2 ml/kg de Dextrosa en Agua Destilada 50 % En adultos: 50 ml de Dextrosa en Agua Destilada 50 % Insulina cristalina En niños: 0,1 UI/kg IV En adultos: 10 UI IV
 14. Considerar diagnóstico diferencial: Sepsis, hipoventilación, Tirotoxicosis feocromocitoma, CO_2 exógeno (laparoscopia) Sobrecalentamiento, Síndrome neuroléptico maligno, Meningitis, Hemorragia intracraneana Encefalopatía isquémica Lesión cerebral traumática, neurotoxicidad por medio de contrastes, síndrome anticolinérgico, toxicidad por cocaína, anfetaminas y salicilatos, Síndrome de abstinencia.
 15. Solicitar cama en Unidad de Cuidado Intensivo.¹⁴

¹³ OP-CIT, Tratado de anestesia pediátrica p.1046.

¹⁴ Hepner DL, Rubio J, Vasco-Ramírez M, Rincón-Valenzuela DA, Ruiz-Villa JO, Amaya-Restrepo JC, Grillo-Ardila CF. Listas de chequeo de la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.) para el manejo de eventos críticos en salas de cirugía: traducción y actualización basada en la evidencia. Rev Colomb Anesthesiol. 2017;45(3):189–190.

5.2. FASE POST-AGUDA

1. Observe el paciente en la UCI por lo menos 24 horas ya que puede ocurrir una recaída, particularmente después de un caso fulminante resistente al tratamiento.
2. Administre Dantroleno 1mg/kg IV cada 6 horas por 24-48 horas después del episodio. Después se puede dar dantroleno oral 1 mg/kg cada 6 horas por 24 horas, si es necesario.
3. Controle gases arteriales, CK, potasio, calcio, mioglobina urinaria y sérica, pruebas de coagulación, temperatura corporal central hasta cuando regresen a lo normal (cada 6 horas). La temperatura central (rectal, esofágica) debe ser monitorizada continuamente hasta que sea estable.
4. Aconseje al paciente y la familia acerca de la hipertermia maligna y las precauciones futuras. Refiera el paciente al Comité de Hipertermia Maligna de la Sociedad Colombiana de Anestesiología.
5. Llene el informe de la Reacción Metabólica Adversa a la Anestesia que se puede solicitar a la Sociedad Colombiana de Anestesiología, Bogotá, teléfono 6196077. PRECAUCIÓN: Este protocolo no se puede aplicar a todos los pacientes y puede requerir alteración de acuerdo con las necesidades específicas de cada uno.¹⁵

5.3. MANEJO DE PACIENTE SUSCEPTIBLE

1. Informar sobre susceptibilidad al equipo quirúrgico
2. Preguntar: ¿quién será el líder en el evento crítico?
3. Repasar los pasos para el manejo de crisis de Hipertermia Maligna
4. Preparar la máquina de anestesia según marca y modelo
5. Ajustar parámetros de la máquina de anestesia según indicaciones.
6. Verificar disponibilidad de Kit de dantroleno.
7. Ver la disponibilidad de medicamentos de soporte
8. Monitorización del paciente, capnografía y temperatura central.
9. PLAN DE ANESTESIA SEGURA: no usar medicamentos disparadores.¹⁶

¹⁵ <https://homianestesiapediatrica.files.wordpress.com/2012/05/tratamiento-hipertermia-maligna-scare.pdf>

¹⁶ <http://www.hipertermiamaligna.co/p/guias-de-manejo.html>

6. GESTIÓN Y CONTROL DEL DANTROLENO

La determinación de la cantidad de viales que se manejarán como stock en cada una de las subredes, es determinada según los datos citados a continuación:

1. Casos reportados según la evidencia, donde se determina una incidencia promedio de 1:5000 pacientes, que presentan hipertermia maligna.
2. Tiempo de vida útil del medicamento.
3. Tiempo de respuesta por parte del laboratorio o distribuidor autorizado para la adquisición de este.
4. El cálculo de la dosis máxima requerida en casos de urgencia debe hacerse para un paciente de peso promedio (70kg), según indica la Sociedad Colombiana de Anestesia y Reanimación – SCARE.

