

## Revisión

# Alteraciones de la termorregulación

E. Lizarralde Palacios, A. Gutiérrez Macías, M. Martínez Ortiz de Zárate

SERVICIO DE URGENCIAS Y MEDICINA INTERNA. HOSPITAL DE BASURTO. BILBAO

## RESUMEN

La temperatura corporal se mantiene en unos márgenes muy estrechos, regulada por una serie de mecanismos complejos coordinados en el hipotálamo anterior. Las alteraciones de la termorregulación engloban una serie de entidades en cuya sintomatología destaca la alteración de la temperatura corporal, sin que existan trastornos de los mecanismos de termorregulación. En la hipotermia accidental existe un descenso de la temperatura del organismo por debajo de los 35°C, generalmente asociada a la exposición a temperaturas ambientales bajas. En la hipertermia se produce un aumento de la temperatura, bien por aumento de la producción de calor o bien por una alteración en la eliminación del mismo. Los síndromes de mayor trascendencia clínica son los trastornos por exposición al calor, hipertermia maligna, síndrome neuroléptico maligno y síndrome serotoninérgico. Se revisan la fisiopatología, manifestaciones clínicas y tratamiento de estas entidades, que deben diagnosticarse y tratarse en los servicios de urgencias.

**Palabras Clave:** *Hipotermia accidental. Golpe de calor. Hipertermia maligna. Síndrome neuroléptico maligno. Síndrome serotoninérgico.*

## REGULACIÓN DE LA TEMPERATURA CORPORAL

La temperatura corporal es la resultante de un balance entre la producción y la eliminación de calor. El ser humano, como otros animales homeotérmicos, es capaz de mantener su temperatura en unos márgenes muy estrechos, independientemente de los cambios ambientales. El centro encargado del

## ABSTRACT

### Disorders of thermoregulation

Body temperature is maintained between very narrow margins, and is regulated by several complex mechanisms, coordinated in the anterior hypothalamus. Disorders of thermoregulation include a series of entities, clinically characterized by alterations of body temperature, without disorder in the thermoregulation mechanisms. In accidental hypothermia, there is a decrease of body temperature below 35°C, generally associated to exposition to low environmental temperatures. In hyperthermia, we find high body temperature, due to an increase of heat production or an alteration in its elimination. The most relevant clinical syndromes are heat-related illnesses, malignant hyperthermia, neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. The pathophysiology, clinical manifestations, and treatment of these entities, that should be recognized and treated in Emergency Services, are discussed.

**Key Words:** *Accidental hypothermia. Heat stroke. Malignant hyperthermia. Neuroleptic malignant syndrome. Serotonin syndrome.*

control térmico se encuentra en grupos neuronales del núcleo preóptico del hipotálamo anterior, que reciben información de los receptores térmicos cutáneos, de los situados en grandes vasos, vísceras abdominales y médula espinal, y de la sangre que perfunde el hipotálamo. Cuando aumenta la temperatura central, el centro termorregulador activa fibras eferentes del sistema nervioso autónomo que aumentan la pérdida de calor al producir vasodilatación cutánea (convección) y aumento

**Correspondencia:** Dr. A. Gutiérrez Macías. Servicio de Urgencias. Hospital de Basurto. Avenida de Montevideo, 18. 48013 Bilbao. E-mail: alguma@teleline.es

**Fecha de recepción:** 24-2-2000  
**Fecha de aceptación:** 3-5-2000



de la sudoración (evaporación). Por el contrario, el hipotálamo reacciona ante los descensos de temperatura disminuyendo la pérdida de calor mediante vasoconstricción cutánea y disminución de la producción de sudor; además, puede incrementar la producción de calor intensificando la actividad muscular (aumento del tono y/o escalofríos). El hipotálamo envía otras señales a la corteza cerebral, que ponen en marcha respuestas conductuales complejas<sup>1,2</sup>.

La fiebre se define como una temperatura axilar superior a 38 °C o rectal superior a 38,8 °C. Es una respuesta compleja e inespecífica mediada por mecanismos neuroendocrinos, inmunológicos, autonómicos y conductuales, que representa un reajuste al alza del centro termorregulador. Se diferencia de la hipertermia en que ésta se debe a un desequilibrio entre producción y eliminación de calor por un aumento de la primera o una disminución de la segunda. A este punto puede llegarse por aumento del metabolismo, excesivo calor ambiental o alteraciones de los mecanismos de disipación del calor (tabla 1)<sup>3</sup>; en cualquiera de estas circunstancias, el termostato hipotalámico está correctamente ajustado. A pesar de las diferencias en su fisiopatología la presentación clínica de la fiebre y la hipertermia es similar. La hipotermia representa una situación en la que el organismo no es capaz de producir una cantidad de calor suficiente para mantener las funciones fisiológicas, generalmente en el contexto de exposición a temperaturas ambientales bajas<sup>4</sup>.

En este trabajo vamos a revisar algunas entidades en cuya sintomatología destaca la alteración de la temperatura corporal, encuadradas tanto en la hipotermia (hipotermia accidental), como en la hipertermia (trastornos por exposición al calor, hipertermia maligna, síndrome neuroléptico maligno y síndrome serotoninérgico).

## DISMINUCIÓN DE LA TEMPERATURA CORPORAL. HIPOTERMIA ACCIDENTAL

La hipotermia se define como un descenso de la temperatura central del organismo por debajo de los 35 °C. Se denomina accidental o primaria a la no intencionada, generalmente en el contexto de exposición a temperaturas ambientales bajas y sin lesión de los centros termorreguladores<sup>4,5</sup>. La hipotermia secundaria representa una complicación de otro trastorno subyacente. Es un problema clínico potencialmente muy grave, que requiere un diagnóstico temprano y un tratamiento agresivo, ya que se han descrito casos de recuperación sin secuelas con temperaturas corporales por debajo de 20 °C y tras períodos prolongados de asistolia. La clasificación más aceptada de la hipotermia se basa en la temperatura corporal; se denomina

TABLA 1. Causas de hipertermia

<p>Por producción excesiva de calor</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertermia por ejercicio</li> <li>• Golpe de calor activo</li> <li>• Hipertermia maligna</li> <li>• Síndrome neuroléptico maligno</li> <li>• Síndrome serotoninérgico</li> <li>• Catatonia letal</li> <li>• Hipertiroidismo</li> <li>• Feocromocitoma</li> <li>• Intoxicación por salicilatos</li> <li>• Deprivación alcohólica grave</li> <li>• Estatus epiléptico</li> <li>• Tétanos</li> </ul>
<p>Por disminución de la eliminación de calor</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Golpe de calor pasivo</li> <li>• Vestimenta inadecuada (excesiva)</li> <li>• Deshidratación</li> <li>• Disfunción autonómica</li> <li>• Anticolinérgicos</li> </ul>
<p>Alteraciones de la función hipotalámica</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome neuroléptico maligno</li> <li>• Enfermedad vascular cerebral</li> <li>• Encefalitis</li> <li>• Sarcoidosis y enfermedades granulomatosas</li> <li>• Traumatismos</li> </ul>

hipotermia leve a la que cursa con temperatura entre 32-35 °C, moderada entre 28 y 32 °C, y grave por debajo de 28 °C<sup>4,6</sup>. Según la rapidez de la pérdida de calor puede clasificarse en aguda (menos de una hora), subaguda (varias horas) o gradual (en varios días o semanas)<sup>7,8</sup>. El pronóstico de la hipotermia accidental depende de su intensidad, de las condiciones clínicas del paciente y de la existencia de patología de base.

