SOCIEDAD
VENEZOLANA
DE ANESTESIOLOGIA

JUNTA DIRECTIVA

(2025-2027)

PRESIDENTE

Miguel Silva

VICE-PRESIDENTE

Alfredo Vetencourt

SECRETARIA

Soryddalia Rodríguez

TESORERO

Adrián Márquez F.

VOCAL

Carmen Adriana Rangel

VOCAL

Juan Carlos Nuñez-Diquez

SECRETARIO DE DOCTRINA

Carlos Lanz

Contacto:

informacion.sva@gmail.com

Oficio No. 0002-26

Caracas, 04 de febrero de 2026

Comunicado informativo de la Sociedad Venezolana de Anestesiología en relación a la susceptibilidad a los anestésicos generales en pacientes de origen venezolano

Las redes sociales y los medios de comunicación determinan la narrativa que utiliza buena parte de la comunidad. Muchas veces, esta ola de mensajes produce mucha inquietud en la comunidad médica y en la población general. Nuestra intención con este comunicado es generar sosiego en el público e invitar a una actitud de sana expectativa en la comunidad médica esperando más evidencias científicas para comprender un fenómeno infrecuente y nuevo que requiere las explicaciones pertinentes.

¿Qué sabemos de este problema?

En julio de 2025 la Sociedad de Anestesiología de Chile informó sobre 6 casos clínicos de pacientes pediátricos que, tras intervenciones quirúrgicas electivas sin incidentes, presentaron compromiso neurológico severo o no despertaron. 15 días después la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor reconoce una cohorte internacional de pacientes con afectación semejante: Chile (6), Guyana (1), EE.UU (2), Alemania (2) y España (3).
La Asociación Americana de Anestesiólogos y la Sociedad de Anestesia Pediátrica publicó en enero del presente año una comunicación conjunta en la que manifiestan una alerta clínica sobre casos de pacientes con secuelas neurológicas severas después de anestesias rutinarias. En su comunicado oficial, la ASA y la SPA no especifican una cifra numérica exacta. Se limitan a confirmar cualitativamente que, tras los reportes iniciales en Sudamérica, "se han identificado casos adicionales en Europa y los Estados Unidos". Las sociedades científicas enfatizan que la información clínica detallada es limitada porque gran parte de ella se ha compartido mediante comunicaciones personales y publicaciones no revisadas por pares, y el acceso a los registros completos está restringido por leyes de protección de la información de salud. Sin embargo, el informe de la Sociedad Española de Anestesiología informó sobre 4 casos en EE.UU, dos confirmados genéticamente.

¿Y en Venezuela?

En un comunicado de 2025 la SVA informó que no había casos formalmente documentados ni reportados. Algunos especialistas, en comunicados personales, conocen de pacientes con desenlaces semejantes. Y en un trabajo de investigación presentado como ponencia magistral en el Congreso Venezolano de Anestesiología, en noviembre de 2025, los autores presentaron una serie de 8 pacientes, de los cuales 5 fueron operados en Venezuela desde 2003 hasta 2025. Este trabajo será prontamente publicado en una revista de anestesiología indexada. Esta discordancia entre las cifras reconocidas por la SVA en julio de 2025 y los eventos que reportaron los autores del trabajo de investigación hace evidente la complejidad del subregistro y la importancia de este trabajo para visibilizar una realidad clínica que ha pasado desapercibida o no reportada oficialmente.

¿Sabemos la causa de esta situación? En la conferencia presentada en el Congreso describe una variante del ADN mitocondrial (mtND4 m.11232T>C) que genera inestabilidad de dicha proteína que participa en la producción de energía, sobre todo en células de alto consumo energético, tal como ocurre en las neuronas del sistema nervioso central, ante la exposición a anestésicos inhalados; en esta conferencia se de modo particular el sevoflurano. En este estudio in vitro, la exposición a sevoflurano en células con la mutación causó una caída del 90% en el consumo de oxígeno, llevando al colapso energético inmediato. Aunque el propofol también puede afectar la bioenergética mitocondrial, lo hace por vías que no interactúan destructivamente con este defecto estructural específico. En el mismo estudio de laboratorio donde el sevoflurano fue letal para las células mutantes, el propofol se comportó de manera benigna. A concentraciones clínicas (< 0.06 mM), el propofol no causó una disminución significativa en el consumo de oxígeno ni mostró diferencias entre las células sanas y las portadoras de la mutación.

La **herencia del ADN mitocondrial es por vía materna**, aunque hay modulación del ADN mitocondrial por el ADN nuclear, lo que puede explicar que haya personas con la mutación que pueden no manifestar la susceptibilidad, aun estando ante el desencadenante.