Considerando lo anteriormente expuesto se requiere la disposición de un stock de doce (12) viales de Dantroleno en cada Subred, para dar el manejo inicial al paciente y una vez se active la red garantizar el tratamiento para las siguientes 6 y 24 horas.

7. RECONSTITUCION, VIA DE ADMINISTRACION, CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

- El kit para el tratamiento de la hipertermia maligna cuenta con (doce) 12 viales del medicamento Dantroleno y solvente (agua estéril para inyección), los dispositivos médicos necesarios para la administración de este se almacenarán y dispondrán con lo demás insumos que se manejan en el servicio farmacéutico del servicio de cirugía.
- Dantrolene Sodium para inyección, USP es una formulación estéril, no pirogénica, liofilizada; se suministra en viales de 100 ml que contienen 20 mg de dantroleno sódico, 3.000 mg de manitol e hidróxido sódico suficiente para producir un pH de aproximadamente 9.5 cuando se reconstituye con 60 ml de agua estéril para inyección USP (sin un agente bacteriostático).
- El Dantroleno en su envase original (vial) se debe almacenar a temperatura ambiente (15°C – 25°C) y evitando su exposición prolongada a la luz.
- Para la reconstitución del vial por 20mg, se recomienda que solo se realice con 60 ml de agua estéril para inyección, obteniendo una concentración final de 0,33mg/ml. Agite el vial hasta que la solución este transparente.
- La solución reconstituida solo es estable por 6 horas, a temperatura ambiente (15°C – 25°C) protegido de la luz; si se supera este tiempo, se deberá descartar la dilución del medicamento tal como lo indica el proceso de disposición final institucional.

- El Dantroleno es incompatible con el Cloruro de sodio al 0,9% y la Dextrosa en Agua destilada al 5%.
- La solución reconstituida no debe transferirse a envases o contenedores de vidrio pues pueden presentarse precipitados.
- La solución reconstituida se debe almacenar protegiendo de la luz.
- Administrar mediante infusión intravenosa rápida, para el manejo agudo de la Hipertermia maligna. Como profilaxis se maneja la infusión por tiempo aproximado a 1 hora.
- Las formulaciones endovenosas tienen un pH alto, se debe tener precaución para evitar la extravasación.
- No se debe administrar por vía intramuscular ni subcutánea.
- Precauciones posibles reacciones de fotosensibilidad, limitar la exposición del paciente a la luz solar.
- Luego de su administración puede producirse somnolencia, mareos, diarrea, náusea, malestar y fatiga que persisten hasta por 48 horas.

8. ADQUISICIÓN DEL KIT EN CASO DE REQUERIR TRATAMIENTO DE URGENCIA

En caso que el médico tratante en el proceso anestésico identifique un caso clínico con riesgo de presentar hipertermia maligna o evidencie los signos y síntomas descritos anteriormente, se deberá activar el protocolo de atención y de adquisición del Dantroleno, tal como se describe a continuación:

- Solicitud a Referente de cada Subred y traslado del medicamento para garantizar tratamiento a las 6 y 24 horas.

