



DOI: <https://doi.org/10.46296/yc.v10i19.0937>

HIPERTERMIA MALIGNA ASOCIADA A SUCCINILCOLINA DURANTE ANESTESIA GENERAL. REVISIÓN SISTEMÁTICA

MALIGNANT HYPERTHERMIA ASSOCIATED WITH SUCCINYLCHOLINE DURING GENERAL ANESTHESIA. A SYSTEMATIC REVIEW

Cevallos-Naranjo Alejandra Sofia ¹; Cumbajín-Armijos Stefany Nathaly ²;
Medina-Alulima Alexandra Isabel ³; Pauta-Cango Gabriela Eloísa ⁴;
Flores-Cumba Jessica Andrea ⁵

¹ Médico General, Ministerio de Salud Pública. Ecuador.

Correo: alesocena1@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-5931-5751>

² Médico general. Loja, Ecuador.

Correo: stefanycumbajin2808@gmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-1141-6281>

³ Médico General, Médico residente del Hospital Santa Inés. Loja, Ecuador.

Correo: alexa_925.med@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-2160-5460>

⁴ Médico General, Hospital Manuel Ygnacio Monteros IESS. Loja, Ecuador.

Correo: gabyepc@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-3313-5616>

⁵ Médico general. Quito, Ecuador.

Correo: andrea-111144@hotmail.com. ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-2991-8921>

Resumen

Introducción: La hipertermia maligna es una crisis hipermetabólica farmacogenética potencialmente letal, desencadenada por anestésicos volátiles y por el bloqueador neuromuscular despolarizante succinilcolina en personas susceptibles. La presentación inicial puede ser hipercapnia, taquicardia, rigidez muscular o espasmo maseterino; el aumento de temperatura no siempre es el primer signo. **Objetivo:** Sintetizar la evidencia clínica sobre la relación entre la exposición a succinilcolina durante anestesia general y la aparición, fenotipo, temporalidad, complicaciones y mortalidad de la hipertermia maligna. **Métodos:** Revisión sistemática conforme a PRISMA 2020. Se realizaron búsquedas en MEDLINE/PubMed, PubMed Central/Europe PMC y referencias de artículos relevantes hasta el 27 de julio de 2026. Se incluyeron estudios humanos con datos primarios sobre crisis de hipertermia maligna y exposición a succinilcolina, sola o combinada con anestésicos volátiles. Se efectuó síntesis narrativa por heterogeneidad clínica, metodológica y superposición entre registros. **Resultados:** Se incluyeron 12 estudios. En una estimación basada en registro, el riesgo relativo de hipertermia maligna con succinilcolina frente a su ausencia fue 19,6; restringido a anestésicos volátiles, fue 9,1. En una cohorte canadiense de 129 probandos susceptibles confirmados, 15,5% de las reacciones índice se atribuyeron a succinilcolina sola; en otro análisis multicéntrico se documentaron 24 crisis tras succinilcolina sin agentes volátiles. La coadministración acortó el tiempo de inicio y, en población pediátrica, se asoció con mayor frecuencia de espasmo maseterino, rigidez y orina oscura. El retraso del dantroleno y la monitorización térmica inadecuada se relacionaron con más complicaciones y mortalidad. **Conclusiones:** La succinilcolina es un desencadenante clínicamente relevante de hipertermia maligna y puede precipitar crisis sin anestésicos volátiles, aunque la mayoría de las series incluyen coexposición. Ante hipercapnia inexplicada, taquicardia, rigidez o espasmo maseterino después de su administración, el tratamiento debe iniciarse sin esperar hipertermia. Debe existir disponibilidad inmediata de dantroleno en toda área donde se utilice succinilcolina.

Palabras claves: hipertermia maligna; succinilcolina; suxametonio; anestesia general; dantroleno; PRISMA 2020.

Información del manuscrito:

Fecha de recepción: 14 de abril de 2026.

Fecha de aceptación: 18 de junio de 2026.

Fecha de publicación: 10 de julio de 2026.



Abstract

Background: Malignant hyperthermia is a potentially fatal pharmacogenetic hypermetabolic crisis triggered by volatile anesthetics and the depolarizing neuromuscular blocker succinylcholine in susceptible individuals. Early manifestations may include hypercapnia, tachycardia, muscle rigidity, or masseter spasm; hyperthermia is not invariably the first sign. **Objective:** To synthesize clinical evidence on the relationship between succinylcholine exposure during general anesthesia and the occurrence, phenotype, timing, complications, and mortality of malignant hyperthermia. **Methods:** A systematic review was conducted according to PRISMA 2020. MEDLINE/PubMed, PubMed Central/Europe PMC, and reference lists were searched through July 27, 2026. Human primary studies reporting malignant hyperthermia events and succinylcholine exposure, either alone or combined with volatile anesthetics, were included. Narrative synthesis was used because of clinical and methodological heterogeneity and registry overlap. **Results:** Twelve studies were included. A registry-based estimate found a relative risk of 19.6 for malignant hyperthermia with versus without succinylcholine; when restricted to volatile anesthetics, the relative risk was 9.1. In a Canadian cohort of 129 confirmed susceptible probands, 15.5% of index reactions were attributed to succinylcholine alone; another multicenter analysis identified 24 crises after succinylcholine without volatile anesthetics. Co-administration shortened onset time, and pediatric exposure was associated with more masseter spasm, rigidity, and dark urine. Delayed dantrolene and inadequate temperature monitoring were associated with complications and death. **Conclusions:** Succinylcholine is a clinically important malignant hyperthermia trigger and may precipitate crises in the absence of volatile anesthetics, although most series include combined exposure. Treatment should begin promptly when unexplained hypercapnia, tachycardia, rigidity, or masseter spasm occurs after administration, without waiting for fever. Dantrolene should be immediately available wherever succinylcholine is used.

Keywords: malignant hyperthermia; succinylcholine; suxamethonium; general anesthesia; dantrolene; PRISMA 2020.