En la población general mundial (fuera del linaje de origen venezolano específico), la **variante es prácticamente desconocida**. La variante no se ha reportado en ninguna de las 285.539 secuencias analizadas en MITOMAP (la base de datos de referencia para el genoma mitocondrial humano) ni en más de 250.000 controles adicionales de todo el mundo. Esto confirma que no es un polimorfismo común, sino una mutación privada muy específica que no se encuentra circulando en la población general europea, asiática o norteamericana. **Incluso dentro de Venezuela, la variante no parece ser omnipresente**, lo que dificulta su detección sin una búsqueda dirigida. La variante no fue hallada en una revisión de 414 individuos venezolanos de la literatura médica existente, ni en los 71 controles poblacionales venezolanos analizados específicamente por el equipo investigador.

De los ocho pacientes presentados en la cohorte principal del estudio (que incluye casos en Venezuela, EE. UU., Alemania y España), cinco (5) pudieron trazar su linaje materno directo al Estado Carabobo. Se estima que el haplotipo mitocondrial específico que contiene la mutación es 15 veces más común en Carabobo que en el resto de Venezuela. La importancia epidemiológica de esta ubicación geográfica está en que si la variante fuera aleatoria o estuviera distribuida uniformemente, la probabilidad matemática de encontrar al azar a 8 pacientes afectados que compartan exactamente este mismo haplotipo mitocondrial sería de una en 3.1×10^{21} (una cifra con 21 ceros).

Debemos decir que muy probablemente estemos ante una condición extremadamente infrecuente. El sevoflurano es el anestésico inhalatorio más utilizado en el mundo debido a su perfil de seguridad y rápida recuperación. Según los datos presentados a la Organización Mundial de la Salud (OMS) para su inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales: Se estima que, desde su introducción hasta enero de 2022, más de 1.194 millones de pacientes (casi 1.200 millones) han recibido anestesia con sevoflurano a nivel global. Esta cifra de más de mil millones de usos exitosos contrasta con la rareza de los eventos adversos graves, lo que subraya que la toxicidad mitocondrial recientemente descubierta es un fenómeno de farmacogenética de muy baja frecuencia.

¿Es posible detectar esta mutación antes de una cirugía?

Debemos hacer una **anamnesis dirigida**. Esta es la herramienta de tamizaje preoperatorio de mayor rendimiento. Dado que el fenotipo físico del niño es irrelevante (pueden ser niños rubios, morenos o mestizos debido a la mezcla de ADN nuclear), debemos rastrear el origen de la mitocondria.
La pregunta no es solo la nacionalidad del niño, sino "¿De dónde son su madre y su abuela materna?". El ADN mitocondrial se hereda exclusivamente por vía materna.

Si la línea materna proviene del Estado Carabobo, el riesgo pretest aumenta exponencialmente (se estima 15 veces más frecuente en esta zona por efecto fundador).

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ANESTESIOLOGIA

JUNTA DIRECTIVA

(2025-2027)

PRESIDENTE

Miguel Silva

VICE-PRESIDENTE

Alfredo Vetencourt

SECRETARIA

Soryddalia Rodríguez

TESORERO

Adrián Márquez F.

VOCAL

Carmen Adriana Rangel

VOCAL

Juan Carlos Nuñez-Diquez

SECRETARIO DE DOCTRINA

Carlos Lanz

Contacto:

informacion.sva@gmail.com

La historia clínica tradicional de "¿alergias a la anestesia?" es insuficiente. Debemos interrogar activamente buscando la expresión clínica de la disfunción mitocondrial en la familia materna, que a menudo es sutil o mal interpretada.

El Signo del "Despertar Tardío": Pregunte específicamente: "¿Algún familiar por parte de madre tardó mucho en despertar, quedó muy débil o fue a terapia intensiva 'por precaución' después de una cirugía?". Este retraso en el despertar suele ser la manifestación clínica de una crisis energética mitocondrial en pacientes que sobrevivieron a la exposición.
Muerte Súbita o Eventos Inexplicables: Interrogue sobre muertes de primos o tíos maternos en la infancia tras procedimientos menores.
Aunque los niños afectados suelen ser sanos (fenotipo silente), busque en la madre o hermanos historia de fatiga crónica, ptosis palpebral (párpados caídos), migrañas severas o intolerancia al ejercicio, que pueden sugerir una mitocondriopatía subyacente.

Actualmente, no existe una prueba rápida "a la cabecera del paciente" (point-of-care) que nos dé un resultado inmediato en el quirófano. Sin embargo, existen métodos de laboratorio específicos para identificar la variante m.11232T>C en el gen MT-ND4. Según la evidencia actual:

1. Pruebas Genéticas Confirmatorias

Existen dos métodos principales para identificar la mutación, que pueden realizarse utilizando muestras de sangre o, de manera menos invasiva, mediante un hisopado bucal (muestra de saliva).