### A) Etiología de la hipotermia accidental

Pueden diferenciarse dos causas fundamentales de hipotermia accidental que, con frecuencia, existen de forma simultánea: 1) la pérdida excesiva de calor por exposición ambiental y 2) la producción insuficiente del mismo por

disminución del metabolismo, trastornos de la termorregulación o inducida por fármacos. En la tabla 2 se detallan las principales causas o factores que predisponen a la hipotermia accidental<sup>9</sup>.

La exposición al frío sucede en personas previamente sanas expuestas a temperaturas bajas sin preparación adecuada,

TABLA 2. Causas y factores predisponentes de hipotermia accidental

<b>Pérdida excesiva de calor</b>
Exposición al frío
Accidentes deportivos
Inmersión en agua fría
Condiciones de vida deficientes
Aumento de riego sanguíneo cutáneo
Psoriasis
Quemaduras
Vasodilatación inducida por fármacos
<b>Producción insuficiente de calor</b>
Disminución del metabolismo
Edad avanzada
Malnutrición
Hipotiroidismo
Hipoglucemia
Inmovilidad
Coma de cualquier etiología
Insuficiencia suprarrenal
Insuficiencia hepática
Alteraciones de la termorregulación
Lesiones congénitas o adquiridas del hipotálamo
Lesiones medulares
Sepsis
Insuficiencia renal
<b>Fármacos</b>
Etanol
Fenotiacinas
Barbitúricos
Opiáceos
Litio
Clonidina
Benzodiazepinas
Antidepresivos tricíclicos
Reserpina
Organofosforados
Atropina
Anestésicos generales
Relajantes musculares

en actividades lúdicas o deportivas o en personas con condiciones socio-sanitarias deficientes, en las que suelen concurrir otras circunstancias (edad avanzada, etilismo, malnutrición, etc.)<sup>6</sup>. En países cálidos, la causa más frecuente es la inmersión en agua fría, mientras que en el medio urbano del mundo occidental es más habitual la asociada a circunstancias sociales desfavorables. La piel es la fuente más importante de pérdida de calor; el principal mecanismo en ambientes secos es la radiación; la conducción, convección, respiración y evaporación son menos importantes. En la inmersión en agua fría el más importante es la conducción<sup>10</sup>.

## B) Fisiopatología de la hipotermia

La hipotermia produce un amplio abanico de alteraciones fisiológicas nocivas que se resumen en la tabla 3. En términos generales, el efecto neto es un enlentecimiento y depresión progresivos de las funciones vitales, que conduce a un colapso circulatorio con hipoxia tisular, acidosis láctica, insuficiencia renal y hepática, alteraciones de la coagulación y del nivel de conciencia, secuestro de líquidos y deshidratación<sup>6</sup>.

## C) Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas de la hipotermia se resumen en la tabla 4. El diagnóstico de hipotermia se establece midiendo la temperatura central, esofágica o rectal; se precisan termómetros no convencionales que registren temperaturas inferiores a 34 °C. En la historia clínica es importante recoger el consumo de alcohol o fármacos, las condiciones ambientales y las enfermedades concomitantes<sup>4</sup>.

Las manifestaciones electrocardiográficas dependen de la temperatura corporal; inicialmente se produce una bradicardia, que depende de la disminución de la despolarización espontánea de las células de Purkinje y que no responde a atropina. Otras alteraciones que pueden observarse son fibrilación auricular, *flutter* auricular, extrasístoles ventriculares, inversión de la onda T y prolongación de los intervalos PR y ST. La fibrilación ventricular suele ocurrir con temperaturas menores de 28 °C. En un tercio de los pacientes aparece una onda J (onda de Osborne), que es una deflexión positiva al final del complejo QRS<sup>4</sup>.

## D) Tratamiento de la hipotermia

Una de las tareas más complicadas ante un paciente con hipotermia grave es certificar su muerte, ya que los signos de muerte en el paciente normotérmico no tienen utilidad en esta



TABLA 3. Efectos fisiológicos de la hipotermia

Órgano o sistema	Efectos
<b>Sistema inmune</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posible disminución de la quimiotaxis, fagocitosis y producción de anticuerpos</li> </ul>
<b>Hematológicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoconcentración</li> <li>• Granulocitopenia</li> <li>• Coagulación intravascular diseminada</li> <li>• Aumento de la viscosidad de la sangre</li> </ul>
<b>Cardíacos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución del gasto cardíaco</li> <li>• Disminución de la contractilidad</li> <li>• Alteraciones del ritmo cardíaco</li> <li>• Disminución de la conducción (prolongación de los intervalos del ECG), onda J de Osborne</li> <li>• Vasoconstricción</li> </ul>
<b>Respiratorios</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falsa elevación de la PaO<sub>2</sub> (si no se corrige con la temperatura)</li> <li>• Disminución de la frecuencia respiratoria</li> <li>• Alteraciones de la relación ventilación-perfusión</li> <li>• Broncorrea</li> </ul>
<b>Renales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución de la función del túbulo renal</li> </ul>
<b>Digestivos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevación de las concentraciones de amilasa sérica</li> <li>• Disminución de la motilidad intestinal</li> <li>• Disminución de la función hepática</li> </ul>
<b>Metabólicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Falso descenso del pH (si no se corrige con la temperatura)</li> <li>• Disminución de la actividad de las suprarrenales</li> <li>• Disminución del metabolismo del lactato y citrato</li> <li>• Hiperpotasemia</li> </ul>
<b>Neurológicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disminución del nivel de conciencia</li> <li>• Disminución o ausencia de actividad motora voluntaria y refleja</li> </ul>

circunstancia. En términos generales, ningún enfermo en situación de hipotermia debe considerarse muerto hasta no haber sido recalentado<sup>11</sup>. El tratamiento de la hipotermia se resume en la figura 1; puede dividirse en una serie de medidas generales y en técnicas específicas de recalentamiento.

#### Medidas generales

- Mantenimiento del volumen intravascular, utilizando soluciones isotónicas.
- Control de la vía aérea.
- Prevención de pérdida adicional de calor.
- Monitorización electrocardiográfica, de presión arterial y temperatura central. La monitorización de la presión venosa central puede ser útil para guiar la reposición de líquidos. Debe evitarse que la punta del catéter penetre en las cavidades

cardíacas por el riesgo de inducir alteraciones graves del ritmo; por este motivo no se recomienda el uso de catéteres de Swan-Ganz<sup>8</sup>.

- Movilización cuidadosa (por el riesgo de desencadenar fibrilación ventricular)<sup>6</sup>.

- Tratamiento de las alteraciones del ritmo cardíaco. Las arritmias auriculares habitualmente no precisan tratamiento ya que desaparecen con el recalentamiento. La lidocaína y la desfibrilación suelen ser ineficaces en la hipotermia. El bretilio es el fármaco de elección en el tratamiento de las arritmias ventriculares; muchos autores recomiendan su uso profiláctico con temperaturas inferiores a 30 °C y en presencia de extrasístoles ventriculares frecuentes<sup>8</sup>.

- Profilaxis de infecciones con antibioterapia de amplio espectro en neonatos, ancianos e inmunodeprimidos.