1. Introducción

La hipertermia maligna (HM) es un síndrome hipermetabólico agudo del músculo esquelético que aparece en individuos genéticamente susceptibles tras la exposición a determinados fármacos anestésicos. La alteración funcional del receptor de rianodina tipo 1 (RYR1), y con menor frecuencia de CACNA1S u otros genes relacionados con el acoplamiento excitación-contracción, provoca una liberación descontrolada de calcio desde el retículo sarcoplásmico. El resultado

es contracción muscular sostenida, consumo acelerado de oxígeno y adenosín trifosfato, producción excesiva de dióxido de carbono y calor, acidosis, rabdomiólisis, hiperpotasemia y riesgo de arritmia o paro cardíaco.^{13,17,18}

Los desencadenantes clásicos son los anestésicos inhalatorios halogenados y la succinilcolina — también denominada suxametonio—, un bloqueador neuromuscular despolarizante de inicio ultrarrápido. Debido a su utilidad para la intubación de secuencia rápida y el



rescate de la vía aérea, la succinilcolina continúa utilizándose en quirófanos, áreas de procedimientos, urgencias y unidades fuera del quirófano. Esta distribución amplía la importancia del reconocimiento y del acceso inmediato a dantroleno, incluso en lugares donde no se administran agentes volátiles.^{1,2}

La relación causal entre succinilcolina y HM requiere una interpretación cuidadosa. En numerosas crisis, el paciente recibe simultáneamente un anestésico volátil, por lo que no puede atribuirse el episodio a un único agente. Sin embargo, registros norteamericanos y canadienses han descrito eventos después de succinilcolina sin exposición a volátiles, algunos de los cuales requirieron dantroleno, y los análisis epidemiológicos indican una asociación fuerte entre su uso y la expresión clínica de HM.¹⁻⁴

El diagnóstico es clínico y el tratamiento no debe retrasarse a la espera de confirmación genética o mediante prueba de contractura muscular. Los signos iniciales más útiles son el ascenso inexplicado del dióxido de carbono al final de la

espiración (ETCO₂), taquicardia, rigidez generalizada o espasmo del masetero, acidosis y manifestaciones de rabdomiólisis. La hipertermia puede aparecer después, por lo que esperar fiebre reduce la oportunidad de intervención temprana.^{5,8-10}

El objetivo de esta revisión fue sintetizar de manera sistemática la evidencia clínica disponible sobre la asociación entre succinilcolina administrada durante anestesia general y la aparición de HM, con énfasis en la exposición aislada frente a la combinada, el tiempo de inicio, el fenotipo clínico, las complicaciones, la mortalidad y las implicaciones para la disponibilidad de dantroleno.

Pregunta de investigación (PECO)

En pacientes sometidos a anestesia general o atención anestésica (P), ¿la exposición a succinilcolina, sola o combinada con anestésicos volátiles (E), en comparación con la ausencia de succinilcolina o la exposición a volátiles sin succinilcolina (C), se asocia con mayor ocurrencia, inicio más rápido, fenotipo muscular más marcado o peores desenlaces de hipertermia maligna (O)?

2. Materiales y métodos

2.1 Diseño y guía de reporte

Se realizó una revisión sistemática de estudios clínicos

observacionales, series de casos y análisis de registros. El manuscrito se estructuró siguiendo la declaración PRISMA 2020 y su documento de explicación y elaboración.^{13,14} No se realizó metaanálisis debido a la heterogeneidad de las definiciones diagnósticas, los desenlaces, la exposición concomitante a agentes volátiles y el solapamiento parcial de bases de datos de HM.

2.2 Criterios de elegibilidad

- Población: pacientes de cualquier edad sometidos a anestesia general, sedación o procedimiento anestésico, con crisis sospechada, muy probable, casi segura o confirmada de HM.
- Exposición: succinilcolina/suxametonio administrada sola o junto con anestésicos inhalatorios desencadenantes.
- Comparadores: anestesia sin succinilcolina, agentes volátiles sin succinilcolina, exposiciones anestésicas previas sin crisis o comparaciones internas entre subgrupos.
- Desenlaces: ocurrencia o riesgo relativo de HM; agente

desencadenante; tiempo de inicio; hipercapnia; taquicardia; rigidez; espasmo maseterino; hipertermia; rabdomiólisis; uso de dantroleno; complicaciones, paro cardíaco y mortalidad.

- Diseños: cohortes, casos y controles, análisis de registros, series clínicas o estudios de bases administrativas con datos primarios humanos.
- Exclusiones: estudios animales o in vitro; revisiones sin datos primarios; guías; editoriales; casos aislados sin información suficiente para contribuir a la síntesis; y registros en los que no pudiera determinarse la exposición a succinilcolina.

2.3 Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La búsqueda final se ejecutó el 27 de julio de 2026 en MEDLINE/PubMed y PubMed Central/Europe PMC. Se complementó mediante revisión de listas bibliográficas y rastreo manual de artículos citantes y relacionados. Se utilizaron términos libres y descriptores equivalentes para “malignant hyperthermia”, “malignant hyperpyrexia”, “succinylcholine”, “suxamethonium”, “general



anesthesia”, “dantrolene”, “masseter spasm” y “registry”.

Estrategia principal en PubMed:
("malignant hyperthermia"[Title/Abstract] OR "malignant hyperpyrexia"[Title/Abstract]) AND (succinylcholine[Title/Abstract] OR suxamethonium[Title/Abstract]) AND (anesthesia[Title/Abstract] OR anaesthesia[Title/Abstract] OR perioperative[Title/Abstract]). Se aplicaron filtros de humanos; no se restringió por país. Se consideraron publicaciones en inglés o español con información suficiente para extracción.

Alcance de la búsqueda

La estrategia priorizó bases biomédicas abiertas y rastreo de referencias. La ausencia de Embase, Scopus y Web of Science puede haber omitido registros; por ello, antes de un envío a una revista de alto impacto se recomienda repetir la búsqueda con acceso institucional y documentar la exportación completa.

2.4 Selección y extracción de datos

Los registros se depuraron por título, autor, año y DOI. El cribado se realizó en dos etapas: título/resumen y texto completo. Se extrajeron autor, año, país, diseño, periodo, tamaño de muestra, criterio diagnóstico, proporción expuesta a

succinilcolina, coexposición a volátiles, tiempo de inicio, signos clínicos, dantroleno, complicaciones y mortalidad. La extracción fue realizada por un revisor con comprobación cruzada de coherencia entre el resumen, el texto completo disponible y la cita bibliográfica. La ausencia de un segundo revisor independiente constituye una limitación.