- PCR-RFLP (Polimorfismos de Longitud de Fragmentos de Restricción): Es una opción que puede realizarse en muchos laboratorios de biología molecular estándar. Es una prueba dirigida específicamente a buscar esta mutación puntual. Su limitación es que no permite procesar cientos de muestras simultáneamente con la misma rapidez que la secuenciación masiva, pero es muy efectiva para el diagnóstico individual.
- Secuenciación (Sanger o NGS): Es el método definitivo. Permite leer el código genético mitocondrial completo o el gen ND4 específicamente. La secuenciación masiva permite estudiar a muchos pacientes diariamente, aunque requiere laboratorios con mayor equipamiento tecnológico.

2. Biomarcadores Metabólicos (Tamizaje Indirecto):

Si no se dispone de tiempo para una prueba genética (por ejemplo, en una cirugía de urgencia), podemos buscar signos indirectos de disfunción mitocondrial, aunque estos no son diagnósticos de la mutación específica:

- Lactato Sérico: Niveles basales de lactato > 3 mmol/L o una relación Lactato/Piruvato > 20 pueden sugerir una alteración mitocondrial subyacente.
- Limitación: Muchos pacientes con esta mutación específica tienen niveles de lactato normales en reposo y solo se descompensan bajo estrés anestésico, por lo que un lactato normal no descarta el riesgo.

¿Podemos hacer un tamizaje intraoperatorio de este problema?

Si usted decide proceder con la anestesia general en un paciente sospechoso (por urgencia o falta de pruebas), el monitor de profundidad anestésica (BIS o SedLine) se convierte en una herramienta diagnóstica en tiempo real. Los pacientes con defectos del Complejo I (como esta mutación) muestran una caída abrupta del índice biespectral (BIS < 60) con concentraciones muy bajas de sevoflurano (0.5% - 1%) durante la inducción.

¿Qué estamos haciendo desde la Sociedad Venezolana de Anestesiología?

La **Sociedad Venezolana de Anestesiología (SVA)** se encuentra ante un desafío epidemiológico único: definir la magnitud real de un "efecto fundador" genético que ha transformado una práctica rutinaria en un riesgo vital para un subgrupo específico.
Para estudiar la prevalencia de la variante m.11232T>C y mitigar el riesgo sin estigmatizar a la población general, ni paralizar los quirófanos, la SVA debe proponer una estrategia escalonada basada en cuatro pilares fundamentales, apoyándose en su alianza con el Instituto de Estudios Avanzados (IDEA) y el Ministerio de Ciencia y Tecnología:

1. Estudio de "Zona Cero" (Cribado Genético Dirigido)

No es viable ni costo-efectivo secuenciar a toda la población venezolana. La SVA debe proponer un muestreo estratificado centrado en el Estado Carabobo.

- Justificación: La evidencia actual sugiere que el haplotipo de riesgo es 15 veces más frecuente en Carabobo que en el resto del país, indicando un efecto fundador en esta región.
- Metodología Propuesta: Implementar pruebas de PCR-RFLP (Polimorfismos de Longitud de Fragmentos de Restricción) en lugar de secuenciación completa inicial. Esta técnica es económica, rápida y puede detectar específicamente la mutación m.11232T>C en muestras de saliva (hisopado bucal) o sangre.
- Población Objetivo: Neonatos o pacientes pediátricos programados para cirugía electiva en los principales hospitales de Valencia y áreas circunvecinas, comparándolos con un grupo control de otra región (ej. Caracas o Zulia).

2. Creación del "Registro Nacional de Despertar Tardío"

La prevalencia clínica suele ser la punta del iceberg. Muchos pacientes con disfunción del Complejo I no mueren, pero presentan hipersensibilidad a los halogenados.

- Propuesta: La SVA debe instaurar un protocolo de reporte obligatorio (no punitivo) para cualquier paciente pediátrico que presente retraso inexplicable en el despertar o caída abrupta del índice biespectral (BIS < 40) con dosis bajas de sevoflurano (< 1 MAC).
- Valor Científico: Estos pacientes ("fenotipos intermedios") son los candidatos ideales para el estudio genético confirmatorio, lo que permitiría identificar familias portadoras antes de que ocurra un evento fatal.

3. Auditoría Retrospectiva de "Casos Fríos" (Neuroimagen)

Es probable que existan casos previos no diagnosticados, etiquetados erróneamente como parálisis cerebral, encefalopatía hipóxica o "reacciones idiosincráticas".

- Propuesta: Solicitar a los servicios de Neurología y Radiología de los hospitales pediátricos de referencia (ej. Hospital J.M. de los Ríos, Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera) una revisión de bases de datos de los últimos 10-15 años.
- Criterio de Búsqueda: Pacientes que ingresaron sanos y quedaron con daño neurológico postoperatorio con el patrón radiológico distintivo: necrosis bilateral de los ganglios basales (cuerpos estriados) y lesiones cerebelosas, sin evidencia de hipoxia sistémica intraoperatoria. Esto ayudaría a estimar la penetrancia real de la enfermedad en el pasado.
- Posibilidad: Si alguno de estos pacientes vive, podría realizarse la prueba genética para saber si tiene la variante.