TABLA 4. Manifestaciones clínicas de la hipotermia

Grado de hipotermia	Manifestaciones clínicas
<b>Hipotermia leve (grado I)</b> (32-35 °C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Escalofríos</li> <li>• Vasoconstricción cutánea</li> <li>• Aumento de la presión arterial</li> <li>• Aumento de la frecuencia cardíaca</li> <li>• Poliuria</li> <li>• Confusión o delirio</li> <li>• Disartria</li> </ul>
<b>Hipotermia moderada (grado II)</b> (28-32 °C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temblor fino</li> <li>• Rigidez muscular</li> <li>• Estupor progresivo</li> <li>• Hiporreflexia</li> <li>• Descenso de la presión arterial</li> <li>• Descenso de la frecuencia cardíaca, existe riesgo de alteraciones graves del ritmo cardíaco por debajo de los 30 °C</li> <li>• Descenso de la frecuencia respiratoria</li> </ul>
<b>Hipotermia grave (grado III)</b> (menos de 28 °C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poiquiloterma</li> <li>• Coma profundo</li> <li>• Presión arterial indetectable</li> <li>• Bradicardia extrema</li> <li>• Fibrilación ventricular</li> <li>• Arreflexia</li> <li>• Miosis o midriasis</li> </ul>

### Métodos de recalentamiento (tabla 5)

La elección del procedimiento se basa en el grado de hipotermia y en la situación hemodinámica del paciente. En los casos de hipotermia leve, la capacidad de producción de calor y los mecanismos de compensación se encuentran intactos; por lo tanto, las medidas de recalentamiento pasivo externo suelen ser suficientes, siempre que exista estabilidad hemodinámica<sup>9</sup>. En los casos de hipotermia grave, los mecanismos de compensación claudican, conduciendo a una situación de poiquiloterma; en estas situaciones se precisan técnicas de recalentamiento activo<sup>12</sup>.

- Recalentamiento pasivo externo: retirada de ropas húmedas, cubrir al paciente con sábanas o mantas en un ambiente templado.

- Recalentamiento activo externo: aplicación directa de fuente de calor sobre la superficie externa corporal. Existe el riesgo de producir vasodilatación periférica con disminución del flujo sanguíneo a los órganos internos (sobre todo en el

contexto de una reducción del volumen intravascular) y aumento de la pérdida de calor con disminución de la temperatura corporal (“*afterdrop*”). El método más rápido de este grupo es la inmersión en agua caliente, que no puede utilizarse en pacientes graves, que precisan monitorización, maniobras de resucitación, etc.<sup>8,11</sup>.

- Recalentamiento activo interno:

- Calentamiento de la vía respiratoria: aplicando oxígeno humidificado a 42° C, con mascarilla o intubación orotraqueal. Consigue una elevación de temperatura de 1-2 °C a la hora<sup>13</sup>.

- Sueros isotónicos calentados. Debe evitarse la administración de soluciones con lactato, por la existencia de una alteración de su metabolismo en la hipotermia<sup>13</sup>.

- Lavado gástrico, mediastínico, de colon, vejiga, pleural o peritoneal con líquidos calentados. El más eficaz parece ser el lavado pleural; para realizarlo, se colocan en el hemitórax derecho dos tubos torácicos (tercer espacio intercostal, línea medioclavicular y sexto espacio intercostal, línea medioa-

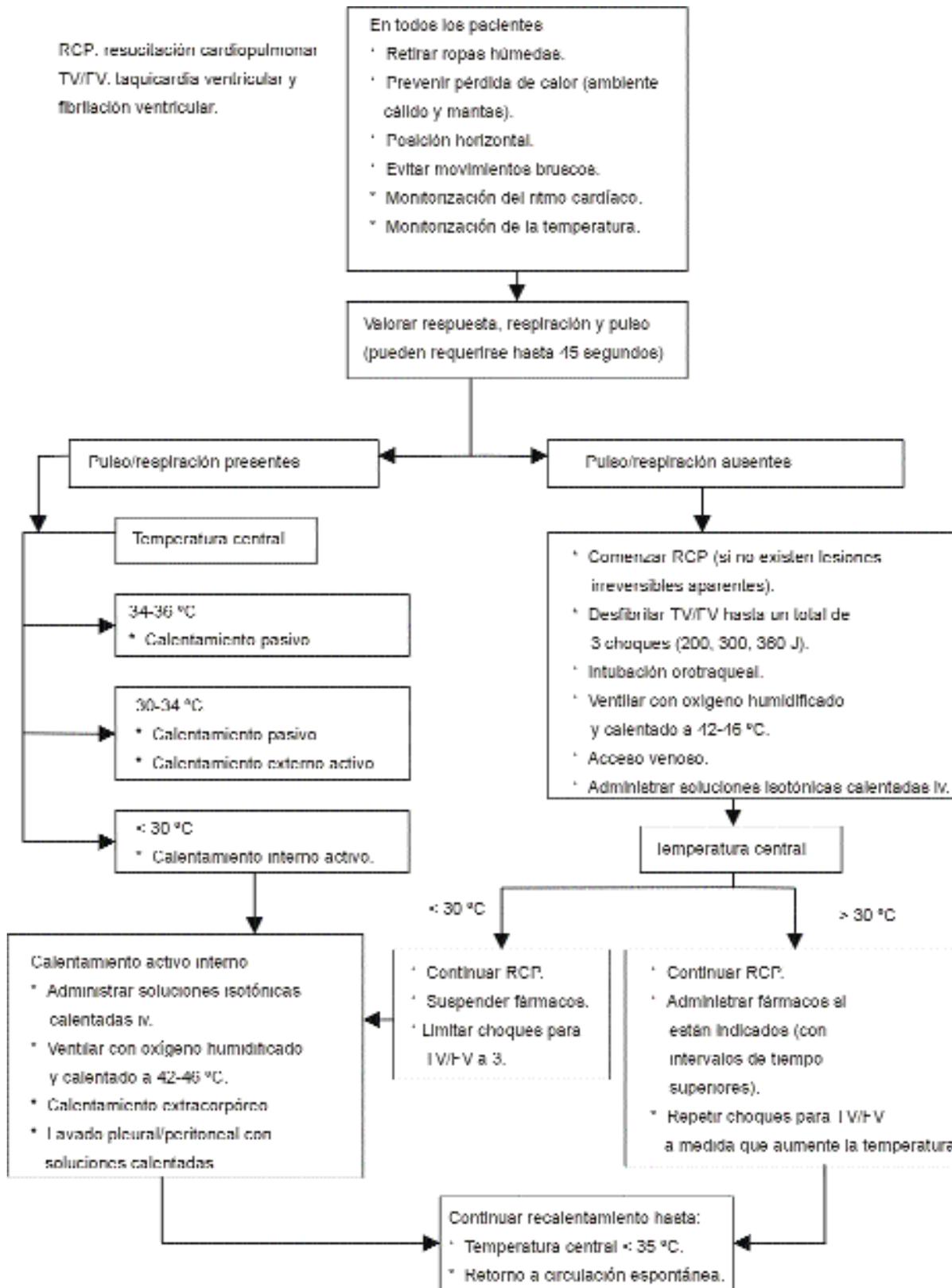


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la hipotermia.

TABLA 5. Métodos de recalentamiento en pacientes con hipotermia

Tipo de recalentamiento	Método	Velocidad de recalentamiento
<b>Externo pasivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Entorno cálido</li> <li>• Mantas</li> </ul>	0,5-2 °C/hora
<b>Externo activo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inmersión en agua caliente</li> <li>• Mantas eléctricas</li> <li>• Calefactores ambientales</li> <li>• Objetos calentados</li> </ul>	1-9,5 °C/hora
<b>Interno activo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lavado gástrico, pleural o peritoneal con líquidos isotónicos calientes</li> <li>• Administración de líquidos isotónicos recalentados por vía intravenosa</li> <li>• Inhalación de oxígeno templado</li> </ul>	1-2 °C/hora
<b>Calentamiento extracorpóreo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemodiálisis</li> <li>• <i>By-pass</i> cardiopulmonar convencional</li> <li>• Calentamiento extracorpóreo con <i>shunt</i> arterio-venoso femoral</li> <li>• Calentamiento extracorpóreo con <i>shunt</i> veno-venoso</li> </ul>	Hasta 10-12 °C/hora

xilar); posteriormente se introduce suero salino a 41-42 °C por el tubo anterior a un ritmo de 2 L/minuto y se deja drenar por gravedad por el tubo posterior<sup>5</sup>.