2.5 Evaluación metodológica

La calidad se valoró de manera estructurada con dominios adaptados de las herramientas del Joanna Briggs Institute para cohortes, casos y controles y series de casos: definición de población, validez del diagnóstico de HM, medición de exposición, exhaustividad de desenlaces, control de confusión, seguimiento y transparencia del análisis. Se asignó una apreciación global baja, moderada o alta de riesgo de sesgo. Dada la rareza de la HM, se aceptó que los registros especializados constituyen la principal fuente de evidencia, aunque pueden presentar sesgo de notificación y duplicación parcial de casos.

2.6 Síntesis

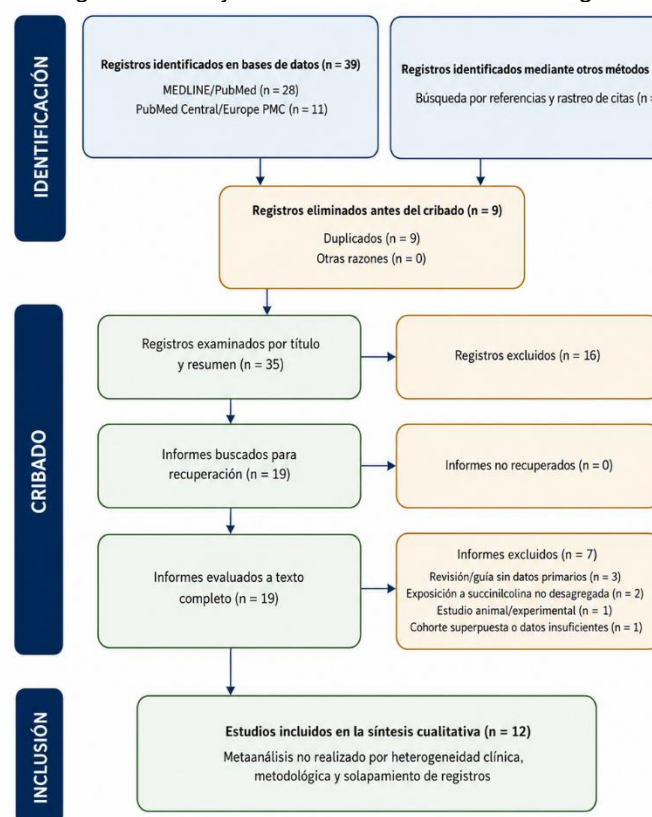
Los estudios se agruparon en cinco ejes: 1) asociación y atribución a succinilcolina; 2) exposición aislada frente a combinada; 3) inicio y fenotipo; 4) complicaciones, dantroleno y mortalidad; y 5) población pediátrica y susceptibilidad genética. No se combinaron estimadores porque las poblaciones, exposiciones, periodos y definiciones no fueron suficientemente comparables.

3. Resultados

3.1 Selección de estudios

Se identificaron 44 registros: 39 en bases de datos y 5 mediante rastreo de referencias. Tras eliminar 9 duplicados, se examinaron 35 registros. Diecinueve informes se evaluaron a texto completo y 12 estudios cumplieron los criterios de inclusión. Las principales causas de exclusión fueron ausencia de datos primarios, imposibilidad de desagregar la exposición a succinilcolina, diseño animal y superposición de cohorte sin información adicional.

Figura 1. Diagrama de flujo de selección de estudios según PRISMA 2020.



Fuente: elaboración propia.



3.2 Características de los estudios incluidos

Tabla 1. Características y hallazgos de los 12 estudios incluidos.

Estudio	Diseño / muestra	Exposición a succinilcolina	Hallazgos principales	Riesgo de sesgo
Larach et al., 2019 [1]	Análisis de MPOG, Registro Norteamericano de HM, reclamaciones cerradas y revisión enfocada. 6.368.356 anestesiadas; 310 crisis desencadenadas incluidas para desenlaces.	246.904 anestesiadas con succinilcolina sin volátiles; 24 crisis tras exposición sin volátiles; 13 requirieron dantroleno.	Demostró que la succinilcolina sola puede precipitar HM clínicamente relevante. Morbilidad 20–37%; el retraso terapéutico incrementó complicaciones cada 10 min y llegó a 100% con 50 min de demora.	Moderado: gran tamaño y triangulación; dependencia de registros y adjudicación clínica.
Dexter et al., 2013 [2]	Estimación epidemiológica basada en 284 casos del Registro Norteamericano y frecuencia institucional de uso.	Comparó casos con y sin succinilcolina; análisis adicional restringido a volátiles.	RR 19,6 (límite inferior IC95% >16,1) con vs. sin succinilcolina; RR 9,1 (>7,5) entre anestesiadas con volátiles. No distingue plenamente efecto aislado de interacción.	Moderado-alto: estimación indirecta, supuestos sobre denominadores y posible sesgo de notificación.
Visoiu et al., 2014 [3]	Análisis retrospectivo de 477 casos del Registro Norteamericano.	Inhalatorio + succinilcolina 53,9%; inhalatorio solo 41,7%; succinilcolina sin inhalatorio 2,9%.	La succinilcolina acortó el tiempo de inicio de HM para todos los anestésicos inhalatorios analizados.	Moderado: registro especializado y análisis temporal; datos incompletos y exposición no aleatorizada.
Riazi et al., 2014 [4]	Cohorte canadiense de 129 probandos susceptibles confirmados por prueba de contractura.	Succinilcolina sola 15,5%; succinilcolina + volátil 39,5%; volátil solo 45,0%.	Proporcionó una de las demostraciones más sólidas de crisis índice con succinilcolina aislada. Hipertermia 66,7%, taquicardia 62,0% e hipercapnia 51,9%.	Bajo-moderado: susceptibilidad confirmada; retrospectivo y susceptible a recuerdo/documentación.
Larach et al., 2010 [5]	Registro Norteamericano, 286 episodios muy probables/casi seguros (1987–2006).	Incluyó anestésicos desencadenantes múltiples; la succinilcolina estuvo presente en una proporción importante.	Morbilidad 34,8%. El riesgo de complicación aumentó 2,9 veces por cada 2 °C de aumento máximo y 1,6 veces por cada 30 min de retraso en dantroleno.	Moderado: buena definición clínica; selección de casos reportados y posible superposición con otros análisis.
Larach et al., 2014 [6]	Registro Norteamericano, 84 eventos muy probables/casi seguros (2007–2012).	Exposición a uno o más desencadenantes; análisis centrado en mortalidad y monitorización.	7 paros cardíacos y 8 muertes (9,5%). RR de muerte 13,8 sin monitorización térmica central y 9,7 con temperatura cutánea vs. central.	Moderado: desenlace objetivo, pero cohorte de eventos notificados y tamaño limitado.
Litman et al., 2008 [7]	Análisis de 528 casos sospechados del Registro Norteamericano.	Eventos con desencadenantes anestésicos; examinó inicio posterior al fin de la anestesia.	HM posoperatoria en 10/528 (1,9%); apareció poco después de la atención anestésica y la hipertermia no fue el signo inicial.	Moderado: definición de subgrupo y revisión experta; número de eventos muy pequeño.
Pollock et al., 2002 [8]	Serie nacional retrospectiva de 123 reacciones sospechadas en Nueva Zelanda.	Incluyó succinilcolina y anestésicos volátiles como desencadenantes.	El ascenso de ETCO ₂ fue un signo temprano importante cuando no existía espasmo maseterino; el diagnóstico precoz se asoció con menor gravedad clínica.	Moderado-alto: casos sospechados, criterios históricos heterogéneos y documentación variable.
Schuster et al., 2013 [9]	Evaluación de 124 pacientes remitidos para prueba de contractura; 19 tras evento anestésico sospechoso.	El espasmo maseterino después de succinilcolina fue una presentación frecuente entre los remitidos.	De 19 eventos, 7 fueron susceptibles, 4 equívocos y 8 negativos. La hipercapnia y las arritmias también aparecieron como signos iniciales.	Moderado: confirmación fisiológica posterior, pero submuestra pequeña y sesgo de derivación.
Otsuki et al., 2022 [10]	Base japonesa retrospectiva, 187 casos pediátricos con escala clínica ≥35 (1960–2020).	Comparó signos según administración de succinilcolina y grupos etarios.	La succinilcolina se asoció con mayor espasmo maseterino (p<0,0001), orina oscura (p<0,0001) y tendencia a rigidez generalizada. Mortalidad global 15,5%; 8,8% en 2000–2020.	Moderado: gran serie pediátrica, pero período prolongado con cambios diagnósticos y terapéuticos.