RESPONSABLES: Directores de Servicios Complementarios y Gestores del servicio farmacéutico

- *SISS Norte:*
 - *Ana Cristina Murillo. Teléfono: 313-8863293.*
 - *Adriana Garay. Teléfono: 316-4520232.*
 - *Ivan Dario Ochoa: Teléfono: 301-4302518*
- *SISS Sur:*
 - *Nancy Tabares. Teléfono: 313-2628447.*

- *SISS Sur Occidente:*
 - *Geovanny Rodriguez: Teléfono: 315-3200299.*

 - *SISS Centro Oriente:*
 - *Jesus David Neuque. Teléfono: 304-5721207.*
 - *Maria del Rosario Bernal. Teléfono: 310-3068496.*
- (Ver anexo No. 3 y 4)

- Gestionar los recursos y personal necesario para la recolección y transporte del medicamento.
- Garantizar el almacenamiento del medicamento tal como lo indican las recomendaciones del laboratorio fabricante; es decir conservar los viales de este a temperatura ambiente (no mayor a 25°C).
- La entrega del medicamento no debe pasar de 30 minutos en lo posible, desde la notificación del evento ya que el retraso en la administración incrementa la mortalidad en un 30%.¹⁷
- En caso de realizar el gasto de alguno de los viales del medicamento que conforman el kit, se deberá realizar la devolución inmediata de los viales restantes, a la unidad de servicio de salud encargada de su control, custodia y almacenamiento.
- Para efectos de facturación, reposición y control del kit del medicamento, se deberá adjuntar vía correo electrónico al referente encargado, la siguiente información: Formula médica, soporte de la historia clínica donde se dé cuenta de la cantidad de viales administrados al paciente, documento de identidad de este y copia del control de factores ambientales en donde se almaceno el medicamento durante su préstamo (custodia).
- En caso de no realizar consumo de ningún vial del kit, la Unidad deberá realizar la devolución de este, tan pronto finalice el procedimiento quirúrgico, solo con la copia del control de las condiciones ambientales del área o servicio en donde se almacenó el medicamento.

¹⁷ Riazi S¹, Larach MG, Hu C, Wijeyesundera D, Massey C, Kraeva N. Malignant hyperthermia in Canada: characteristics of index anesthetics in 129 malignant hyperthermia susceptible probands. *Anesth Analg.* 2014 Feb;118(2):381-7. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182937d8b.

9. OBSERVACIONES.

En caso de identificar rompimiento o avería de uno o varios viales del medicamento que conforman el kit, debe descartarse por ruptura de esta o en caso de pérdida de su estabilidad posterior a la dilución, se deberá reportar al referente o unidad de servicio de salud responsable de la custodia y conservación del kit, con el fin de proceder a la gestión de adquisición para la reposición de este.

Para efectos financieros las averías por ruptura del vial o pérdida de la estabilidad del medicamento posterior a su dilución, será facturado a la institución que genere dicha avería.

10. REPOSICIÓN DEL KIT DEL MEDICAMENTO:

La solicitud para la reposición del kit deberá realizarse una vez se culmine la atención del paciente que haya presentado el evento, se realizará según el proceso de compra definido por cada una de las subredes, teniendo en cuenta que el trámite no debe exceder las dos (2) semanas posteriores a la presentación del evento.

En caso de requerir una cantidad mayor de viales con carácter urgente, se deberá iniciar la gestión de préstamo con los demás participantes de la red, conformada por IPS de naturaleza privada que dan apoyo a la misma, entre ellas:

- Sociedad de Cirugía de Bogotá Hospital de San José.
- Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología.
- Hospital Universitario San Ignacio.
- Fundación Operación Sonrisa Colombia.
- Red de farmacias Cruz Verde.

11. GESTIÓN Y CONTROL DE FECHAS DE VENCIMIENTO

La gestión y control de fechas de vencimiento de los medicamentos, dispositivos médicos que conforman el kit de tratamiento, deberá realizarse según la política institucional que se maneje en cada una de las unidades de servicios de salud, teniendo en cuenta que por ninguno motivo se debe dejar de realizar su control. En lo posible no coloque adhesivos en la etiqueta del medicamento para garantizar que conserve su información y permita la lectura completa de su contenido.