— *Shunt* extracorpóreo (hemodiálisis, arteriovenoso o venovenoso) o *by-pass* cardiopulmonar. Son las técnicas de recalentamiento más eficaces, aunque su complejidad es mucho mayor. Están contraindicadas en pacientes en parada cardíaca con temperatura por encima de 32 °C, en presencia de lesiones traumáticas graves y con niveles de potasio sérico superiores a 10 mEq/L<sup>11,14</sup>. El *bypass* cardiopulmonar se considera la técnica de elección en el enfermo con hipotermia grave o moderada con inestabilidad hemodinámica o parada cardíaca<sup>14</sup>. El *shunt* femoro-femoral es, probablemente, el método más adecuado, dado que es más sencillo de realizar, no interfiere con las maniobras de resucitación y no precisa de toracotomía<sup>12</sup>.

## AUMENTO DE LA TEMPERATURA CORPORAL

### A) Trastornos por exposición al calor

La patología asociada a la exposición a temperaturas ambientales elevadas es relativamente frecuente en nuestro medio, sobre todo en los meses de verano<sup>15</sup>. Existen amplios sec-

tores de la población susceptibles a los efectos del calor, bien por realizar actividades físicas intensas en circunstancias ambientales adversas, o bien por presentar alguno de los factores predisponentes a los trastornos por calor (tabla 6)<sup>16,17</sup>.

El denominador común en los trastornos por calor es la exposición a temperaturas ambientales extremas, que dificultan la disipación de calor por radiación y convección; además, la elevación de la humedad relativa interrumpe la disipación por evaporación. En estas circunstancias, cualquier trastorno subyacente que produzca un aumento de la temperatura corporal, afecte al intercambio de calor o altere los mecanismos de compensación, puede hacer que los mecanismos de enfriamiento se vean superados, conduciendo a las lesiones por calor<sup>5,18</sup>.

### Síndromes menores por exposición al calor

Existen una serie de síndromes por exposición al calor en los que, en general, los mecanismos de regulación de la temperatura corporal permanecen intactos. Los síntomas son la consecuencia de los mecanismos utilizados para disipar el exceso de calor<sup>16,19</sup>.

#### • *Edemas por calor*

Son edemas con fóvea de extremidades que aparecen tras exposición al calor, desaparecen tras la aclimatación y mejo-



TABLA 6. Factores predisponentes de los trastornos por calor

**Por aumento de la producción de calor**

- Actividad física intensa
- Fiebre. Infecciones
- Convulsiones
- Enfermedad de Parkinson
- Feocromocitoma
- Hipertiroidismo
- Afectación del sistema nervioso central

**Por alteración en la eliminación de calor**

- Obesidad
- Consumo de alcohol
- Trastornos dermatológicos o neurológicos que alteren la sudoración
- Enfermedades sistémicas que alteren la vasodilatación cutánea o los mecanismos de sudoración (diabetes, cardiopatías, obstrucción crónica al flujo aéreo, insuficiencia renal crónica, etc.)
- Ingesta hídrica insuficiente
- Falta de aclimatación al calor
- Fármacos que dificultan las respuestas de adaptación (diuréticos, betabloqueantes, anticolinérgicos, fenotiazinas, litio, anfetaminas, antiparkinsonianos, antidepressivos, antihistamínicos, narcóticos, etc.)

ran con medidas posturales. Están causados por vasodilatación periférica y dificultad en el retorno venoso<sup>18,20</sup>.

- **Tetania por calor**

Puede ocurrir en el contexto del agotamiento por calor o del golpe de calor (GC), o bien en pacientes que no presentan otra sintomatología. Está causada por la hiperventilación que, ocasionalmente, aparece durante la exposición al calor. Cursa con parestesias, espasmo carpopedal, tetania y alcalosis respiratoria. No requiere ningún tratamiento específico, excepto modificar las condiciones térmicas ambientales<sup>19</sup>.

- **Calambres por calor**

Son calambres musculares asociados a la realización de ejercicio físico intenso, con sudoración profusa, en un entorno cálido. Suceden durante el ejercicio o después de éste. Se deben a la pérdida excesiva de sal y su tratamiento se realiza con reposición de líquidos y electrolitos por vía oral o intravenosa<sup>16,18</sup>.

- **Síncope por calor**

Representa una forma clínica peculiar de hipotensión ortostática. Ocurre en personas expuestas a temperaturas elevadas y que se mantienen en posición erecta durante períodos de

tiempo prolongados; en estas circunstancias existe un desvío de sangre a la periferia para aumentar la pérdida de calor, así como una dificultad en el retorno venoso que producen un compromiso momentáneo del gasto cardíaco, de la presión arterial y de la perfusión cerebral. El tratamiento se realiza con medidas posturales y administración de líquidos orales y, en casos más graves, intravenosos<sup>19,20</sup>.

- **Agotamiento por calor**

Es un cuadro intermedio entre los anteriores y el GC, lo que refleja el solapamiento clínico existente entre estos síndromes. En estos enfermos los mecanismos de enfriamiento son aún eficaces. Clínicamente la elevación de la temperatura y la deshidratación son similares al GC; sin embargo, no existen síntomas de afectación del sistema nervioso central. Pueden aparecer cefalea, astenia intensa, vómitos, sudoración, taquicardia, taquipnea, hipotensión ortostática y elevación de la temperatura. El tratamiento incluye ubicación en un entorno templado y reposición hidroelectrolítica oral o intravenosa<sup>16,18,19</sup>.

**Golpe de calor**

Es el cuadro menos frecuente y el más grave de los trastornos por calor. Se pueden establecer dos grupos de pobla-

ción susceptibles, que son, por una parte, individuos jóvenes sometidos a ejercicio físico intenso y, por otra, personas con antecedentes clínicos predisponentes o factores favorecedores, que pueden agruparse en trastornos que aumentan la producción de calor o que alteran la eliminación del mismo (tabla 6)<sup>17,19</sup>. Tradicionalmente, se suele clasificar el GC en activo, cuando se debe a un aumento de la producción de calor, y en clásico o pasivo, cuando se debe a la dificultad en la disipación del calor exógeno. En ambos casos, existen evidencias de que las manifestaciones clínicas y las complicaciones derivan de un estado de activación del endotelio vascular, mediado por la liberación masiva de citocinas<sup>21</sup>.

#### • Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas típicas del GC incluyen hipertermia extrema (> 41 °C), alteración del nivel de conciencia, que puede llegar al coma, y anhidrosis<sup>20,22</sup>. Son frecuentes, sobre todo en el GC activo, las complicaciones tales como convulsiones, hipotensión, síndrome de *distress* respiratorio del adulto, rhabdomiolisis, insuficiencia renal aguda (generalmente multifactorial), alteraciones hidroelectrolíticas, insuficiencia hepática aguda y coagulación intravascular diseminada<sup>18,19,23</sup>. El diagnóstico del GC es clínico, y debe sospecharse en pacientes con las manifestaciones clínicas descritas en los que exista el antecedente de exposición a temperaturas ambientales elevadas<sup>24</sup>. Las diferencias entre el GC clásico y el GC activo se recogen en la tabla 7<sup>20,25</sup>. Hay que realizar diagnóstico diferencial con otras causas de hipertermia (tabla 1).

