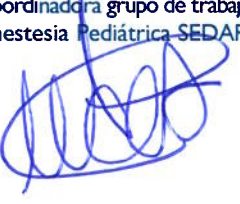


 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		MUTACIÓN MITOCONDRIAL m.II232T. PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON ASCENDENCIA MATERNA VENEZOLANA	GERENCIA ÁREA DE SALUD II CENTRO-SUROCCIDENTE
Ed.: 01	Fecha: 15/07/2026	Código: PT – O10.1.2 –ANR - 01	Página 1 de 10

MUTACIÓN MITOCONDRIAL m.II232T PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON ASCENDENCIA MATERNA VENEZOLANA

HOSPITAL UNIVERSITARIO CENTRAL DE ASTURIAS

REGISTRO DE EDICIÓN DEL DOCUMENTO		
EDITADO	REVISADO	APROBADO
Elena Méndez Martínez FEA Anestesiología y Reanimación Sección Materno-Infantil Coordinadora grupo de trabajo mtND4 Anestesia Pediátrica SEDAR  Mónica Carbajales Álvarez FEA Farmacia Hospitalaria Unidad de Farmacogenética  Fecha: 03/07/2026	Félix Ezequiel Fernández Suárez Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación Andrés Concha Torre Jefe de Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos María Victoria Álvarez Martínez Jefa de Servicio de Genética y Genómica Guillermo Muñiz Albaiceta Jefe de Servicio de Medicina Intensiva Ana Lozano Blázquez Directora UGC Farmacia Hospitalaria Ángel Bernardo Gutiérrez Subdirector de atención Sanitaria y Evaluación Área II Servicios Transversales Francisco Antonio Moreno Calvo Subdirector de atención Sanitaria y Evaluación Área II Servicios quirúrgicos Fecha: 15/07/2026	Miguel Javier Rodríguez Gómez Gerente Área de Salud II  Fecha: 15/07/2026
REGISTRO DE CAMBIOS		
Ed.:01	Fecha: 15/07/2026	

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		MUTACIÓN MITOCONDRIAL m.11232T. PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON ASCENDENCIA MATERNA VENEZOLANA	GERENCIA ÁREA DE SALUD II CENTRO-SUROCCIDENTE
Ed.: 01	Fecha: 15/07/2026	Código: PT – 010.1.2 –ANR - 01	Página 2 de 10

Tabla de contenido

1	Autoría y revisión	3
2	Introducción	4
3	Estudio genético	5
3.1	Indicación	5
3.2	Solicitud	5
3.3	Toma de muestras	5
3.4	Asesoramiento genético	6
3.5	Elementos transversales de seguridad	6
4	Actuación clínica en Anestesia	6
4.1	Población de riesgo	6
4.2	Evaluación preoperatoria	6
4.3	Recomendaciones generales	7
4.4	Manejo anestésico	8
4.5	Manejo postoperatorio	8
5	Monitorización y farmacovigilancia	9
6	Generación de evidencia	9
7	Bibliografía	10

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		MUTACIÓN MITOCONDRIAL m.11232T. PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON ASCENDENCIA MATERNA VENEZOLANA	GERENCIA ÁREA DE SALUD II CENTRO-SUROCCIDENTE
Ed.: 01	Fecha: 15/07/2026	Código: PT – 010.1.2 –ANR - 01	Página 3 de 10

I Autoría y revisión

Servicio de Anestesiología y Reanimación HUCA

- Félix Ezquiél Fernández Suárez. Jefe de Servicio de Anestesiología y Reanimación
- Elena Méndez Martínez. FEA Anestesiología y Reanimación. Sección Materno-Infantil. Coordinadora grupo de trabajo mtND4 Anestesia Pediátrica SEDAR
- Ana Paz Aparicio. Jefa de Sección Materno-Infantil de Anestesiología y Reanimación.
- Covadonga Ibáñez Fernández. FEA Anestesiología y Reanimación. Responsable Bloque 2.

Servicio de Farmacia Hospitalaria HUCA

- Mónica Carbajales Álvarez. FEA Farmacia Hospitalaria. Unidad de Farmacogenética.
- Jesica Núñez Rodríguez. FEA Farmacia Hospitalaria.

Servicio de Genética y Genómica HUCA

- María Victoria Álvarez Martínez. Jefa de Servicio de Genética y Genómica.
- Eliecer Coto García. FEA Genética y Genómica.
- Lorena María Vega. Prado FEA Genética y Genómica.
- Mónica Viejo Díaz. FEA Genética y Genómica.

