

Distribuido para CONSEJERÍA DE SANIDAD DE CASTILLA Y LEÓN * Este artículo no puede distribuirse sin el consentimiento expreso del dueño de los derechos de autor.

El Río Hortega detecta el primer caso en España de una peligrosa mutación genética en venezolanos

Médicos del hospital sacan adelante a una joven que pasó 48 días en la UCI por una complicación con la anestesia



SUSANA ESCRIBANO
Valladolid

El caso de una joven que llegó a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Río Hortega con graves lesiones neurológicas tras no despertar correctamente de una intervención con anestesia general, que se había desarrollado sin contratiempos tras un preoperatorio adecuado, está cambiando el enfoque con el que encaran el quirófano pacientes con ascendencia venezolana. La confirmación de este caso permitirá afrontar con seguridad una circunstancia hasta ahora desconocida en adultos.

Los especialistas del hospital vallisoletano han logrado confirmar médicamente con esa paciente, que pasó 48 días en la Unidad de Cuidados Intensivos, el primer caso en un paciente no pediátrico de una mutación en el ADN mitocondrial circuncrita a personas de ascendencia venezolana, más concretamente de la región de Carabobo. El novedoso diagnóstico establece la relación entre portadores de esa variante genética y el empleo de un fármaco de uso cotidiano por parte de los anestesiólogos, el Sevoflurano en este caso, que desemboca en una severa afectación a estructuras profundas del cerebro con graves secuelas neurológicas. Puede ser incluso mortal.

Los casos descritos, hasta el que firman profesionales del Río Hortega, eran contados y todos ellos en el ámbito pediátrico. Concretamente catorce, repartidos por Chile (6), Colombia (5), Guyana (1), Estados Unidos (2) y Alemania (2) a los que España sumaba otros dos. Afectaban a niños previamente sanos que habían sufrido complicaciones neurológicas severas tras una anestesia general. El punto de coincidencia de todos ellos: que eran venezolanos o su madre o abuela procedían del país caribeño. La Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR) había trasladado en verano una 'alerta' centrada en pacientes pediátricos, pero no en adultos, que es lo que cambia después de que los especialistas del Río Hortega hayan identificado el caso de la paciente de Valladolid.

«Hemos hecho el diagnóstico del primer paciente adulto de proceden-



Irene Arranz Chamorro, médica especialista en Anestesiología y Reanimación del Río Hortega, en los pasillos de acceso a la zona quirúrgica del hospital vallisoletano. ALBERTO MINGUEZA

LA FRASE

Irene Arranz Chamorro
Anestesióloga del Río Hortega y coautora del artículo científico sobre el caso

«Con esto lo que hemos conseguido es abrir el campo de visión a que es algo que puede ocurrir en pacientes adultos, y eso nos ayudará a identificarlo y garantizar la seguridad a estos pacientes»

La variante en el ADN mitocondrial y la energía que alimenta el cerebro

La variante m.11232T>C en el gen MT-ND4 está ligada a personas que descienden de la región venezolana de Carabobo. Es una mutación en el ADN mitocondrial que se transmite por vía materna,

como herencia de madres y abuelas. El gen mutado, el MT-ND4, participa un proceso que se llama fosforilación oxidativa, encargado de generar oxígeno en las mitocondrias, que son como un motor que genera la energía que precisa, en este caso, el cerebro. La mutación produce una alteración en la síntesis de energía, que se ve multiplicada por el efecto del fármaco anestésico

Hay muy pocos casos descritos a nivel mundial, todos en niños, y ninguno reportado desde hospitales venezolanos

El diagnóstico establece la relación entre portadores de esa variante y el empleo de un fármaco de uso cotidiano por anestesiólogos

sico al que señalan los estudios. Se junta un paciente que ya tiene una susceptibilidad individual en esa forma de obtener energía con unos fármacos que todavía disminuyen más esa capacidad de generar energía. Eso, en zonas del cerebro que son muy productoras o muy consumidoras de energía, culmina con una falta de oxígeno y secuelas neurológicas altamente graves.

vicio, junto con el de Medicina Intensiva y el de Radiodiagnóstico del hospital vallisoletano, ha sido clave en la atención a la paciente y en la identificación de lo que la estaba ocurriendo, contado para ello con el apoyo del departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Zaragoza en la realización de las pruebas genéticas que confirmaron la mutación en el gen MT-ND4.

Todo el recorrido del caso queda plasmado en un artículo científico que la doctora Arranz Chamorro firma junto con el intensivista Pablo Blanco-Schweizer, compañero del hospital vallisoletano, y el bioquímico Eduardo Ruiz Pesini, que llevaba tiempo en Zaragoza estudiando estas enfermedades. Este último ha publicado recientemente los resultados de un trabajo de investigación más amplio en una revista internacional de alto impacto sobre ocho pacientes con esta variante genética que llega a la conclusión de que fármacos que se emplean en anestesia y sedación de la familia de los halogenados, a la que pertenece el Sevoflurano, causan esa afectación neurológica.