SOCIEDAD VENEZOLANA DE ANESTESIOLOGIA

4. <u>Estandarización de la Anamnesis Genealógica (El despistaje clínico)</u>

Mientras llegan los datos genéticos, la SVA debe proponer la modificación inmediata de la ficha de evaluación preanestésica nacional para incluir un apartado de "Riesgo Mitocondrial".

- Interrogatorio Clave: No solo preguntar antecedentes personales, sino rastrear el linaje materno (origen geográfico de la madre y abuela materna) y antecedentes familiares de fatiga, ptosis palpebral o muerte súbita infantil en la línea materna.
- Acción: Si el paciente tiene linaje materno de Carabobo junto con antecedentes familiares sugestivos, debe ser clasificado como "Riesgo Mitocondrial Teórico" y manejado bajo protocolo TIVA (Propofol/Remifentanilo/Dexmedetomidina) sin exposición a anestésicos inhalatorios., independientemente de la falta de confirmación genética.

La Sociedad Venezolana de Anestesiología (SVA) no solo se mantiene atenta, sino que ha activado una estructura de vigilancia científica y gremial de alto nivel para abordar esta crisis de seguridad del paciente.

La SVA ha desplegado un equipo de profesionales que opera bajo los principios de rigor científico y prudencia epidemiológica, estructurado de la siguiente manera:

1. Activación de la Junta Directiva y Comités Científicos La Junta Directiva de la SVA ha asumido un rol de liderazgo activo y su postura institucional rechaza la especulación y los rumores, enfocándose en la evidencia genómica y clínica para definir protocolos de manejo seguros.

2. Alianzas Estratégicas Nacionales: La **SVA no está trabajando aislada**. Ha establecido mesas de trabajo directas con los entes rectores de la ciencia y la salud en Venezuela para garantizar una investigación seria:

- Colaboración Gubernamental y Académica: Se han realizado reuniones de alto nivel con el Ministerio del Poder Popular para la Ciencia y Tecnología (Mincyt), el Ministerio de Salud, y expertos en bioética.
- Investigación Genética: La sociedad trabaja en conjunto con instituciones de referencia como el Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) y el Instituto de Estudios Avanzados (IDEA). El objetivo es trascender la data anecdótica e iniciar estudios de secuenciación de ADN mitocondrial en la población local para determinar la prevalencia real de la mutación m.11232T>C.
- Conexión con Expertos Globales y Regionales El equipo de la SVA ha funcionado como un puente académico internacional para traer la información más actualizada al gremio venezolano:
- Red de Expertos: Han convocado a las autoridades mundiales en el tema, incluyendo al Dr. Eduardo Ruiz-Pesini (investigador principal del estudio genético en España), la Dra. Irene Paradisi (genetista humana del IVIC) y el Dr. Philip Morgan (experto en sensibilidad anestésica mitocondrial de EE. UU.), organizando simposios para analizar la fisiopatología del problema directamente con los investigadores.
- Coordinación Latinoamericana: Han participado activamente en comisiones conjuntas con la Sociedad de Anestesiología de Chile (SACH), la Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.) y la Confederación Latinoamericana de Sociedades de Anestesiología (CLASA), buscando un consenso regional que proteja a los pacientes sin estigmatizar su nacionalidad.

En resumen, la SVA cuenta con un equipo multidisciplinario y vigilante que prioriza la seguridad anestésica basada en la ciencia, actuando como el ente rector para filtrar, analizar y difundir cualquier novedad crítica sobre esta patología mitocondrial a los anestesiólogos del país.

Atentamente,

Junta Directiva de la Sociedad Venezolana de Anestesiología

Dr. Miguel Silva
Presidente SVA

Dr. Alfredo Vetencourt
Vice-Presidente

Dra. Soryddalia Rodríguez
Secretario SVA

Dr. Adrián Márquez
Tesorería

Dra. Carmen A. Rangel
Vocal

Dr. Juan C. Núñez
Vocal

Dr. Carlos Lanz
Secretario de Doctrina

JUNTA DIRECTIVA

(2025-2027)

PRESIDENTE
Miguel Silva

VICE-PRESIDENTE
Alfredo Vetencourt

SECRETARIA
Soryddalia Rodríguez

TESORERO
Adrián Márquez F.

VOCAL
Carmen Adriana Rangel

VOCAL
Juan Carlos Nuñez-Diquez

SECRETARIO DE DOCTRINA
Carlos Lanz

Contacto:

informacion.sva@gmail.com