Servicio de Medicina Intensiva HUCA

- Inmaculada Fernández Simón. FEA Medicina Intensiva

Servicio de Pediatría HUCA

- Andrés Concha Torre. Jefe de Sección de Cuidados Intensivos Pediátricos.
- Ana Vivanco Allende. FEA Pediatría y Áreas Específicas. UCI Pediátrica.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		MUTACIÓN MITOCONDRIAL m.11232T. PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON ASCENDENCIA MATERNA VENEZOLANA	GERENCIA ÁREA DE SALUD II CENTRO-SUROCCIDENTE
Ed.: 01	Fecha: 15/07/2026	Código: PT – O10.1.2 –ANR - 01	Página 4 de 10

2 Introducción

En los últimos años y tras la alerta comunicada en Julio 2025 se han documentado casos graves de complicaciones neurológicas, incluso fallecimientos, en niños y adultos de ascendencia venezolana sometidos a anestesia general, principalmente tras la exposición a agentes anestésicos halogenados. Se ha identificado en un subgrupo de pacientes la variante **NC_012920.1(MTND4): m.11232T>C p.(Leu158Pro)** en el gen mitocondrial MT-ND4, subunidad del complejo I de la cadena respiratoria, que estaría relacionada con un aumento de la sensibilidad a los anestésicos halogenados y contribuir a la vulnerabilidad neurológica.

Los casos bien caracterizados comparten **ascendencia venezolana por línea materna** y se encontraban asintomáticos antes de la exposición anestésica.

Dado que el ADN mitocondrial se hereda exclusivamente por vía materna, se considera en riesgo a cualquier paciente con linaje materno venezolano directo, aunque no existan antecedentes familiares de complicaciones anestésicas.

En algunos pacientes se han descrito antecedentes familiares de eventos graves o fallecimientos tras anestesia general en familiares por línea materna, lo que refuerza la sospecha de un patrón de agregación mitocondrial.

La mayoría de los pacientes afectados habían recibido sevoflurano como agente de mantenimiento, aunque no se dispone de información completa sobre concentraciones, duración ni monitorización sistemática de la profundidad anestésica.

Algunos pacientes con complicaciones bajo anestesia con sevoflurano habrían tolerado posteriormente anestesia intravenosas con propofol sin incidencias aparentes, si bien la seguridad de perfusiones prolongadas es desconocida.

El complejo I de la cadena respiratoria mitocondrial es una diana conocida de los anestésicos halogenados, lo que podría reducir la producción de ATP y desencadenar lesiones isquémico-metabólicas en estructuras vulnerables como los ganglios basales.

Otros anestésicos como el propofol o los barbitúricos también pueden afectar a la cadena respiratoria. Por el momento, no se han implicado midazolam, dexmedetomidina, ketamina ni opioides de acción corta/ultracorta como desencadenantes primarios de estos eventos.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		MUTACIÓN MITOCONDRIAL m.I 1232T. PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON ASCENDENCIA MATERNA VENEZOLANA	GERENCIA ÁREA DE SALUD II CENTRO-SUROCCIDENTE
Ed.: 01	Fecha: 15/07/2026	Código: PT – O10.1.2 –ANR - 01	Página 5 de 10

3 Estudio genético

3.1 Indicación

Pacientes pediátricos, y adultos con **linaje materno venezolano directo (madre o abuela materna de origen venezolano)** que vayan a ser sometidos a anestesia general o a sedación con agentes anestésicos halogenados (sevoflurano, desflurano, isoflurano), así como en pacientes de cuyas madres se tiene sospecha de ancestros venezolanos vía materna, o en pacientes nacidos por ovodonación.

Asimismo, se extenderá a pacientes gestantes siguiendo los mismos criterios descritos en el apartado anterior.

Actualmente no está recomendado el cribado poblacional indiscriminado.

3.2 Solicitud

Los Servicios vinculados a la utilización de anestésicos halogenados (**Anestesia y reanimación, Pediatría y Medicina Intensiva**) tendrán habilitada la solicitud del estudio. La solicitud se realizará en Millennium®, al Servicio Genética y Genómica, **Prueba LBG MITOCONDRIAL 11232**, incluida en la carpeta de farmacogenética.

Esta determinación puede ser solicitada en cualquiera **de los centros Hospitalarios de la RED SESPA**, en caso de duda o incidencias para su solicitud contactar con el Servicio Genética y genómica del HUCA.

A los pacientes con cobertura sanitaria en el Servicio de Salud del Principado de Asturias se les realizará estudio farmacogenético completo, emitiéndose un informe farmacogenético único con recomendaciones farmacoterapéuticas para la mejor selección de la farmacoterapia asociada al proceso patológico del paciente.

La solicitud de estudio farmacogenético lleva asociada la firma del **consentimiento informado genético autónomo** por parte del paciente y/o tutor que está disponible en ASSENTIO® Millennium®.