Confirmación causal

Ese estudio confirma la descripción que hicieron los especialistas del Río Hortega, que sirvió para abordar el complicado caso de la paciente 'cero' partiendo desde lo desconocido, desde algo no constatado hasta entonces, y que ha incorporado variaciones en la labor preoperatoria de los anestesiólogos para identificar posibles pacientes de riesgo. También para articular herramientas apropiadas, como pautas para aplicar otros fármacos y el purgado de los equipos de ventilación para eliminar posibles restos de compuestos que se usan habitualmente con seguridad en pacientes que no tienen esa rara mutación, pero que en estos últimos pueden generar esas graves secuelas.

Los anestesiólogos cuentan con circulares de la SEDAR con el listado de los fármacos permitidos, dudosos y sospechosos en pacientes con la variante confirmada y en aquellos que, siendo de ascendencia venezolana, no dispongan del estudio genético que descarte esa mutación o deban ser intervenidos de urgencia. «Podemos trasladar seguridad y tranquilidad a la población. La anestesiología es una especialidad que viene a dar seguridad en la antes, durante y después de las intervenciones. A día de hoy esto, aún siendo algo muy incipiente y cuyo estudio se va ampliando, podemos garantizar la seguridad en las intervenciones de estos pacientes», resalta la doctora Irene Arranz.

La especialista del hospital vallisoletano enumera las herramientas de las que disponen para ello. Son la realización test genéticos a personas de origen venezolano que permitan saber si los pacientes son portadores o no de la mutación. A aquellos que sí lo sean y en los casos de operación de urgencia en los que no dé tiempo a realizar estas pruebas previas se les puede anestesiar empleando otros fármacos distintos a los halogenados, de manejo habitual por estos especialistas y seguridad probada.

El artículo científico que recoge cómo se llegó a diagnosticar a la paciente de Valladolid describe minuciosamente los pasos que dieron los especialistas del Río Hortega. La joven llegó desde un centro privado al hospital público con una grave encefalopatía aguda tras una anestesia general con fármacos de uso corriente en quirófano. El preoperatorio y el manejo de la paciente en la mesa de operaciones fue correcto en medicación y técnicas, pero no obedecía órdenes ni respondía a estímulos cuando se le retiró la sedación.

La familia decidió el traslado al centro público de Valladolid al no mejorar tras salir del quirófano en el primer hospital. Los médicos del Río Hortega analizaron todo el caso de inicio y completaron estudios con pruebas de imagen. Se atribuyó su estado, inicialmente, a una reacción tóxica por la administración de opioides, que son compuestos de uso habitual en anestesia y sedación. La evolución de la joven lleva a los intensivistas a decidir un nuevo paso por el quirófano para aliviar la presión craneal y eso vuelve a exigir anestesia general, pero ahora sin opioides.

Tras la cirugía presenta un nuevo episodio similar al inicial. En ese momento, la doctora Arranz, que está en la zona de quirófanos, observa que las pruebas analíticas y de imagen de la paciente guardan similitudes con la descripción de los casos pediátricos de la circular de la SEDAR y pregunta si la joven es venezolana. A partir de ahí, pasa a primer plano de sospecha la posibilidad de la alteración genética, que se confirmó días después, y se pone en cuarentena a la familia de fármacos halogenados y, concretamente, al Sevoflurano.

Quizás, desapercibidos

Se da la circunstancia de que no hay casos referidos a esta alteración genética y a complicaciones postanestésicas reportados desde hospitales venezolanos, pese a que todos los detectados hasta el momento tienen en común esa ascendencia de origen. ¿Por qué? Pueden haber pasado desapercibidos y atribuirse el desenlace a otras causas. «Este caso plantea la necesidad de investigar la verdadera prevalencia y causalidad, con el objetivo de desarrollar protocolos específicos que favorezcan el reconocimiento precoz y optimicen el manejo perioperatorio», conclúan los especialistas del Hospital Universitario Río Hortega en el artículo científico que des-

La paciente 'cero' llegó al Río Hortega con una grave encefalopatía procedente de otro centro sanitario en el que fue operada

«Es importante que, si la madre o la abuela de un paciente es venezolana, nos informen de ello», aconsejan los especialistas

cribía cómo descubrieron y abordaron el caso de la joven que trataron.

La paciente de Valladolid estuvo 48 días en la UCI del Río Hortega, con ingreso posterior en planta hasta que fue trasladada a un centro de neurorehabilitación. Desentrañar su caso servirá para evitar que personas que

comparten esa alteración genética corran el riesgo de andar ese duro camino. «Es importante que, si la madre o la abuela de un paciente es venezolana, nos informen de ello, para que se operen en las mayores condiciones de seguridad», precisa la doctora Irene Arranz.