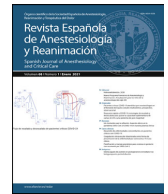




Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Revista Española de Anestesiología y Reanimación

journal homepage: www.elsevier.es/redar



Documento de consenso

Eventos adversos graves asociados a anestesia general con agentes halogenados en pacientes de ascendencia venezolana. Recomendaciones en práctica clínica

Severe adverse events associated with general anesthesia with halogenated agents in patients of Venezuelan ancestry. Recommendations for clinical practice

E. Méndez Martínez ^{id a,*}, C. García Cebrián ^{id b}, A.M. González González ^{id c}, P. Sanabria Carretero ^{id d}, F. Munar Bauzá ^{id e}, G. Alcaraz García-Tejedor ^{id f}, P. González Pizarro ^{id d}, D. Méndez Marín ^{id g}, F. Cassinello ^{id h}, J. Encarnación Martínez ⁱ, K. Sifontes Romero ^{id j}, M. Almena Marjalizo ^{id i}, C.L. Errando Oyonarte ^{id k}, F.J. Escribà Alepuz ^{id l} y J. García Fernández ^m

^a Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España

^b Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Secretaría Sección Pediátrica SEDAR, España

^c Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España

^d Hospital Universitario Infantil La Paz, Madrid, España

^e Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^f Hospital Universitario Sant Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

^g Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^h Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

ⁱ Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España

^j Hospital Universitario Infantil Niño Jesús, Madrid, España

^k Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España

^l Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia. Vicepresidente Sección Pediátrica SEDAR, España

^m Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid. Presidente SEDAR, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Mutación mtND4

m.11232T>C

Ascendencia venezolana

Anestesia general

Daño neurológico

Keywords:

mtND4 mutation

m.11232T>C

Venezuelan ancestry

General anaesthesia

Neurological injury

RESUMEN

El grupo de trabajo mtND4 de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación (SEDAR) emite unas recomendaciones de práctica clínica. Este artículo surge a partir de la comunicación de casos de daño neurológico y muerte tras anestesia general en pacientes adultos y pediátricos de ascendencia venezolana por línea materna, en los que se ha identificado una posible susceptibilidad mitocondrial asociada a la variante mtND4 m.11232T>C del complejo I de la cadena respiratoria.

Este documento tiene carácter informativo y orientativo. La decisión clínica final debe individualizarse en cada paciente, teniendo en cuenta la urgencia del procedimiento, las alternativas terapéuticas y los recursos disponibles en cada centro.

ABSTRACT

The mtND4 Working Group of the Spanish Society of Anesthesiology and Resuscitation (SEDAR) has issued clinical practice recommendations. This article stems from reports of neurological injury and death following general anesthesia in adult and pediatric patients of maternal Venezuelan ancestry, in whom a possible mitochondrial susceptibility associated with the mtND4 m.11232T>C variant of respiratory chain complex I has been identified.

This document is for informational and guidance purposes only. The final clinical decision should be individualized for each patient, taking into account the urgency of the procedure, therapeutic alternatives, and the resources available at each center.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mariaelenamendezmartinez@gmail.com (E. Méndez Martínez).

<https://doi.org/10.1016/j.redar.2026.502167>

Recibido el 23 de abril de 2026; Aceptado el 24 de abril de 2026

Disponible en Internet el xxx

0034-9356/© 2026 Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

Cómo citar este artículo: E. Méndez Martínez, C. García Cebrián, A.M. González González et al., Eventos adversos graves asociados a anestesia general con agentes halogenados en pacientes de ascendencia venezolana. Recomendaciones en práctica clínica, Revista Española de Anestesiología y Reanimación, <https://doi.org/10.1016/j.redar.2026.502167>

Situación actual

En los últimos años se han descrito en Sudamérica, Europa y Estados Unidos casos de pacientes o series de pacientes previamente sanos, con ascendencia materna venezolana, que tras procedimientos con anestesia general han presentado infartos de los ganglios basales del cerebro, deterioro neurológico grave y, en algunos casos, muerte¹⁻¹¹.

En un subgrupo de pacientes se ha identificado una variante del gen mitocondrial ND4 (mtND4 m.11232T>C), subunidad del complejo I, que estaría relacionada con un aumento de la sensibilidad a los anestésicos halogenados y contribuir a la vulnerabilidad neurológica^{1-4,11}. La Sociedad Americana de Anestesiología (*American Society of Anesthesiology* [ASA]) y la Sociedad de Anestesiología Pediátrica (*Society for Pediatric Anesthesiology* [SPA]) han emitido un comunicado conjunto, con fecha 27 de enero de 2026, que recoge recomendaciones provisionales, que la SEDAR ya recogía en el informe de 2025. El documento que se presenta actualiza dichas recomendaciones^{1,2}.