Estudio	Diseño / muestra	Exposición a succinilcolina	Hallazgos principales	Riesgo de sesgo
Littleford et al., 1991 [11]	Serie pediátrica sobre espasmo maseterino tras succinilcolina.	Fracaso de relajación maseterina tras succinilcolina y continuidad o suspensión de anestésicos desencadenantes.	Reforzó que el espasmo maseterino intenso debe considerarse señal de alerta y motivar evaluación de HM/rabdomiólisis, especialmente si aparecen otros signos.	Alto: estudio antiguo, definición fenotípica y seguimiento heterogéneos.
Ibarra Moreno et al., 2019 [12]	Casos y controles multicéntrico; 229 portadores de 9 variantes diagnósticas RYR1, 93 probandos con crisis.	Analizó tipo de anestesia como modificador de expresión clínica.	Penetrancia global 40,6%; probabilidad de crisis tras exposición 0,25 en portadores. Edad joven, sexo masculino y succinilcolina influyeron en la expresión clínica.	Bajo-moderado: genotipo definido y multicéntrico; retrospectivo y limitado a variantes seleccionadas.

3.3 Asociación entre succinilcolina y crisis de hipertermia maligna

La asociación epidemiológica más cuantificable provino del análisis de Dexter et al., que estimó un riesgo relativo de 19,6 para HM entre casos expuestos a succinilcolina frente a no expuestos. Al restringir el análisis a anestesia que ya incluían agentes volátiles, el riesgo relativo continuó elevado (9,1), lo que sugiere que la succinilcolina puede actuar como amplificador o acelerador de la crisis además de ser un desencadenante independiente.²

No obstante, ese estimador se construyó combinando la frecuencia de succinilcolina en un sistema institucional con la distribución de exposición en un registro de casos. Por tanto, no debe interpretarse como una incidencia poblacional directa ni como una medida libre de

confusión. La propia investigación reconoció que no podía separar por completo un efecto aislado extremadamente infrecuente de una interacción potente con anestésicos volátiles.²

El análisis de Larach et al. aportó evidencia directa de 24 crisis después de succinilcolina sin agentes volátiles; 13 requirieron dantroleno según adjudicación experta. Este hallazgo tiene relevancia operacional porque demuestra que las áreas que utilizan succinilcolina para vía aérea difícil o procedimientos breves no pueden considerarse libres de riesgo de HM por el solo hecho de no disponer de vaporizadores.¹

La cohorte canadiense de 129 probandos confirmados mediante prueba de contractura informó 20 reacciones índice (15,5%) atribuidas a succinilcolina sola. La proporción



fue mayor que la observada en el Registro Norteamericano analizado por Visoiu et al. (2,9% sin inhalatorios), probablemente por

diferencias de selección, confirmación de susceptibilidad, periodos y documentación de exposición.^{3,4}

Tabla 2. Evidencia que diferencia exposición aislada y combinada

Fuente	Succinilcolina sola	Exposición combinada	Interpretación
Larach 2019	24 crisis; 13 con dantroleno	Incluida en 310 crisis desencadenadas	Confirma posibilidad clínica sin volátiles.
Riazi 2014	20/129 (15,5%)	51/129 (39,5%)	Cohorte con susceptibilidad confirmada.
Visoiu 2014	2,9% de 477 casos	53,9% inhalatorio + succinilcolina	La combinación fue la exposición más frecuente y aceleró el inicio.
Ibarra Moreno 2019	Exposición aislada minoritaria	La succinilcolina modificó expresión fenotípica	El riesgo depende de susceptibilidad, sexo, edad y tipo de anestesia.