#### • Tratamiento

El tratamiento del GC debe realizarse preferentemente en una unidad de cuidados intensivos, debido a la gravedad del cuadro, el carácter invasivo de ciertas medidas diagnóstico-terapéuticas y para la prevención y tratamiento de las posibles complicaciones<sup>20</sup>.

#### 1. Disminución de la temperatura corporal

El objetivo fundamental del tratamiento es disminuir la temperatura corporal con la mayor brevedad posible, ya que la duración de la hipertermia se relaciona directamente con la mortalidad<sup>26</sup>. Conviene recordar que en este contexto las medidas antitérmicas farmacológicas no son útiles<sup>27</sup>. Los métodos más utilizados para el enfriamiento son:

- Lavado continuo con compresas de agua fría.
- Inmersión en agua fría (15-16 °C). La inmersión en agua a temperatura inferior produce una vasoconstricción cutánea intensa que dificulta la disipación de calor; además, dificulta las maniobras terapéuticas en los pacientes más graves<sup>19</sup>.
- Rocíar al paciente con agua a 10-15 °C, aplicando simultáneamente corrientes de aire (por ejemplo con un ventilador) para aumentar la evaporación<sup>18</sup>.
- Lavado de cavidades con suero frío. El método más utilizado es el lavado peritoneal, que está indicado cuando fracasan otros métodos de enfriamiento menos agresivos<sup>20</sup>.

#### 2. Otras medidas terapéuticas

La reposición hidroelectrolítica se realiza de forma agresiva, utilizando soluciones de cristaloideas y con un adecuado control hemodinámico<sup>20</sup>. Se pueden usar en casos refractarios agentes inotrópicos; su necesidad es un factor de mal pronóstico. Pueden utilizarse benzodiazepinas como anticonvulsivantes o para el tratamiento de la agitación, y dantroleno si existe rigidez muscular<sup>22,25</sup>.

#### • Pronóstico

La mortalidad global del GC se sitúa en aproximadamente un 15-25%, y puede llegar al 80% en pacientes mayores de 50 años; la mortalidad es menor en los centros con experiencia en el tratamiento de estos enfermos<sup>23</sup>. El principal determinante del éxito del tratamiento es la duración e intensidad de la hipertermia, de modo que la mortalidad es inversamente proporcional a la premura con que se inicia el enfriamiento<sup>18,26</sup>.

— TABLA 7. Diferencias entre golpe de calor (GC) clásico y activo —

	GC clásico o pasivo	GC activo o de esfuerzo
Edad	Ancianos	Jóvenes
Situación previa	Enfermedad crónica	Sanos
Presentación	Epidémico	Esporádico
Pródromos	24-48 horas	< 6 horas
Sudoración	Ausente	Profusa
Complicaciones	Raras o leves	Frecuentes y graves



Los signos de mal pronóstico se recogen en la tabla 8.

#### • **Prevención**

El GC es un proceso que puede prevenirse con una serie de medidas sencillas a adoptar ante la exposición a temperaturas ambientales excesivas. Debe restringirse la actividad física, mantener una ingesta adecuada de agua y sal y utilizar ropas que mantengan una adecuada aireación corporal<sup>27</sup>.

#### B) **Hipertermia maligna**

La hipertermia maligna (HM) es una enfermedad muy rara del músculo esquelético, que clínicamente se caracteriza por rigidez muscular, hipertermia y rabdomiólisis, precipitadas por la exposición a anestésicos halogenados inhalados (halotano, enflurano, isoflurano) y relajantes musculares despolarizantes (succinilcolina, decametonio). Si su diagnóstico y tratamiento se retrasan puede conducir a fracaso multiorgánico y muerte. Aparece en pacientes con susceptibilidad determinada genéticamente. Su incidencia es difícil de determinar, según los criterios diagnósticos utilizados, aunque se estima entre 1/15.000 y 1/50.000 de los pacientes sometidos a anestesia<sup>28,29</sup>.

#### **Bases genéticas y fisiopatología**

En los seres humanos la herencia de la susceptibilidad a la HM se transmite con un patrón autosómico dominante con penetrancia y expresión variables, aunque se han descrito casos esporádicos y patrón de herencia autosómico recesivo. Actualmente se cree que el defecto genético principal se encuentra en el receptor de rianodina (RYR1), que regula la liberación de calcio en el retículo sarcoplásmico y se encuentra en el cromosoma 19. Aunque la función de la rianodina está alterada en los pacientes susceptibles a la HM, en sólo un 10-15% de los

casos se encuentra un defecto en el gen que la codifica; por lo tanto, se supone que existen otras alteraciones en los sistemas de segundo mensajero aún por identificar<sup>29</sup>.

La fisiopatología de la HM no se conoce por completo. Se sabe que la alteración primaria reside en el músculo esquelético, donde se produce una excesiva liberación de calcio en el retículo sarcoplásmico en respuesta a los anestésicos. La elevación del calcio intracelular, y la contracción muscular intensa y persistente resultante, tienen como consecuencias un estado hipermetabólico, con aumento del consumo de oxígeno y de la producción de anhídrido carbónico, potenciación del metabolismo anaerobio, con aumento de la producción de lactato, y alteración de la permeabilidad o lisis de la membrana celular con liberación de potasio, creatinquinasa (CK) y mioglobina<sup>30,31</sup>.

#### **Manifestaciones clínicas**

El síndrome aparece típicamente poco después de la administración de los anestésicos, aunque puede existir una latencia de varias horas. Las características clínicas de la HM son elevación extrema de la temperatura corporal, rigidez muscular, taquicardia, hipotensión, acidosis láctica, hipoxemia, elevación de las concentraciones séricas de CK y potasio, rabdomiolisis, coagulación intravascular diseminada y alteraciones del ritmo cardíaco<sup>32</sup>. La hipertermia es el signo clínico que define al síndrome, aunque su presentación es relativamente tardía y no es constante. Aunque la HM sucede generalmente durante la anestesia, puede desencadenarse por el consumo de otros fármacos, con el estrés o con el ejercicio físico<sup>31</sup>.

#### **Diagnóstico de los individuos susceptibles y profilaxis de la HM**

Dado el carácter hereditario, la sospecha de la susceptibilidad se obtiene a través de una historia familiar de accidentes anestésicos. El diagnóstico se establece con el estudio de la contracción muscular ante concentraciones variables de halotano y cafeína, que precisa la realización de una biopsia muscular y está disponible en centros muy especializados<sup>29</sup>. Con frecuencia los individuos susceptibles tienen una elevación basal de la CK, que traduce la existencia de enfermedades del músculo que pueden asociarse a la HM. Actualmente se dispone de marcadores para el diagnóstico de mutaciones del gen RYR 1. La identificación de pacientes susceptibles implica la utilización de anestésicos seguros y la limpieza cuidadosa de los equipos de anestesia, para eliminar restos de los potencialmente desencadenantes. Algunos autores reco-

TABLA 8. Signos de mal pronóstico en el golpe del calor

- Retraso en el enfriamiento
- Edad avanzada
- Profundidad y duración del coma
- Convulsiones
- Hipotensión
- Insuficiencia renal aguda
- Coagulación intravascular diseminada
- Síndrome de *distress* respiratorio del adulto

miendan el uso profiláctico de dantroleno<sup>29</sup>. En la tabla 9 se resumen las drogas más utilizadas en anestesia, clasificándolas según su seguridad en la HM.