Población en riesgo

Los casos bien caracterizados comparten ascendencia venezolana por línea materna y se encontraban asintomáticos antes de la exposición a los anestésicos^{1-4,11}. Dado que el ADN mitocondrial es heredado exclusivamente por vía materna, se considera en riesgo cualquier paciente con linaje materno venezolano directo, aunque no existan antecedentes familiares de complicaciones anestésicas^{1-4,11}.

En algunos pacientes se han descrito antecedentes de eventos graves o fallecimientos tras anestesia general en familiares por línea materna, lo que refuerza la sospecha de un patrón de agregación mitocondrial^{1,2}.

Agentes implicados y consideraciones fisiopatológicas

La mayoría de los pacientes afectados habían recibido sevoflurano como agente anestésico de mantenimiento, aunque no se dispone de información completa sobre concentraciones, duración ni monitorización sistemática de la profundidad anestésica^{1-4,11}. Algunos de estos pacientes habrían tolerado posteriormente anestesia intravenosa con propofol sin incidencias aparentes, si bien la seguridad de perfusiones prolongadas es desconocida^{1-4,11}.

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 basales¹⁻³. Otros anestésicos, como el propofol o los barbitúricos, también pueden afectar a la cadena respiratoria. Por el momento, no se ha implicado como desencadenantes primarios de estos eventos al midazolam, la dexmedetomidina, la ketamina ni los opioides de acción corta o ultracorta¹⁻³.

Recomendaciones provisionales

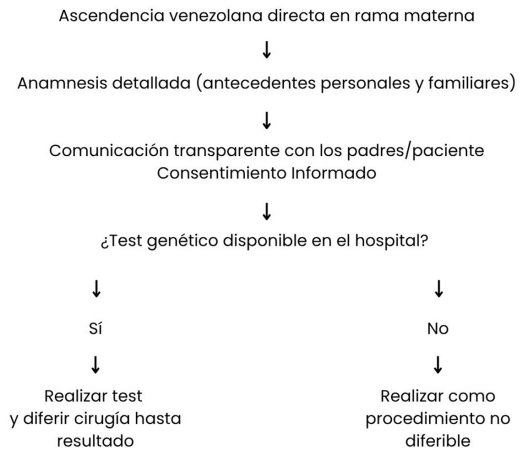
Evaluación preoperatoria. Cribado del riesgo

Se recomienda preguntar de forma específica y respetuosa por la existencia de ascendencia venezolana por línea materna (valorar también posibles antecedentes de origen de madre desconocida o producto de ovodonación), explicando el motivo de la pregunta y su relación con un posible riesgo mitocondrial. Debe considerarse en riesgo a todo paciente con linaje materno venezolano directo, independientemente de que existan o no antecedentes familiares de complicaciones anestésicas^{1-4,11}.

Se aconseja investigar antecedentes familiares de:

- Retrasos llamativos en el despertar.
- Deterioro neurológico grave, icтус o lesiones de ganglios basales tras anestesia general^{1,2,5}.

¿Procedimiento anestésico diferible?



¿Procedimiento anestésico no diferible?

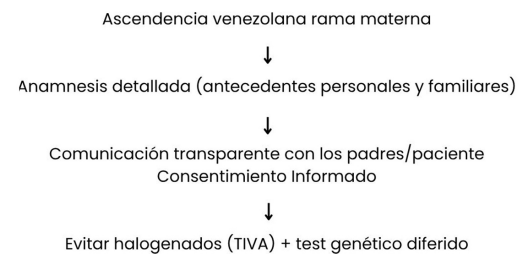


Figura 1. Algoritmo de actuación en práctica clínica – PREOPERATORIO.

- Fallecimientos inesperados en el contexto perioperatorio^{1,2}.

Estudios genéticos

Recomendamos realizar, si está disponible, la secuenciación de ADN mitocondrial del paciente, en coordinación con los servicios de genética clínica^{1-4,11}. Es esencial solicitar al laboratorio la búsqueda específica de la variante mtND4 m.11232T>C e indicar que se informe de forma explícita su presencia o ausencia. Puede tomarse muestra de sangre o test con hisopo de mucosas según requiera el centro o servicio de genética. figuras 1-3

Debe obtenerse consentimiento informado específico para cualquier prueba genética, con asesoramiento experto para la interpretación de resultados y la orientación familiar^{1,4,11}.