3.4 Tiempo de inicio y fenotipo clínico

Visoiu et al. analizaron 477 crisis y observaron que la presencia de succinilcolina acortó el tiempo de inicio con cada anestésico inhalatorio estudiado. Esto es coherente con un papel de aceleración de la liberación patológica de calcio o de la expresión clínica en pacientes ya expuestos a volátiles, aunque el mecanismo exacto en humanos no queda resuelto por los datos observacionales.³

La hipercapnia persistente pese a aumento de ventilación, la taquicardia sin explicación y la rigidez constituyeron señales

tempranas repetidas en los registros. En la serie neozelandesa, el aumento de ETCO_2 fue especialmente útil cuando no había espasmo del masetero; en el registro norteamericano, hipercapnia, taquicardia sinusal y espasmo maseterino estuvieron entre los signos iniciales más frecuentes.^{5,8}

El espasmo maseterino después de succinilcolina tiene un valor clínico particular. No todo aumento del tono mandibular representa HM; puede existir una respuesta farmacológica aislada. Sin embargo, la rigidez marcada que impide la apertura de la boca, especialmente si se acompaña de elevación de ETCO_2 , taquicardia, acidosis, hiperpotasemia u orina

oscura, debe tratarse como una alarma de HM y motivar suspensión de desencadenantes, vigilancia de rabdomiólisis y preparación de dantroleno.⁹⁻¹¹

La hipertermia no debe considerarse requisito para iniciar tratamiento. El análisis de casos posoperatorios mostró que la HM después de finalizar la anestesia fue infrecuente (1,9%), ocurrió pronto y no comenzó con fiebre. La denominación histórica del síndrome puede inducir un sesgo cognitivo peligroso si el equipo espera un ascenso térmico antes de actuar.⁷

3.5 Complicaciones, mortalidad y efecto del tratamiento

En 286 episodios norteamericanos, 34,8% de los casos evaluables desarrolló complicaciones distintas de recrudescencia, paro o muerte. El riesgo aumentó 2,9 veces por cada incremento de 2 °C de temperatura máxima y 1,6 veces por cada 30 minutos de demora en administrar dantroleno. Estos datos sostienen un principio central: el tiempo hasta el tratamiento modifica el pronóstico.⁵

En el periodo 2007–2012, 84 eventos cumplieron criterios de HM

muy probable o casi segura; se registraron 7 paros cardiacos y 8 muertes. Comparada con la monitorización central, la ausencia de monitorización térmica se asoció con un riesgo relativo de muerte de 13,8, y la medición cutánea con un riesgo relativo de 9,7. Aunque los intervalos fueron amplios y la muestra pequeña, la dirección del efecto favorece la monitorización de temperatura central durante anestesia general prolongada o cuando se emplean desencadenantes.⁶

El análisis de succinilcolina y disponibilidad de dantroleno mostró que la demora incrementó progresivamente las complicaciones y alcanzó 100% cuando el retraso fue de 50 minutos. La mortalidad varió según la fuente entre 1% y 10%, y se documentaron muertes en centros independientes. Estos datos respaldan el almacenamiento de dantroleno donde pueda utilizarse succinilcolina, no solo donde existan anestésicos volátiles.¹

El dantroleno es el tratamiento específico porque reduce la liberación de calcio mediada por RYR1. Su beneficio supera ampliamente los riesgos durante una



crisis sospechada; no obstante, pueden aparecer debilidad muscular, flebitis, molestias gastrointestinales y fallo respiratorio, especialmente con dosis acumuladas altas. Estos eventos no justifican retrasar la dosis inicial.¹⁹

3.6 Población pediátrica y susceptibilidad genética

La población pediátrica presenta un fenotipo particularmente muscular. En 187 casos japoneses, la succinilcolina se relacionó con mayor frecuencia de espasmo maseterino y orina oscura, y con una tendencia a rigidez generalizada. La mortalidad acumulada histórica fue 15,5%, pero disminuyó a 8,8% en 2000–2020, compatible con mejor reconocimiento, monitorización y disponibilidad terapéutica.¹⁰

En bases administrativas de Estados Unidos se identificaron 310 ingresos

3.7 Evaluación del riesgo de sesgo

pediátricos codificados con HM, con mortalidad de 2,9%; 64,8% eran varones y la rabdomiólisis fue la comorbilidad asociada más frecuente. Aunque ese estudio no desagregó la succinilcolina, complementa la estimación de carga clínica y muestra que una proporción importante fue atendida fuera de hospitales infantiles.²⁰

La susceptibilidad tiene penetrancia incompleta. En 229 portadores de variantes diagnósticas de RYR1, la penetrancia global fue 40,6% y la probabilidad de desarrollar una crisis ante exposición fue 0,25. El sexo masculino, la edad joven y el tipo de anestesia —incluida la succinilcolina— influyeron en la expresión clínica. Una o varias anestesiases previas sin incidentes no excluyen riesgo futuro.¹²

Tabla 3. Evaluación cualitativa de riesgo de sesgo por dominios

Estudio	Diagnóstico	Exposición	Desenlaces	Confusión / solapamiento	Global
Larach 2019	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado
Dexter 2013	Moderado	Moderado	Bajo	Alto	Moderado-alto
Visoiu 2014	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado	Moderado
Riazi 2014	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo-moderado
Larach 2010	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado
Larach 2014	Bajo	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado

Litman 2008	Moderado	Moderado	Bajo	Moderado	Moderado
Pollock 2002	Moderado	Moderado	Moderado	Alto	Moderado-alto
Schuster 2013	Bajo	Moderado	Moderado	Alto	Moderado
Otsuki 2022	Moderado	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado
Littleford 1991	Moderado	Moderado	Moderado	Alto	Alto
Ibarra Moreno 2019	Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Bajo-moderado

La confianza global en la asociación es moderada. La consistencia entre registros, la presencia de crisis con succinilcolina sin volátiles y la relación temporal apoyan causalidad. Sin embargo, la rareza del evento, el sesgo de notificación, la falta de denominadores poblacionales uniformes y el solapamiento entre análisis impiden estimar una incidencia precisa o un efecto causal ajustado comparable al de estudios prospectivos.