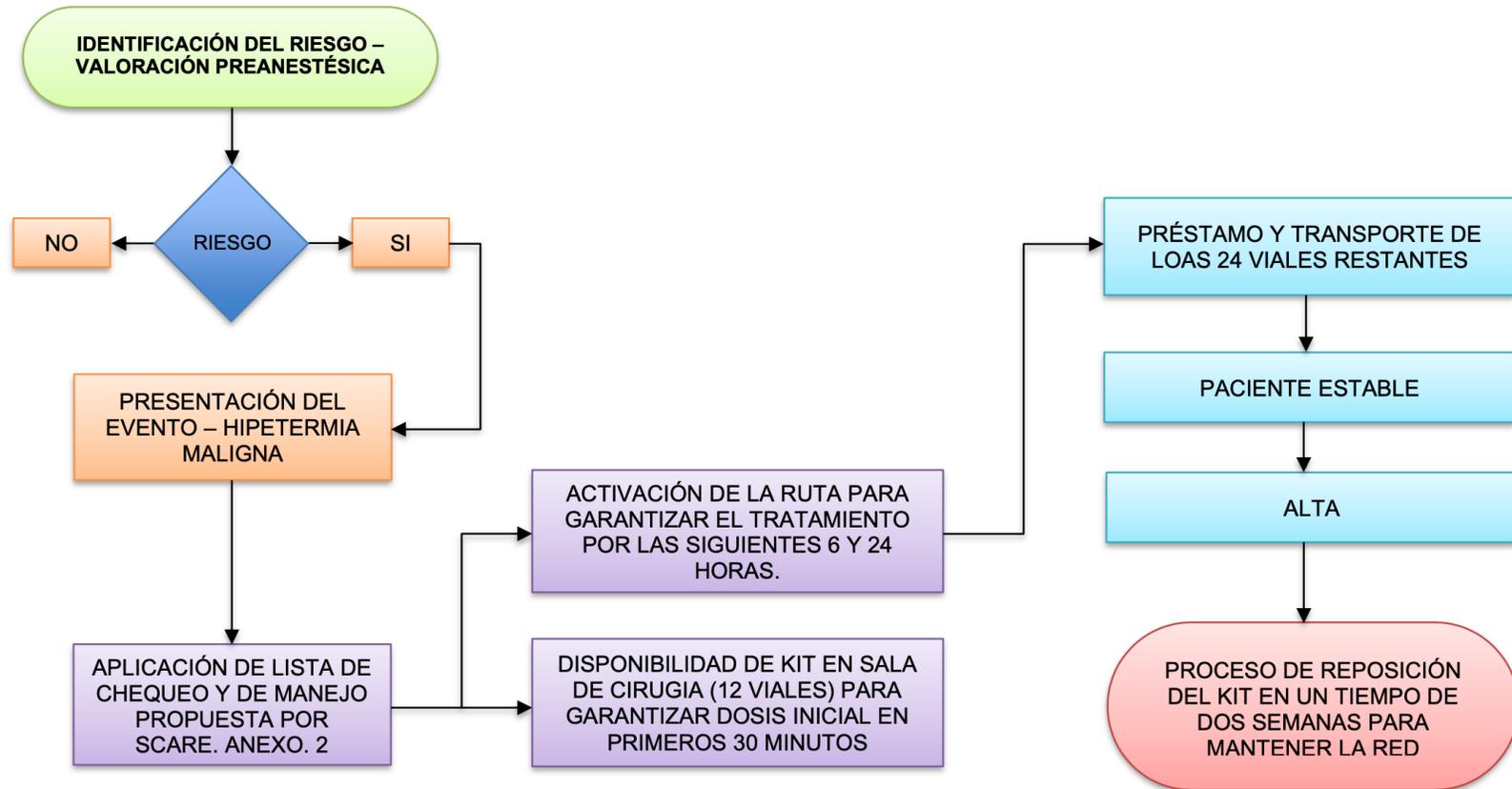
12. VIGILANCIA Y CONTROL

Desde la Secretaría Distrital de Salud, se definirán las actividades y tiempos pertinentes para el control de la correcta ejecución del proceso de gestión y control del medicamento Dantroleno.