### Tratamiento de los episodios de HM

El reconocimiento temprano del síndrome, la abstención del uso de agentes potencialmente desencadenantes y la introducción del dantroleno han conseguido una reducción de la mortalidad de la HM del 80% al 10%. Cuando se sospeche el síndrome se debe interrumpir la anestesia, realizar una monitorización clínica y analítica estrechas, así como un tratamiento agresivo de la hipertermia y de otras complicaciones y administrar dantroleno. El dantroleno es un relajante muscular que disminuye la liberación de calcio por el retículo sarcoplásmico. La dosis es de 2-3 mg/kg intravenosos cada 5 minutos hasta un total de 10 mg/kg en 15 minutos; posteriormente, se recomiendan dosis de 1

mg/kg intravenoso cada 6 horas, durante 24-48 horas<sup>33,34</sup>. Una vez superada la fase aguda la vigilancia intensiva debe mantenerse durante el menos 24-72 horas<sup>28,29</sup>.

### C) Síndrome neuroléptico maligno

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una entidad rara, potencialmente mortal, que consiste en una reacción idiosincrásica caracterizada clínicamente por hipertermia, rigidez muscular, disfunción autonómica y alteración del nivel de conciencia, asociada al tratamiento con neurolépticos<sup>32,35,36</sup>. El fármaco que lo produce con mayor frecuencia es el haloperidol, aunque puede aparecer asociado a cualquier neuroléptico y, además, a otros fármacos, como antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos y en la interrupción brusca del tratamiento antiparkinsoniano (tabla 10)<sup>37</sup>. Existen una serie de factores

TABLA 9. Relación con la hipertermia maligna de los fármacos utilizados en anestesia

<b>Fármacos desencadenantes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anestésicos inhalados               <ul style="list-style-type: none"> <li>Halotano</li> <li>Enflurano</li> <li>Isoflurano</li> </ul> </li> <li>• Relajantes musculares despolarizantes               <ul style="list-style-type: none"> <li>Succinilcolina</li> <li>Decametonio</li> <li>Suxametonio</li> </ul> </li> </ul>
<b>Seguridad controvertida</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sales de calcio y potasio</li> <li>• Ketamina</li> <li>• Catecolaminas</li> <li>• Fenotiazinas</li> <li>• Atropina</li> </ul>
<b>Fármacos seguros</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Óxido nitroso</li> <li>• Barbitúricos</li> <li>• Propofol</li> <li>• Anestésicos locales</li> <li>• Opiáceos</li> <li>• Relajantes musculares no despolarizantes</li> <li>• Antibióticos</li> <li>• Propranolol</li> <li>• Benzodiacepinas</li> </ul>



dependientes del neuroléptico que facilitan la aparición del síndrome, como son la potencia antidopaminérgica intrínseca, la administración de una dosis inicial elevada o un aumento rápido de la misma, y el uso parenteral. Aún cuando los fármacos son necesarios para la aparición del SNM, se han señalado otras situaciones favorecedoras, como pueden ser agitación, deshidratación, hipotiroidismo, trastorno afectivo de base, retraso mental, síndromes orgánicos cerebrales, catatonía, infecciones y edad avanzada<sup>38</sup>. La incidencia del SNM es de aproximadamente un 0,5% (entre 0,1 y 2,5%) de la población tratada con neurolépticos. Es más frecuente en hombres que en mujeres y afecta a todas las edades. Parece que su incidencia puede estar disminuyendo, probablemente por el uso más conservador de neurolépticos, la menor utilización de neurolépticos de liberación sostenida y el reconocimiento precoz de signos clínicos premonitorios<sup>39,40</sup>.

### Fisiopatología del SNM

La fisiopatología del SNM no se conoce por completo, aunque existen varias líneas de evidencia que apoyan la implicación de la dopamina en el SNC. Se piensa que el SNM está causado por un bloqueo dopaminérgico central que produce, por una parte rigidez y contracturas musculares persistentes por afectación del núcleo estriado, y por otra alteraciones de la termorregulación por afectación del hipotálamo<sup>39,41</sup>. Probablemente existe, además, una hiperactividad del sistema nervioso autonómico simpático por mecanismos no aclarados<sup>42</sup>. Además, estudios recientes han sugerido un papel de las concentraciones séricas de hierro disminuidas que se observan en estos casos, ya que el hierro es un modulador de la función de los receptores dopaminérgicos<sup>40</sup>. La contracción muscular intensa y persistente pone en marcha una secuencia fisiopatológica común con la HM<sup>31</sup>.

### Manifestaciones clínicas

#### • *Signos prodrómicos*

Los síntomas atribuibles al SNM aparecen generalmente en los primeros treinta días del tratamiento (90% en las primeras dos semanas); su presentación clínica es subaguda y relativamente constante, de modo que las alteraciones del estado mental y la rigidez muscular preceden a la hipertermia y a la disfunción autonómica. Los signos premonitorios del SNM son alteraciones leves del estado mental, signos extrapiramidales que no responden a los agentes antiparkinsonianos y episodios de taquicardia o hipertensión. Sin embargo, estos signos son inespecíficos

TABLA 10. Fármacos relacionados con el SNM

#### 1. Neurolépticos

- Fenotiacinas
  - Clorpromacina
  - Tioridazina
  - Propericiazina
  - Flufenazina
  - Perfenazina
  - Trifluoperazina
- Tioxantenos
  - Tiotixeno
- Butirofenonas
  - Haloperidol
  - Trifluoperidol
- Benzamidas
  - Metoclorpramida
  - Domperidona
- Otros neurolépticos
  - Loxapina
  - Clozapina
  - Molindona

#### 2. Antidepresivos tricíclicos

- Dibenzoacepinas
  - Imipramina
  - Desimipramina
- Dibenzocicloheptatrienos
  - Propitriptilina

#### 3. Inhibidores de la monoaminooxidasa

- Fenelcina

#### 4. Deplectantes de catecolaminas

- Tetrabenazina
- Cocaína

#### 5. Suspensión de agonistas dopaminérgicos

- Amantadina
- Levodopa

#### 6. Otros fármacos asociados a los tratamientos anteriores

- Litio
- Carbamazepina
- Benzodiacepinas

y no preceden de forma invariable al SNM establecido<sup>38</sup>.

• **Datos clínicos**

La presentación clínica es muy variable y heterogénea; sin embargo, los síntomas pueden agruparse en:

- Síntomas extrapiramidales: pueden presentarse rigidez generalizada, temblor, crisis oculógiras, trismus, distonías, corea, mioclonías u opistótonos, disfagia, disartria y discinesias. La rigidez es el síntoma más frecuente.
- Disfunción autonómica. Fluctuaciones de la presión arterial (hipertensión arterial o hipotensión), taquicardia, taquipnea, sialorrea, incontinencia esfinteriana y diaforesis.
- Hipertermia, con temperaturas muy elevadas, que pueden producir lesiones cerebrales irreversibles, coma y muerte.
- Cambios en el estado mental, que incluyen confusión, agitación, estupor, mutismo, rasgos catatónicos o coma<sup>36-38,43</sup>.

• **Datos de laboratorio y exploraciones complementarias**

Aunque se han descrito diferentes alteraciones de laboratorio de forma relativamente constante, ninguna de ellas es específica. Las más habituales son leucocitosis,

elevación de CK y mioglobiuria; pueden aparecer, aunque son menos frecuentes, hipernatremia, hiperkaliemia, acidosis metabólica, datos bioquímicos de insuficiencia renal o de coagulación intravascular diseminada, hipoxemia, hiposideremia, elevación de LDH y alteración de las pruebas hepáticas<sup>37</sup>.