El tiempo de respuesta máximo será de 4 semanas, pudiendo reducirse el tiempo de respuesta en casos que sean considerados urgentes. El resultado de la prueba genética será notificado al paciente únicamente por el Servicio peticionario (Anestesia, Pediatría o Medicina Intensiva).

3.3 Toma de muestras

La muestra de sangre periférica se recogerá en tubo EDTA (tapón morado) y debe ser remitida al Servicio de Genética y Genómica del HUCA.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		MUTACIÓN MITOCONDRIAL m. I 1232T. PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON ASCENDENCIA MATERNA VENEZOLANA	GERENCIA ÁREA DE SALUD II CENTRO-SUROCCIDENTE
Ed.: 01	Fecha: 15/07/2026	Código: PT – 010.1.2 –ANR - 01	Página 6 de 10

3.4 Asesoramiento genético

El paciente o sus tutores/progenitores portadores de una variante de riesgo serán derivados desde la Unidad de Farmacogenética a la Consulta de Asesoramiento Genético para recibir información detallada del hallazgo genético, riesgo para otros miembros de su familia y opciones reproductivas.

3.5 Elementos transversales de seguridad

A los pacientes con variante confirmada presente se les activará un sistema de ayuda a la prescripción en la historia clínica electrónica que alerte de la prescripción de anestésicos inhalados en pacientes portadores de la variante.

En paralelo, se creará una marca propia en el Portal360 de Cuélebre que identifica que ese paciente dispone de un estudio farmacogenético.

4 Actuación clínica en Anestesia

4.1 Población de riesgo

Pacientes pediátricos, y adultos con **linaje materno venezolano directo (madre o abuela materna de origen venezolano)**, así como pacientes de cuyas madres se tiene sospecha de ancestros venezolanos vía materna, o en pacientes nacidos por ovodonación independientemente de que existan o no antecedentes familiares de complicaciones anestésicas.

4.2 Evaluación preoperatoria

- Consulta preanestésica obligatoria (válida telefónica) para todo paciente de ascendencia materna venezolana, tanto en cirugía programada como urgente. Se solicitará también interconsulta al servicio de Anestesia a aquellas gestantes que cumplan criterios de población de riesgo.
- Se determinará con los Servicios responsables el circuito a seguir para la petición de interconsultas al servicio de Anestesia. Se incluirán en futuros anexos.
- **Anamnesis dirigida.** Se recomienda preguntar de forma específica y respetuosa por la existencia de:
 - Ascendencia venezolana por línea materna (valorar también antecedentes maternos desconocidos u ovodonación), explicando el motivo de la pregunta y su relación con un posible riesgo mitocondrial. La comunicación ha de ser transparente.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		MUTACIÓN MITOCONDRIAL m.11232T. PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON ASCENDENCIA MATERNA VENEZOLANA	GERENCIA ÁREA DE SALUD II CENTRO-SUROCCIDENTE
Ed.: 01	Fecha: 15/07/2026	Código: PT – 010.1.2 –ANR - 01	Página 7 de 10

- Antecedentes familiares de:
 - Retrasos llamativos en el despertar
 - Deterioro neurológico grave, ictus o lesiones de ganglios basales tras anestesia general
 - Fallecimiento sin esperados en contexto perioperatorio
- **Petición de estudio genético**
 - En cirugía programada diferible se diferirá la cirugía hasta el resultado del estudio genético.
 - En cirugía urgente o no diferible se realizará la prueba genética en diferido.
- **Consentimiento informado:** Advertir a las familias sobre el riesgo y modificaciones en el manejo anestésico, la posibilidad de tratamiento de datos con fines epidemiológicos y permiso para realizar prueba genética.
- Se emitiría un informe desde la Unidad de Farmacogenético del HUCA que quedara integrado en la historia clínica electrónica paciente.

4.3 Recomendaciones generales

En pacientes identificados de riesgo o con variante confirmada, debe seguirse un plan anestésico que evite anestésicos halogenados (sevoflurano, desflurano, isoflurano).

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		MUTACIÓN MITOCONDRIAL m.II232T. PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON ASCENDENCIA MATERNA VENEZOLANA	GERENCIA ÁREA DE SALUD II CENTRO-SUROCCIDENTE
Ed.: 01	Fecha: 15/07/2026	Código: PT – O10.1.2 –ANR - 01	Página 8 de 10

4.4 Manejo anestésico

Consideraciones anestésicas

- Considerar **anestesia locorregional** +/- sedación (si posible)
- **Máquina** anestesia (purgado para eliminar restos de anestésico halogenado: ciclado respirador, cambio de tubuladuras y cal sodada, retirada del vaporizador)
- **Fluidoterapia:** Priorizar soluciones balanceadas (evitar Ringer Lactato), minimizar ayunas, evitar situaciones de estrés
- **Premedicación:** Ansiolisis / EMLA / punción venosa bajo óxido nítrico
- **Evitar halogenados**
- **Propofol:** Titulación metódica. Precaución con dosis altas y perfusiones prolongadas de propofol. Combinar con remifentanilo y dexmedetomidina para disminuir dosis totales.
- Midazolam / dexmedetomidina / ketamina considerados seguros
- Fentanilo / remifentanilo. Priorizar opioides de acción ultracorta.