13. BIBLIOGRAFIA

- Política de Atención Integral en Salud. Ministerio de Salud y Protección Social. Bogotá D.C., Enero 2016.
- Ley 1392 de 2010.
- Ley 1438 de 2011
- Henry. R, Neil. P. Malignant Hyperthermia: a review. Orphanet Journal of rare diseases. August, (2015) 10:93
- Mihaela. O; Helen. B, Malignant Hyperthermia. ATOTW 131, 27-04-2009
- Henry. R, Neil. P. Malignant Hyperthermia: a review. Orphanet Journal of rare diseases. August, (2015) 10:93
- Victor. M, Neira. A; Hipertermia Maligna en Bogotá. Revista Colombiana de Anestesiología. 21: 385, 398. 1993.
- Rincón-Valenzuela DA, Sessler DI. Hipertermia maligna. In: Jaramillo Mejía J, Echeverry Marín PC, Gómez Menéndez JM, editors. Tratado de anestesia pediátrica. Bogotá: Editorial S.C.A.R.E.; 2015. p. 1038.
- Raul. C; Gabriela. L. Hipertermia Maligna. Conceptos actuales. Revista Mexicana de Anestesiología. Vol 36. No.3 Julio-Septiembre de 2013. 186-187.
- IBID. 187.
- OP-CIT, Tratado de anestesia pediátrica p.1044-1045.
- <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>
- OP-CIT, Tratado de anestesia pediátrica p.1046.
- Hepner DL, Rubio J, Vasco-Ramírez M, Rincón-Valenzuela DA, Ruiz-Villa JO, Amaya-Restrepo JC, Grillo-Ardila CF. Listas de chequeo de la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.) para el manejo de eventos críticos en salas de cirugía: traducción y actualización basada en la evidencia. Rev Colomb Anestesiol. 2017;45(3):189–190.
- <https://homianestesiapediatrica.files.wordpress.com/2012/05/tratamiento-hipertermia-maligna-scare.pdf>
- <http://www.hipertermiamaligna.co/p/guias-de-manejo.html>
- Riazi S1, Larach MG, Hu C, Wijeyesundera D, Massey C, Kraeva N. Malignant hyperthermia in Canada: characteristics of index anesthetics in 129 malignant hyperthermia susceptible probands. Anesth Analg. 2014 Feb;118(2):381-7. doi: 10.1213/ANE.0b013e3182937d8b.
- <https://www.drugs.com/monograph/dantrolene-sodium.html>
- Westward Pharmaceuticals. Dantrolene sodium for injection prescribing information. Eatontown, NJ; 2017 Oct.

Anexo No. 1. ESQUEMA DE LA RUTA PARA MANEJO DE LA HIPERtermIA MALIGNA EN BOGOTÁ.



Anexo N° 2. LISTADO DE CHEQUEO DE LA SCARE PARA EL MANEJO INTEGRAL DE LA HIPERTEMIA MALIGNA

5 Hipertermia maligna

En presencia de disparadores: incremento inexplicado e inesperado del ETCO₂, taquicardia/taquipnea inexplicada, espasmo muscular masetero prolongado después de la administración de succinilcolina; la hipertermia puede ser tardía

Inicio

- 1 **Solicitar ayuda, carro de paro, e informar al equipo quirúrgico**
 - ▶ Preguntar: “¿Quién será el líder en el evento crítico?”
- 2 **Suspender anestésicos volátiles y considerar uso de anestésicos seguros**
 - **No retrasar** el tratamiento para cambiar el circuito respiratorio o el absorbedor de CO₂, considerar el uso de filtros de carbón activado
- 3 **Pedir el kit de hipertermia maligna**
- 4 **Asignar una persona para la dilución del dantroleno**
- 5 **Solicitar solución salina helada**
- 6 **Usar FIO₂ al 100 %**
- 7 **Hiperventilar el paciente a flujos de 10 L/min o más**
- 8 **Terminar el procedimiento, si es posible**
- 9 **Administrar dantroleno**
- 10 **Tratar hiperpotasemia, si se sospecha**
- 11 **Tratar arritmias, si se presentan**
 - Son aceptables los antiarrítmicos usuales; **no usar** calcioantagonistas