**Diagnóstico**

El diagnóstico del SNM es fundamentalmente clínico. Para su diagnóstico se han utilizado diferentes series de criterios, que no han sido validados ni comparados entre sí. Probablemente los que han alcanzado un consenso mayor son los propuestos en el DSM-IV (tabla 11)<sup>44</sup>. En el diagnóstico diferencial deben incluirse otros trastornos que producen hipertermia (tabla 1).

**Pronóstico**

La mortalidad oscila entre el 15 y el 30%. Las causas de muerte más frecuentes son las complicaciones respiratorias (insuficiencia respiratoria, neumonía y tromboembolismo pulmonar); cardíacas (infarto agudo de miocardio, arritmias); renales (insuficiencia renal aguda por rhabdmiolisis); CID y sepsis. En los enfermos supervivientes la recuperación es completa, excepto en los casos en los que están implicados el litio o el haloperidol, que

TABLA 11. Criterios diagnósticos del síndrome neuroléptico maligno (DSM-IV)

- A) Aparición de rigidez muscular intensa y temperatura elevada asociada a la toma de medicación neuroléptica
- B) Dos o más de los siguientes síntomas:
- Diaforesis
  - Temblor
  - Disfagia
  - Alteración del nivel de conciencia
  - Mutismo
  - Taquicardia
  - Incontinencia
  - Fluctuaciones de presión arterial
  - Leucocitosis
  - Elevación de CK
- C) Los síntomas de los criterios A y B no se deben a otra sustancia, a una enfermedad neurológica o médica o a la presencia de un trastorno mental



pueden provocar secuelas neurológicas permanentes<sup>38</sup>.

### Tratamiento

La primera medida terapéutica es la suspensión del fármaco implicado, acompañada de tratamiento sintomático y de soporte, lo que suele ser suficiente en los casos leves<sup>45</sup>. El tratamiento se basa en:

- Medidas antitérmicas físicas y farmacológicas.
- Corrección hidroelectrolítica.
- Oxigenoterapia y ventilación asistida si se precisa.
- Profilaxis de infecciones y de tromboembolismo pulmonar.

#### • *Tratamiento farmacológico*

El papel de los fármacos en el tratamiento del SNM no está suficientemente establecido. De un modo general se puede recomendar el uso de agentes dopaminérgicos en casos moderados, y de dantroleno (añadido a los anteriores) en los casos más graves<sup>45</sup>.

- Agonistas dopaminérgicos. Los más utilizados son amantadina y la bromocriptina. Sólo se encuentran disponibles formulaciones para administración oral. La dosis inicial de bromocriptina es de 7,5-15 mg/día en tres tomas, que puede incrementarse a razón de 5 mg/día hasta conseguir el efecto terapéutico deseado. La amantadina se administra a dosis de 100 mg/8 horas. Ambos fármacos deben mantenerse durante al menos 10 días<sup>37</sup>.

- Dantroleno. Está indicado en los casos con rigidez importante o disminución del nivel de conciencia. La dosis es de 1-2 mg/kg/6 horas por vía intravenosa, que puede administrarse por vía oral en la medida que el cuadro evolucione satisfactoriamente<sup>33,38</sup>. En algunos casos pueden ser útiles otros relajantes musculares.

- Otros fármacos. Las benzodiacepinas pueden utilizarse como tratamiento de la agitación y para el control de los síntomas psicopatológicos. Deben usarse compuestos potentes y a dosis elevadas<sup>38</sup>.

#### • *Terapia electroconvulsiva*

Puede ser útil en casos refractarios al tratamiento anterior y como alternativa terapéutica en el control de los síntomas psicóticos<sup>38</sup>.

#### • *Tratamiento posterior del cuadro psiquiátrico*

El tratamiento de la enfermedad psiquiátrica de base es controvertido, pero existen evidencias de que los neurolépticos de baja potencia o el tratamiento neuroléptico con un fármaco diferente, acompañado de bromocriptina, es bien tolerado. Sin embargo, son preferibles

alternativas como el litio, la carbamacepina o la terapia electroconvulsiva. Si el tratamiento neuroléptico fuera imprescindible, debe realizarse con dosis bajas de un fármaco no relacionado con el que provocó el cuadro, preferiblemente de baja potencia y, al menos, a las 2 semanas de superado el episodio<sup>41,43</sup>.

#### E) Síndrome serotoninérgico (SS)

El SS es un complejo sintomático que resulta de un aumento de la actividad biológica de la serotonina (5-HT) sobre sus receptores específicos en el tronco cerebral y médula espinal; sus síntomas incluyen alteraciones del estado mental, irritabilidad neuromuscular e inestabilidad autonómica. El exceso de actividad serotoninérgica puede deberse a diferentes mecanismos: 1) inhibición del metabolismo de la 5-HT (inhibidores de la monoamino-oxidasa); 2) potenciación de la acción de la 5-HT (drogas con efecto simpaticomimético); 3) activación de los receptores de 5-HT (agonistas serotoninérgicos como el litio, la L-dopa, o la buspirona); 4) inhibición de la recaptación de 5-HT, selectiva (fluoxetina, paroxetina, sertralina) o no selectiva (antidepresivos tricíclicos); y 5) aumento del aporte de sustrato (triptofano). Generalmente, el síndrome se desarrolla cuando se administran simultáneamente dos o más agentes que presentan, al menos, una de estas acciones. Las circunstancias más frecuentes son la introducción o el aumento de la dosis de un agente serotoninérgico en un régimen que ya incluía otro/s, o la introducción prematura de un fármaco serotoninérgico, tras la interrupción de otro de vida media larga (por ejemplo los inhibidores de la monoamino-oxidasa<sup>31,46,47</sup>).

Clínicamente el SS se caracteriza por alteraciones del estado mental (agitación, desorientación, delirio, alucinaciones, confusión, mutismo y ocasionalmente coma); disfunción autonómica (taquicardia, taquipnea, oscilaciones de la presión arterial, diaforesis, diarrea, hipertermia, epífora, midriasis) y alteraciones neuromusculares (akatisia, mioclonías, hiperreflexia, incoordinación, nistagmo, temblores o convulsiones). De forma similar al SNM, pueden existir leucocitosis, elevación de la CK y mioglobulinuria, aunque en general son menos importantes. A diferencia del mismo, el síndrome se desarrolla rápidamente (en el 75 % de los casos los síntomas aparecen en menos de 24 horas de la modificación del tratamiento), existe menos rigidez y las mioclonías y la hiperreflexia son características<sup>47,48</sup>. El diagnóstico es clínico; se utilizan los criterios diagnósticos propuestos por Sternbach (tabla 12)<sup>49</sup>.

La suspensión del agente causal, acompañada del

TABLA 12. Criterios diagnósticos del síndrome serotoninérgico

- A) Los síntomas deben coincidir con el inicio o aumento de dosis de un agente serotoninérgico conocido.
- B) Deben presentarse al menos tres de los siguientes síntomas:
- Cambios del estado mental
  - Agitación
  - Mioclonías
  - Hiperreflexia
  - Diaforesis
  - Escalofríos
  - Temblor
  - Diarrea
  - Incoordinación
  - Hipertermia
- C) Se han excluido otras etiologías (infecciosas, metabólicas, abuso o abstinencia de sustancias).
- D) No se ha iniciado o incrementado la dosis de un neuroléptico antes del inicio de los síntomas.