4. Discusión

4.1 Hallazgos principales

Esta revisión sistemática identificó tres conclusiones centrales. Primero, la succinilcolina puede desencadenar HM sin anestésicos volátiles; la evidencia más directa proviene de 24 eventos adjudicados en un análisis multinacional y de 20 reacciones índice en una cohorte canadiense de susceptibilidad confirmada.^{1,4} Segundo, cuando se

combina con volátiles, la succinilcolina se asocia con una expresión más rápida y con un riesgo aparente mayor que la exposición a volátiles sin succinilcolina.^{2,3} Tercero, el pronóstico depende en gran medida del reconocimiento temprano, la monitorización y la administración inmediata de dantroleno.^{1,5,6}

La heterogeneidad en la proporción de crisis atribuidas a succinilcolina sola —2,9% en un registro frente a 15,5% en la cohorte canadiense— no invalida el hallazgo. Las diferencias pueden explicarse por la selección de casos, el grado de confirmación diagnóstica, la disponibilidad de registros anestésicos, la definición de exposición, el periodo histórico y la práctica local. El dato clínicamente relevante no es una proporción única, sino la demostración repetida de que la exposición aislada no elimina el riesgo.^{1,3,4}



La fuerte asociación epidemiológica de Dexter et al. debe interpretarse como evidencia de señal y no como estimación definitiva de incidencia. Los casos de registro se seleccionan por sospecha y gravedad, mientras que el denominador de anestesia expuestas provino de una institución. Además, la succinilcolina suele administrarse en inducciones rápidas, urgencias o situaciones de vía aérea compleja que pueden modificar la vigilancia y la interpretación de hipercapnia o taquicardia.²

4.2 Implicaciones fisiopatológicas y clínicas

La HM resulta de una regulación anómala del calcio en músculo esquelético. Los anestésicos volátiles activan directamente vías que favorecen la liberación de calcio en fibras susceptibles. El mecanismo específico de la succinilcolina es menos claro: la despolarización sostenida, las fasciculaciones y la activación muscular pueden aumentar la carga metabólica y facilitar la expresión de una alteración de RYR1. La evidencia humana apoya su papel clínico como desencadenante o potenciador,

aunque no permite afirmar que actúe mediante un único mecanismo.^{2,17,18}

El patrón después de succinilcolina puede ser predominantemente muscular: espasmo maseterino, rigidez generalizada, elevación de creatincinasa, mioglobinuria e hiperpotasemia. En niños, el diagnóstico diferencial incluye rabdomiólisis hipercalemiática por distrofia muscular no reconocida, que también puede producir paro cardíaco después de succinilcolina. En la práctica, la coexistencia de signos de HM obliga a tratar simultáneamente la hiperpotasemia y la crisis hipermetabólica mientras se esclarece el diagnóstico.^{10,11,21}

La medición de ETCO₂ es un instrumento de alerta, pero no debe utilizarse de forma aislada para descartar HM. Un circuito desconectado, ventilación insuficiente, absorción de CO₂ o sepsis pueden elevarlo; por otra parte, la administración de relajantes, cambios ventilatorios o una crisis incipiente pueden modificar su expresión. La tendencia, la desproporción con la ventilación y la asociación con

taquicardia o rigidez son más informativas que un valor único.

4.3 Manejo inmediato

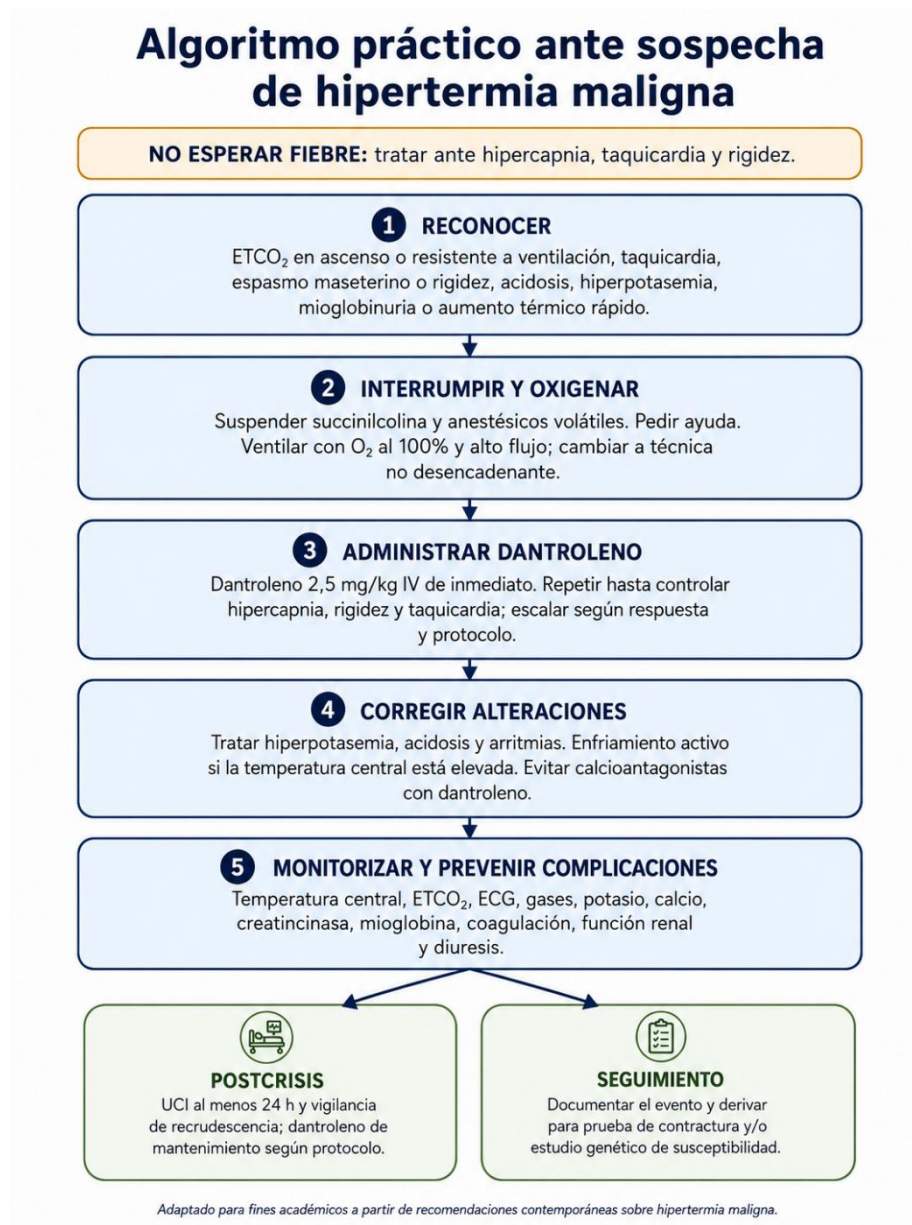
Las recomendaciones internacionales coinciden en tratar ante sospecha clínica. Las acciones prioritarias son: suspender todos los desencadenantes; solicitar ayuda; ventilar con oxígeno al 100% y alto flujo; administrar dantroleno 2,5 mg/kg por vía intravenosa tan pronto como sea posible y repetir según respuesta; corregir hiperpotasemia, acidosis y arritmias; iniciar enfriamiento activo cuando exista elevación significativa de temperatura central; monitorizar diuresis y complicaciones; y trasladar a cuidados intensivos.^{15,16}