- 12 **Tomar muestras para laboratorio**
 - Gases arteriales (GA)
 - Electrolitos
 - Creatina quinasa (CK)
 - Mioglobina sérica/urinaria
 - Pruebas de coagulación
- 13 **Iniciar cuidados de soporte**
 - ▶ Enfriar el paciente si la temperatura es >38.5°C:
 - **Detener** enfriamiento si temperatura es <37°C
 - Lavar cavidades corporales abiertas
 - Lavado por sonda nasogástrica con agua fría
 - Administrar LEV fríos
 - ▶ Cateterizar vía urinaria, monitorizar gasto urinario
 - ▶ Comunicarse con la UCI

Dosis de fármacos y tratamientos

Dantroleno	Según presentación: <ul style="list-style-type: none"> • 20 mg: diluir en 60 mL de agua estéril • 250 mg: diluir en 5 mL de agua estéril • 2.5 mg/kg IV cada 5 minutos hasta que los síntomas cedan • Pueden requerirse dosis totales hasta de 30 mg/kg
------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tratamiento de hiperpotasemia

1. Gluconato de calcio • 30 mg/kg IV
 - o: Cloruro de calcio • 10 mg/kg IV
2. Insulina • 10 UI IV (0.1 UI/kg niños) con 50 mL DAD 50 % (1 mL/kg - niños)
3. Bicarbonato de sodio: • 1-2 mEq/kg IV lento

Agentes desencadenantes

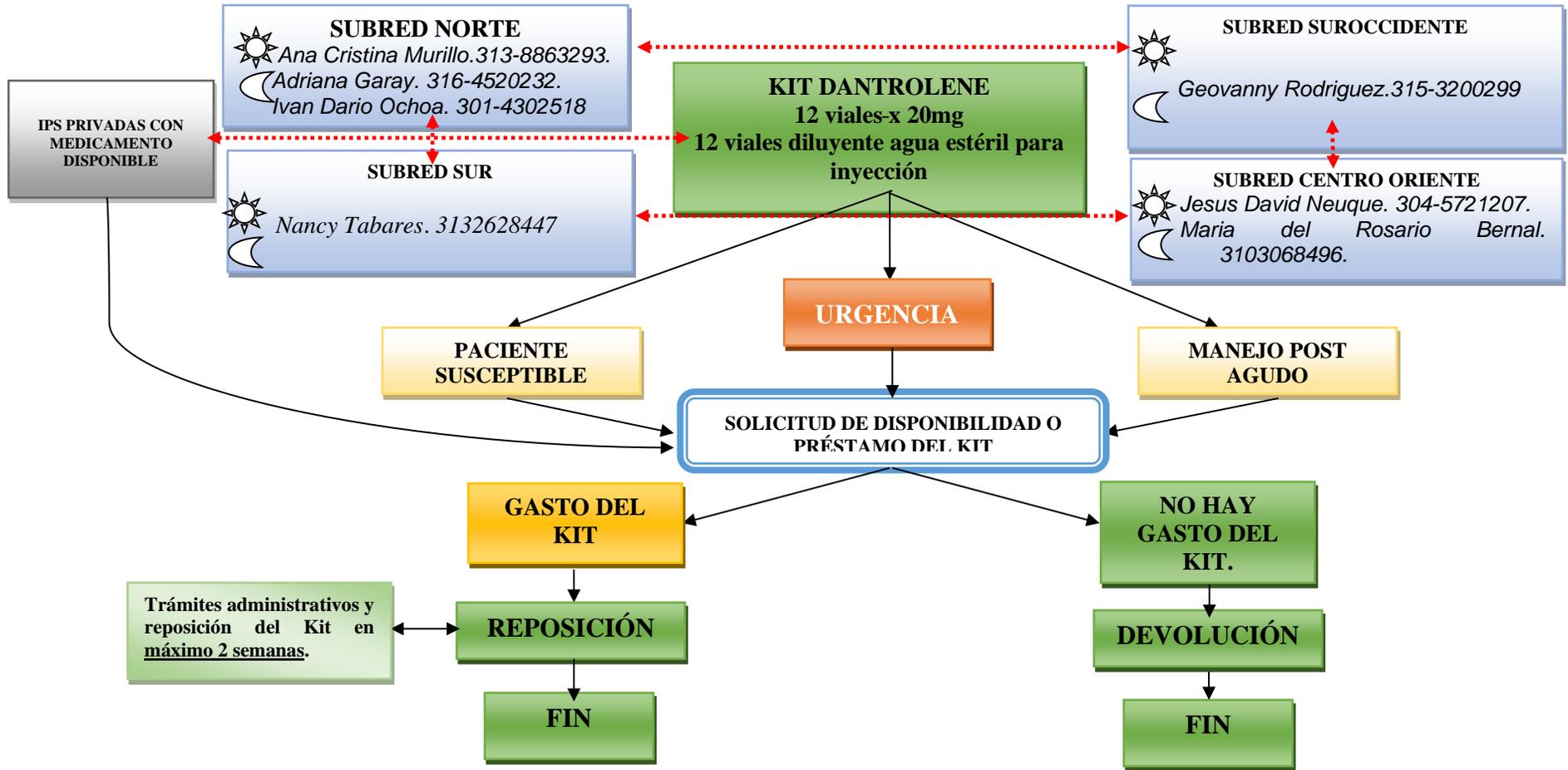
- Anestésicos inhalados (volátiles)
- Succinilcolina