tratamiento sintomático (hidratación, medidas antitérmicas físicas y/o farmacológicas, anticonvulsivantes, etc.) suele ser suficiente para que el cuadro se resuelva en 24-72 horas. Los casos graves son poco frecuentes, pero las complicaciones pueden ser similares a las del SNM. Las mioclonías y la rigidez pueden tratarse con benzodiazepinas (especialmente con clonazepam),

difenhidramina y clorpromacina, aunque no se ha demostrado claramente su eficacia. El uso de antagonistas inespecíficos de la 5-HT (propranolol, ciproheptadina, metisergida) podría ser de utilidad, aunque existe poca experiencia al respecto. El uso de dantroleno es controvertido<sup>46,47</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1- Saper CB, Breder CD. The neurologic basis of fever. *N Engl J Med* 1994; 330:1880-6.
- 2- Mackowiak PA. Concepts of fever. *Arch Intern Med* 1998;158:1870-81.
- 3- Simon HB. Hyperthermia. *N Engl J Med* 1993;329:483-7.
- 4- Hanania NA, Zimmerman JL. Accidental hypothermia. *Crit Care Clin* 1999; 15:235-49.
- 5- Leikin JB, Aks SE, Andrews S, Auerbach PS, Cooper MA, Jacobsen TD et al. Environmental injuries. *DM* 1997;43:813-916.
- 6- Weinberg AD. Hypothermia. *Ann Emerg Med* 1993;22 (pt 2):370-7.
- 7- Ballester JM, Harchelroad FP. Hypothermia: an easy-to-miss, dangerous disorder in winter weather. *Geriatrics* 1999;54:51-7.
- 8- Lloyd EL. Accidental hypothermia. *Resuscitation* 1996;32:111-24.
- 9- Danzl DF, Pozos RS. Accidental hypothermia. *N Engl J Med* 1994;331:1756-60.
- 10- Kanzenbach TL, Dexter WW. Cold injuries. Protecting your patients from the dangers of hypothermia and frostbite. *Postgrad Med* 1999;105:72-8.
- 11- Larach MG. Accidental hypothermia. *Lancet* 1995;345:493-8.
- 12- Lazar HL. The treatment of hypothermia. *N Engl J Med* 1997;337:1545-7.
- 13- Lee-Chiong TL, Stitt JT. Accidental hypothermia. When thermoregulation is overwhelmed. *Postgrad Med* 1996; 99:77-88.
- 14- Walpoth BH, Walpoth-Aslan BN, Mattle HP, Radanov BP, Schroth G, Schaeffler L et al. Outcome of survivors of accidental deep hypothermia and circulatory arrest treated with extracorporeal blood warming. *N Engl J Med* 1997; 337:1500-5.
- 15- Jiménez Mejías ME, Montaña Díaz M, Villalonga J, Bollain Tienda E, López Pardo F, Pineda JA et al. Golpe de calor clásico en España. Análisis de una serie de 78 casos. *Med Clin (Barc)* 1990; 94:481-6.



- 16-** Barrow MW, Clark KA. Heat-related illnesses. *Am Fam Physician* 1998; 58:749-59.
- 17-** Dematte JE, O'Mara K, Buescher J, Whitney CG, Forsythe S, McNamee T et al. Near fatal heat stroke during the 1995 heat wave in Chicago. *Ann Intern Med* 1998;129:173-81.
- 18-** Knochel JP. Heat stroke and related heat disorders. *Dis Mon* 1989;35:301-77.
- 19-** Tek D, Olshaker JS. Heat illness. *Emerg Med Clin North Am* 1992;10:299-310.
- 20-** Khosla R, Guntupalli KK. Heat-related illnesses. *Crit Care Clin* 1999; 15:251-63.
- 21-** Bouchama A, Hammami MM, Haq A, Jackson J, Al-Sedairy S. Evidence for endothelial cell activation/injury in heatstroke. *Crit Care Med* 1996;24:1173-8.
- 22-** Delaney KA. Heatstroke. Underlying processes and lifesaving management. *Postgrad Med* 1992;91:379-88.
- 23-** Yaqub B, Deeb SA. Heat strokes:aetiopathogenesis, neurological characteristics, treatment and outcome. *J Neurol Sci* 1998;156:144-51.
- 24-** Bross MH, Nash BT, Carlton FB. Heat emergencies. *Am Fam Physician* 1994;50:389-96.
- 25-** Lee-Chiong TL, Stitt JT. Heatstroke and other heat-related illnesses. *Postgrad Med* 1995;98:26-36.
- 26-** Bouchama A. Heatstroke:a new look at an ancient disease. *Intensive Care Med* 1995;21:623-5.
- 27-** Hett HA, Brechtelsbauer DA. Heat-related illness. *Postgrad Med* 1998; 103:107-20.
- 28-** Abrahan RB, Cahana A, Krivosic-Horber RM, Perel A. Malignant hyperthermia susceptibility:anaesthetic implications and risk stratification. *QJM* 1997;90:13-18
- 29-** Denborough M. Malignant hyperthermia. *Lancet* 1998;352:1131-6.
- 30-** Morón Saen de Casas A, Jiménez Bravo de Laguna A, Blanco López J, Sánchez López JM, Pérez Rocha C, Manzano Alonso JL. Hipertermia maligna. *Rev Clin Esp* 1997;197:259-65.
- 31-** Bertorini TE. Myoglobinuria, malignant hyperthermia, neuroleptic malignant syndrome and serotonin syndrome. *Neurol Clin* 1997;15:649-71.
- 32-** Heiman-Patterson TD. Neuroleptic malignant syndrome and malignant hyperthermia. Important issues for the medical consultant. *Med Clin North Am* 1993;77:477-92.
- 33-** Ward A, Chaffman MO, Sorkin EM. Dantrolene. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in malignant hyperthermia, the neuroleptic malignant syndrome and an update of its use in muscle spasticity. *Drugs* 1986;32:130-68.
- 34-** Wedel DJ, Quinlan JG, Iazzo PA. Clinical effects of intravenous dantrolene. *Mayo Clin Proc* 1995;70:241-6.
- 35-** Bristow MF, Kohen D. Neuroleptic malignant syndrome. *Br J Hosp Med* 1996;55:517-20.
- 36-** Pelonero AL, Levenson JL, Pandurang AK. Neuroleptic malignant syndrome:a review. *Psychiat Serv* 1998;49:1163-72.
- 37-** Martínez E, Domingo P, Lloret J. Síndrome neuroléptico maligno. *Med Clin (Barc)* 1994;102:181-8.
- 38-** Caroff SN, Mann SC. Neuroleptic malignant syndrome. *Med Clin North Am* 1993;77:185-202.
- 39-** Balzan MV. The neuroleptic malignant syndrome:a logical approach to the patient with temperature and rigidity. *Postgrad Med J* 1998;74:72-6.
- 40-** Buckley PF, Hutchinson M. Neuroleptic malignant syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58:271-3.
- 41-** Kornhuber J, Weller M. Neuroleptic malignant syndrome. *Curr Opin Neurol* 1994;7:353-7.
- 42-** Gurrera RJ. Sympathoadrenal hyperactivity and the etiology of neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry* 1999;156:169-80.
- 43-** Velamoor VR. Neuroleptic malignant syndrome. Recognition, prevention and management. *Drug Saf* 1998;19:73-82.
- 44-** Diagnostic and Statistical manual for mental disorders. Fourth Edition (DSM-IV). Washington DC:American Psychiatric Press, 1994:739-42.
- 45-** Rosenberg MR, Green M. Neuroleptic malignant syndrome. Review of response to therapy. *Arch Intern Med* 1989;149:1927-31.
- 46-** Bodner RA, Lynch T, Lewis L, Kahn D. Serotonin syndrome. *Neurology* 1995;45:219-23.
- 47-** LoCurto MJ. The serotonin syndrome. *Emerg Med Clin North Am* 1997;15:665-75.
- 48-** Martin TG. Serotonin syndrome. *Ann Emerg Med* 1996;28:520-6.
- 49-** Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 1991;148:705-13.