- No esperar confirmación genética, prueba de contractura ni ascenso térmico.
- No administrar bloqueadores de canales de calcio junto con dantroleno por riesgo de hiperpotasemia y colapso cardiovascular.
- En arritmias, priorizar corrección de hiperpotasemia y acidosis; seguir protocolos de reanimación

evitando fármacos contraindicados.

- Obtener gases arteriales o venosos, electrolitos, creatinina, mioglobina, coagulación, función renal y seriación de temperatura central.
- Vigilar recrudescencia durante al menos 24 horas y continuar dantroleno de mantenimiento según protocolo y evolución.

Figura 2. Algoritmo resumido de actuación ante sospecha de hipertermia maligna



4.4 Diagnóstico diferencial

Tabla 4. Diagnósticos diferenciales relevantes en el periodo perioperatorio

Condición	Elementos que pueden imitar HM	Claves orientadoras
Hipoventilación, agotamiento de absorbente o reinhalación de CO ₂	Hipercapnia, taquicardia	Revisar circuito, ventilación y capnograma; no suele haber rigidez, hiperpotasemia ni ascenso térmico rápido.
Sepsis / tormenta tiroidea	Hipertermia, taquicardia, acidosis	Contexto clínico previo; inicio no estrictamente ligado al desencadenante; ausencia de rigidez típica.
Síndrome neuroléptico maligno / serotoninérgico	Hipertermia, rigidez, disautonomía	Historia farmacológica, evolución más lenta; clonus e hiperreflexia orientan a serotonina.

Feocromocitoma	Taquicardia, hipertensión, hipermetabolismo	Labilidad extrema, catecolaminas, masa suprarrenal; sin rabdomiólisis típica inicial.
Rabdomiólisis hipercaliémica por miopatía oculta	Rigidez, hiperpotasemia, paro tras succinilcolina	Pediatría, distrofia muscular, CK muy elevada; puede coexistir sospecha de HM y exige tratamiento simultáneo.
Anafilaxia	Taquicardia, inestabilidad, broncoespasmo	Hipotensión, eritema/urticaria, aumento de presión aérea; triptasa; no explica hipercapnia progresiva con rigidez.

4.5 Implicaciones para seguridad y organización

La evidencia favorece que el dantroleno esté disponible de inmediato en cualquier ubicación donde se almacene o administre succinilcolina. Esto incluye áreas de endoscopia, radiología intervencionista, terapia electroconvulsiva, urgencias y centros ambulatorios. Un plan de traslado no sustituye la primera dosis, porque el retraso de minutos puede aumentar la morbilidad.^{1,2,15,16}

La prevención exige interrogatorio sobre HM personal o familiar, muertes anestésicas inexplicadas, rabdomiólisis, intolerancia al ejercicio o calor y miopatías. Sin embargo, la ausencia de antecedentes no elimina el riesgo: muchos pacientes susceptibles han tenido anestesiás previas sin incidentes debido a penetrancia

incompleta y variabilidad de exposición.^{5,12}

Los equipos deben realizar simulaciones periódicas, disponer de un carro o kit de HM, definir responsabilidades para reconstituir dantroleno, contar con agua estéril suficiente, material de enfriamiento, filtros de carbón activado cuando se utilicen máquinas con volátiles y una vía de consulta con centros expertos. La estandarización reduce errores cognitivos y retrasos logísticos.

4.6 Fortalezas y limitaciones

Entre las fortalezas se encuentran la distinción entre succinilcolina sola y exposición combinada, la inclusión de registros especializados de varios países, la integración de estudios pediátricos y genéticos, y el seguimiento de PRISMA 2020. La revisión también priorizó desenlaces clínicamente accionables: tiempo de inicio, espasmo maseterino,



dantroleno, monitorización, complicaciones y mortalidad.

Las limitaciones son importantes. La mayoría de los estudios fueron retrospectivos; existe posible duplicación parcial entre análisis del Registro Norteamericano; las definiciones de HM variaron entre sospecha clínica, escala de graduación, prueba de contractura y genotipo; la frecuencia de succinilcolina en la población total rara vez estuvo disponible; la coexposición a volátiles generó confusión; y la búsqueda no incluyó todas las bases de suscripción. Además, selección y extracción fueron realizadas por un solo revisor. Estas restricciones impiden calcular una incidencia o un efecto combinado confiable.

5. Conclusiones

La evidencia clínica disponible demuestra que la succinilcolina es un desencadenante relevante de hipertermia maligna y que puede precipitar crisis incluso sin anestésicos volátiles. La exposición combinada es más frecuente en los registros y se asocia con inicio más rápido, por lo que la succinilcolina

debe considerarse tanto un desencadenante independiente infrecuente como un potenciador de la expresión clínica en sujetos susceptibles.

Después de su administración, la aparición de hipercapnia inexplicada, taquicardia, espasmo maseterino, rigidez, acidosis, hiperpotasemia, mioglobinuria o aumento rápido de temperatura debe activar inmediatamente el protocolo de HM. El tratamiento no debe esperar fiebre ni confirmación diagnóstica. La suspensión de desencadenantes, oxígeno al 100%, dantroleno precoz, corrección de alteraciones metabólicas y vigilancia intensiva son determinantes pronósticos.