Tratamiento perioperatorio y anestésico en pacientes de ascendencia venezolana

La decisión de posponer o proceder a la intervención debe basarse en la urgencia del procedimiento, el riesgo anestésico-quirúrgico y las alternativas disponibles^{1-4,11}.

Se proponen las siguientes medidas prudenciales si el caso es urgente o hay imposibilidad de realizar test genético:

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 meticolosa. 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 2. Algoritmo de actuación en práctica clínica – ACTUACIÓN ANESTÉSICA.

- Evitar anestésicos halogenados (sevoflurano, desflurano, isoflurano), al menos hasta disponer de evidencia más sólida¹⁻¹¹. Purgado de la máquina de anestesia y circuitos para eliminar restos de anestésicos halogenados (ciclado del respirador, cambio de tubuladuras y cal sodada, retirada del vaporizador, valorar el empleo de filtros específicos que reduzcan el tiempo de purgado en caso de urgencia)^{1,2,9}.
- Priorizar técnicas de anestesia regional (neuraxial o periférica) o anestesia local cuando estén indicadas y sean factibles, asociadas a sedación adecuada^{1,4,9-11}.
- En caso de ser necesaria anestesia general, se recomienda emplear anestesia intravenosa total (TIVA) basada en propofol cuidadosamente titulada, utilizando combinaciones de midazolam, dexmedetomidina, ketamina y opioides de acción corta o ultracorta. El uso de propofol debe individualizarse, evitando dosis altas y perfusiones prolongadas^{1-4,11}.
- Monitorización de profundidad anestésica mediante EEG procesado para evitar rachas de supresión del EEG y detectar un posible aumento de sensibilidad a los agentes utilizados^{1-4,8-11}.
- Estricto control de normoxia, normocapnia, normotermia y estabilidad hemodinámica, evitando hipotensión e hipoperfusión cerebral (valorar el uso de espectroscopia de infrarrojos, NIRS)^{1,2}.
- Vigilancia metabólica de la glucemia y estado ácido-base cuando exista sospecha de disfunción mitocondrial^{1,2,7}.

Vigilancia postoperatoria

Se recomienda mantener el circuito habitual previsto de cirugía ambulatoria (CMA), ingreso o intensivos (UCI). En pacientes con mutación

Cuidados postoperatorios

- Valorar ingreso en unidad de vigilancia intensiva postoperatoria según edad y disponibilidad:
 - Procedimientos largos y complejos
 - 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.
- 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 conciencia, según logística de cada Centro:
 - Valorar activar protocolo de código ictus
 - Valorar estudio neurorradiológico (TAC / RMN)
 - Considerar tratamientos en consenso con Neurología

Notificación

- Notificación de evento adverso – Sistemas de farmacovigilancia y registros nacionales.

Figura 3. Algoritmo de actuación en práctica clínica – POSTOPERATORIO.

confirmada o con signos de alarma neurológicos se aconseja vigilancia estrecha en una unidad de vigilancia postoperatoria.

En procedimientos sencillos la ausencia de unidad de cuidados intensivos pediátrica no constituye *per se* un criterio de derivación hospitalaria del paciente. Debe comprobarse la recuperación neurológica hasta su estado basal (nivel de conciencia, lenguaje, fuerza motora y focalidad)^{1-3,7}.

Ante cualquier alteración neurológica (despertar anómalo, crisis, déficits focales o disminución mantenida del nivel de conciencia) se deben activar los protocolos locales de atención neurológica urgente (exploración neurológica, protocolo de ictus, pruebas de neuroimagen, etc.) así como proceder a monitorización metabólica^{1-2,7}.

Notificación y actualización de la información

Se insta a los anesestesiólogos a notificar de forma sistemática los eventos adversos graves compatibles con este cuadro a los sistemas de seguridad y farmacovigilancia de su centro, así como a los registros nacionales que correspondan. La recogida estructurada de datos clínicos, anestésicos y genéticos es esencial para delimitar mejor la magnitud del riesgo, la frecuencia de la variante mtND4 m.11232T>C y el perfil de seguridad de los distintos procedimientos anestésicos.

La SEDAR, en coordinación con otras sociedades científicas y grupos de expertos en mitocondriopatías, continuará revisando la evidencia y actualizará estas recomendaciones provisionales cuando se disponga de nueva información relevante.

Agradecimientos

- Dr. Eduardo Ruíz Pesini. Departamento de Bioquímica, Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza. Zaragoza, España. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Instituto de Salud Carlos III (ISCHII). Madrid, España. Instituto de Investigación Sanitaria (IIS) de Aragón. Zaragoza, España.