Diagnóstico diferencial

Cardiorrespiratorio <ul style="list-style-type: none"> • Hipoventilación • Sepsis 	Iatrogénico <ul style="list-style-type: none"> • CO₂ exógeno (laparoscopia) • Sobre calentamiento • Síndrome neuroléptico maligno 	Neurológico <ul style="list-style-type: none"> • Meningitis • Sangrado intracraneal • Encefalopatía isquémica • Trauma craneoencefálico 	Toxicológico <ul style="list-style-type: none"> • Neurotoxicidad por medio de contraste • Síndrome anticolinérgico • Cocaína, anfetaminas, toxicidad por salicilatos • Abstinencia por alcohol
Endocrino <ul style="list-style-type: none"> • Tirotoxicosis • Feocromocitoma 			

Todas las precauciones razonables han sido tenidas en cuenta para verificar la información contenida en esta publicación. El lector se hace responsable de la interpretación y el uso de este material. Revisado en junio de 2016.

Anexo N°3. Esquema del proceso de gestión y control del kit para la atención de la Hipertermia Maligna.



Anexo No. 4.

LISTADO DE PROFESIONALES RESPONSABLES DEL SUMINISTRO DE DANTROLENE EN CADA SISS

RESPONSABLES	Directores de Complementarios y Gestoras del servicio farmacéutico de la SISS
SISS Norte:	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Ana Cristina Murillo. Teléfono:313-8863293.</i> • <i>Adriana Garay. Teléfono: 316-4520232.</i> • <i>Ivan Dario Ochoa: Teléfono: 301-4302518</i>
SISS Sur:	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Nancy Tabares. Teléfono: 313-2628447.</i>
SISS Sur Occidente:	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Geovanny Rodriguez: Teléfono: 315-3200299.</i>
SISS Centro Oriente:	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Jesus David Neuque. Teléfono: 304-5721207.</i> • <i>Maria del Rosario Bernal. Teléfono: 310-3068496.</i>