La disponibilidad de dantroleno debe extenderse a toda área donde pueda utilizarse succinilcolina. La implementación de monitorización térmica central, listas de verificación, simulación clínica y rutas de referencia para estudio de susceptibilidad constituye una estrategia esencial para reducir morbilidad y mortalidad.

Bibliografía

1. Larach MG, Klumpner TT, Brandom BW, Vaughn MT, Belani KG, Herlich A, et al. Succinylcholine use and dantrolene availability for malignant hyperthermia treatment: database analyses and systematic review. *Anesthesiology*. 2019;130(1):41-54. doi:10.1097/ALN.00000000000002490.
2. Dexter F, Epstein RH, Wachtel RE, Rosenberg H. Estimate of the relative risk of succinylcholine for triggering malignant hyperthermia. *Anesth Analg*. 2013;116(1):118-122. doi:10.1213/ANE.0b013e31826f5e3b.
3. Visoiu M, Young MC, Wieland K, Brandom BW. Anesthetic drugs and onset of malignant hyperthermia. *Anesth Analg*. 2014;118(2):388-396. doi:10.1213/ANE.00000000000000062.
4. Riazi S, 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;118(2):381-387. doi:10.1213/ANE.0b013e3182937d8b.
5. Larach MG, Gronert GA, Allen GC, Brandom BW, Lehman EB. Clinical presentation, treatment, and complications of malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. *Anesth Analg*. 2010;110(2):498-507. doi:10.1213/ANE.0b013e3181c6b9b2.
6. Larach MG, Brandom BW, Allen GC, Gronert GA, Lehman EB. Malignant hyperthermia deaths related to inadequate temperature monitoring, 2007-2012: a report from the North American Malignant Hyperthermia Registry. *Anesth Analg*. 2014;119(6):1359-1366. doi:10.1213/ANE.00000000000000421.
7. Litman RS, Flood CD, Kaplan RF, Kim YL, Tobin JR. Postoperative malignant hyperthermia: an analysis of cases from the North American Malignant Hyperthermia Registry. *Anesthesiology*. 2008;109(5):825-829. doi:10.1097/ALN.0b013e31818958e5.
8. Pollock AN, Langton EE, Couchman K, Stowell KM, Waddington M. Suspected malignant hyperthermia reactions in New Zealand. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30(4):453-461.



- doi:10.1177/0310057X0203000410.
9. Schuster F, Johannsen S, Schneiderbanger D, Roewer N. Evaluation of suspected malignant hyperthermia events during anesthesia. *BMC Anesthesiol.* 2013;13:24.
doi:10.1186/1471-2253-13-24.
 10. Otsuki S, Miyoshi H, Mukaida K, Yasuda T, Nakamura R, Tsutsumi YM. Age-specific clinical features of pediatric malignant hyperthermia: a review of 187 cases over 60 years in Japan. *Anesth Analg.* 2022;135(1):128-135.
doi:10.1213/ANE.00000000000005837.
 11. Littleford JA, Patel LR, Bose D, Cameron CB, McKillop C. Masseter muscle spasm in children: implications of continuing the triggering anesthetic. *Anesth Analg.* 1991;72(2):151-160.
PMID:1898685.
 12. Ibarra Moreno CA, Hu S, Kraeva N, Schuster F, Johannsen S, Rueffert H, et al. An assessment of penetrance and clinical expression of malignant hyperthermia in individuals carrying diagnostic ryanodine receptor 1 gene mutations. *Anesthesiology.* 2019;131(5):983-991.
doi:10.1097/ALN.0000000000002813.
 13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
doi:10.1136/bmj.n71.
 14. Page MJ, Moher D, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n160.
doi:10.1136/bmj.n160.
 15. Glahn KPE, Ellis FR, Halsall PJ, Müller CR, Snoeck MM, Urwyler A, et al. Recognizing and managing a malignant hyperthermia crisis: guidelines from the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth.* 2010;105(4):417-420.
doi:10.1093/bja/aeq243.
 16. Glahn KPE, Girard T, Hellblom A, Hopkins PM, Johannsen S, Rüffert H, et al. Emergency management of malignant hyperthermia: updated recommendations of the European Malignant Hyperthermia Group. *Br J Anaesth.* 2025;134(1):221-223.
doi:10.1016/j.bja.2024.09.022.
 17. Hopkins PM, Girard T, Dalay S, Jenkins B, Thacker A, Patteril



- M, et al. Malignant hyperthermia 2020: guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*. 2021;76(5):655-664. doi:10.1111/anae.15317.
18. Rosenberg H, Pollock N, Schiemann A, Bulger T, Stowell K. Malignant hyperthermia: a review. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10:93. doi:10.1186/s13023-015-0310-1.
 19. Brandom BW, Larach MG, Chen MSA, Young MC. Complications associated with the administration of dantrolene 1987 to 2006: a report from the North American Malignant Hyperthermia Registry. *Anesth Analg*. 2011;112(5):1115-1123. doi:10.1213/ANE.0b013e31820b5f1f.
 20. Salazar JH, Yang J, Shen L, Abdullah F, Kim TW. Pediatric malignant hyperthermia: risk factors, morbidity, and mortality identified from the Nationwide Inpatient Sample and Kids' Inpatient Database. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(12):1212-1216. doi:10.1111/pan.12466.
 21. U.S. Food and Drug Administration. ANECTINE (succinylcholine chloride injection, USP): prescribing information. Silver Spring: FDA; 2022.
 22. Larach MG, Localio AR, Allen GC, Denborough MA, Ellis FR, Gronert GA, et al. A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. *Anesthesiology*. 1994;80(4):771-779. doi:10.1097/00000542-199404000-00008.
 23. Larach MG, Brandom BW, Allen GC, Gronert GA, Lehman EB. Cardiac arrests and deaths associated with malignant hyperthermia in North America from 1987 to 2006. *Anesthesiology*. 2008;108(4):603-611. doi:10.1097/ALN.0b013e318167aee2.
 24. Rosero EB, Adesanya AO, Timaran CH, Joshi GP. Trends and outcomes of malignant hyperthermia in the United States, 2000 to 2005. *Anesthesiology*. 2009;110(1):89-94. doi:10.1097/ALN.0b013e318190bb08.