Monitorización

- Monitorización hemodinámica avanzada: Catéter arterial + NIRS frontal si procedimientos largos o complejos
- Monitorización de profundidad anestésica y función cerebral
- Monitorización relajantes neuromusculares – Binomio Rocuronio/Sugammadex
- Monitorización ventilación/ETCO₂. Flujo de gas fresco igual al volumen minuto.
- Determinación intraoperatoria (si disponible):
 - Lactato
 - pH
 - Glucemia
 - Exceso de bases
 - Anión GAP
- Evitar torniquetes mantenidos
- Mantener parámetros en rango normal, especial atención al mantenimiento de la normotermia

Figura I. Algoritmo de actuación en práctica clínica–ACTUACIÓN ANESTÉSICA.

Méndez Martínez E, García Cebrián C, González González AM, et al. Eventos adversos graves asociados a anestesia general con agentes halogenados en pacientes de ascendencia venezolana. Recomendaciones en práctica clínica. Rev Esp Anestesiología Reanim. May 2026. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2026.502167>

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		MUTACIÓN MITOCONDRIAL m.11232T. PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON ASCENDENCIA MATERNA VENEZOLANA	GERENCIA ÁREA DE SALUD II CENTRO-SUROCCIDENTE
Ed.: 01	Fecha: 15/07/2026	Código: PT – 010.1.2 –ANR - 01	Página 9 de 10

4.5 Manejo postoperatorio

- Valorar ingreso en REA/UCIP/URPA en paciente con mutación confirmada o desconocida (cirugía no diferible) según edad y disponibilidad:
 - Procedimientos largos y complejos
 - Si despertar tardío o signos de neurotoxicidad
- En pacientes candidatos a Unidades de Críticos, mantener vigilancia intensiva las primeras 12–24 horas:
 - Estado neurológico y recuperación
 - Parámetros metabólicos
 - Control óptimo del dolor (evitar estrés y agitación)
- Si evolución favorable, valorar traslado a planta según circuito establecido. Debe comprobarse la recuperación neurológica hasta su línea basal (nivel de consciencia, lenguaje, fuerza y focalidad).
- Si intervención o exploración bajo anestesia en paciente programado en régimen CMA, puede cumplirse (excepto datos sugestivos de neurotoxicidad).
- En caso de aparición de signos neurológicos focales o alteración del nivel de consciencia:
 - Valorar activar protocolo de código ictus.
 - Valorar estudio neurorradiológico (TAC/RMN).
 - Considerar tratamientos en consenso con Neurología.

5 Monitorización y farmacovigilancia

Se recomienda la monitorización clínica y neurológica de los pacientes para la detección precoz de posibles efectos adversos relacionados. Las reacciones adversas detectadas serán notificadas a la **Red Nacional de Farmacovigilancia**, organismo encargado de recoger, evaluar y gestionar información sobre los efectos adversos y problemas de seguridad relacionados con los medicamentos comercializados. Para ello se dispone de la plataforma web NOTIFICARAM®.

6 Generación de evidencia

Contribución a registros nacionales e internacionales.

 SERVICIO DE SALUD DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS		MUTACIÓN MITOCONDRIAL m.11232T. PROTOCOLO DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON ASCENDENCIA MATERNA VENEZOLANA	GERENCIA ÁREA DE SALUD II CENTRO-SUROCCIDENTE
Ed.: 01	Fecha: 15/07/2026	Código: PT – O10.1.2 –ANR - 01	Página 10 de 10

7 Bibliografía

1. Méndez Martínez E, García Cebrián C, González González AM, et al. Eventos adversos graves asociados a anestesia general con agentes halogenados en pacientes de ascendencia venezolana. Recomendaciones en práctica clínica. Rev Esp Anesthesiol Reanim. May 2026. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.redar.2026.502167>
2. Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica (SEFF). Nota de prensa. Madrid. 27 de abril de 2026. Disponible en: <https://seff.es/alerta-respaldada-por-la-seff-posible-riesgo-con-anestésicos-halogenados-en-pacientes-con-ascendencia-venezolana-materna-2/>