- Comité Ejecutivo SEDAR:
 - Dr. Javier García Fernández – Presidente SEDAR.
 - Dra. Pilar Argente Navarro – Vicepresidenta 1.^a.
 - Dra. María José Colomina – Vicepresidenta 2.^a.
 - Dra. Marina Varela Durán – Secretaria General SEDAR.
 - Dr. Roberto Ruiz Abascal – Tesorero SEDAR.
 - Dr. Alfredo Abad Gurumeta – Editor REDAR.
- Comité Científico Permanente SEDAR:
 - Dra. Pilar Argente – Vicepresidenta 1.^a.
 - Dr. Alfredo Abad – Editor REDAR.
 - Dr. César Aldecoa – Vocal.
 - Dr. Rafael Badenes – Vocal.
 - Dr. Ignacio Garutti – Vocal.
 - Dr. Eduardo Tamayo – Vocal.
 - Dra. Matilde Zaballos – Vocal.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2026.502167>.

Bibliografía

1. Comité ejecutivo y comité científico de la SEDAR, Grupo de Trabajo mtND4 Anestesia Pediátrica SEDAR. Documento informativo Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación (SEDAR) Alerta médica: eventos adversos graves asociados a anestesia general con agentes halogenados en pacientes de ascendencia venezolana. 2026.
2. Comité ejecutivo y comité científico de la SEDAR, Grupo de Trabajo mtND4 Anestesia Pediátrica SEDAR. Documento informativo Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación (SEDAR) Alerta médica: Mutación genética en niños de procedencia venezolana y complicaciones anestésicas. Disponible en: https://www.sedar.es/images/images/site/ACTUALIZACIONES/2025/SEPTIEMBRE/Draft_V8def_v02.pdf.
3. American Society of Anesthesiologists (ASA) and Society for Pediatric Anesthesia (SPA). Updated joint communication: Severe neurological complications and death after general anesthesia in adult and pediatric patients of Venezuelan ancestry. 2026. Disponible en: <https://www.asahq.org/advocating-for-you/genetic-anesthesia-neurologic-mortality-risks>.
4. European Society of Anaesthesiology and Intensive care (ESAIC), European Society for mitochondrial research and medicine (E-mit) and European Society for Paediatric Anaesthesiology (ESPA). Updated joint communication: Joint Statement on Anaesthesia-Related Mitochondrial Pharmacogenetic Risk in Individuals with Venezuelan Maternal Ancestry. 2026. Disponible en: <https://esaic.org/joint-statement-on-anaesthesia-related-mitochondrial-pharmacogenetic-risk-in-individuals-with-venezuelan-maternal-ancestry/>.
5. Sanz-Pons J, Aladrén-Herrer C, Ortigoza-Escobar JD, et al. Effects of a mitochondrial genetic variant on sevoflurane hypersensitivity. *Anesthesiology*. 2026;144:1286–1298, <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000006029>.
6. Arranz Chamorro I, Blanco-Schweizer P, Ruiz Pesini E, Busto Busto M, Ticona Espinoza T, Rodríguez Jiménez J. Encefalopatía aguda asociada a anestesia general en un paciente adulto portador de la variante m.11232T>C en el gen MT-ND4. 2026, <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2026.502103>.
7. Yanez Hinojosa CI, Anríquez Jiménez S, Lara Román CF, Fuentes Contreras JE, Pacheco Jara JF. Potential mitochondrial pharmacogenetic susceptibility to severe neurologic events after general anesthesia: Report from the Chilean Ministry of Health. *Anesthesiology*. 2026;144:1489–1491, <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000005935>.
8. Comunicado a la opinión pública Comité de Cuidado Perioperatorio Pediátrico Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE) 04/02/2026. Disponible en: <https://scare.org.co/noticias/comunicado-comite-cuidado-perioperatorio-pediatrico/>.
9. Sociedad de Anestesiología de Chile. Consideraciones clínicas frente a una variante genética infrecuente asociada a complicaciones neurológicas severas tras anestesia general en población con ascendencia venezolana. Disponible en: https://www.sachile.cl/upfiles/userfile/files/R01_v01.pdf.
10. Canadian Anesthesiologists' Society. Advisory Statement. Emerging reports of severe neurologic complication following general anesthesia in patients with maternal Venezuelan ancestry. 2026.
11. Communication conjointe à propos d'un risque pharmacogénétique d'origine mitochondriale de complication anesthésique chez des individus d'ascendance maternelle vénézuélienne. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR). Disponible en : <https://sfar.org/download/communication-conjointe-a-propos-dun-risque-pharmacogenetique-dorigine-mitochondriale-de-complication-anesthesique-chez-des-individus-dascendance-maternelle-venezuelienne/>.