

Artículo de Revisión

Manejo anestésico ante la sospecha de mutación del gen ND4: propuesta de protocolo de seguridad para la población pediátrica venezolana en entornos de recursos limitados

Anesthetic management in the event of suspected ND4 gene mutation: proposed safety protocol for the venezuelan pediatric population in resource-limited settings

MARTINEZ, SABRINA¹

¹Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela.

Autor de correspondencia
sabinamartinezr@gmail.com

Fecha de recepción
19/06/2026
Fecha de aceptación
24/07/2026
Fecha de publicación
25/09/2026

Autor

Martinez Ruiz, Sabrina Estefania
Médico Cirujano, Universidad de Los Andes
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2853-228X>

Citación:

Martinez, S. (2026). Manejo anestésico ante la sospecha de mutación del gen ND4: propuesta de protocolo de seguridad para la población pediátrica venezolana en entornos de recursos limitados. *GICOS*, 11(3), 141-151



RESUMEN

Diversos estudios internacionales basados en pruebas genómicas identificaron una prevalencia significativa de una mutación de herencia materna en el gen MT-ND4 que desencadena neurotoxicidad postanestésica grave en pacientes pediátricos de ascendencia venezolana tras la exposición a anestésicos inhalados, como el sevoflurano. La falta de acceso universal a pruebas moleculares preoperatorias en entornos de recursos limitados representa un desafío crítico de salud pública. El objetivo de este trabajo es proponer un protocolo estandarizado de estratificación de riesgo y manejo peri/postoperatorio basado en la sospecha clínica y en el linaje materno para prevenir la morbilidad y mortalidad. Mediante una revisión sistemática de la evidencia disponible, se diseñó un algoritmo de tres fases: tamizaje preoperatorio de antecedentes familiares maternos, sustitución intraoperatoria de agentes volátiles por Anestesia Total Intravenosa (TIVA), y monitoreo neurológico postoperatorio estricto de 4 a 6 horas. El protocolo establece un alto índice de sospecha para todo candidato quirúrgico pediátrico venezolano, sugiriendo la contraindicación absoluta del sevoflurano, la aplicación de TIVA en pacientes susceptibles, el mantenimiento de normotermia, la reducción del ayuno y el reporte institucional con referencia a consejería genética en caso de complicaciones. Ante la ausencia de tamizaje genético accesible en Venezuela y su diáspora debido a altos costos y demoras en resultados, este protocolo estandarizado basado en la sospecha clínica constituye la estrategia ética y práctica más efectiva para disminuir la mortalidad asociada a la anestesia, logrando cerrar la brecha tecnológica en salud global.

Palabras clave: anestesia pediátrica, gen MT-ND4, neurotoxicidad, protocolo clínico, Venezuela

ABSTRACT

Various international genomic studies have identified a significant prevalence of a maternally inherited mutation in the MT-ND4 gene, which triggers severe post-anesthetic neurotoxicity in pediatric patients of Venezuelan ancestry upon exposure to volatile anesthetics, such as sevoflurane. The lack of universal access to preoperative molecular testing in resource-limited settings represents a critical public health and patient safety challenge. To propose a standardized risk-stratification and perioperative management protocol based on clinical suspicion and maternal lineage to prevent morbidity and mortality. Based on a systematic review of the available evidence, a three-phase algorithm was designed: preoperative screening of maternal family history, intraoperative replacement of volatile agents with Total Intravenous Anesthesia (TIVA), and strict postoperative neurological monitoring for 4 to 6 hours. The protocol establishes a high index of suspicion for all Venezuelan pediatric surgical candidates. Key proposed interventions include the absolute contraindication of sevoflurane, the universal adoption of TIVA in susceptible patients, maintenance of normothermia, optimization of perioperative fasting, continuous neurological monitoring, and timely institutional reporting with referral to genetic counseling. In the absence of accessible genetic screening in Venezuela and its diaspora due to prohibitive costs and turnaround delays, this standardized protocol based on clinical suspicion constitutes the most ethical and practical strategy to mitigate anesthesia-related fatalities, effectively bridging the technological gap in global health.

Keywords: pediatric anesthesia, MT-ND4 gene, neurotoxicity, clinical protocols, Venezuela

INTRODUCCIÓN

El mantenimiento de la homeostasis celular y el adecuado funcionamiento del sistema nervioso central dependen de un suministro energético continuo generado por la fosforilación oxidativa a través de la cadena de transporte de electrones mitocondrial (Ellinas y Frost, 2011; Muravchick y Levy, 2006). Debido a su elevada demanda metabólica, el tejido neuronal pediátrico es altamente vulnerable a cualquier disfunción en este sistema. En esta población, una disminución crítica en la producción de adenosín trifosfato (ATP) puede desencadenar cascadas de lesión celular irreversible, comprometiendo la viabilidad de estructuras cuya función y ensamblaje normales dependen de una estricta coordinación genómica (Reinson et al., 2019; Van Rahden et al., 2014).

En el ámbito de la anestesiología perioperatoria, se ha estudiado que múltiples fármacos de uso común interfieren de forma directa con la función y la respiración mitocondrial (Maechler et al., 2022; Zhang y Antkowiak, 2010). De manera específica, los anestésicos inhalados halogenados tradicionales, como el sevoflurano y el isoflurano, alteran el gradiente de protones y actúan como potentes inhibidores de los complejos de la cadena respiratoria, con una afinidad particular por el Complejo I (Kayser et al., 2020; Zhang y Antkowiak, 2010). Aunque en pacientes sanos estos efectos suelen ser transitorios y clínicamente imperceptibles, en individuos con susceptibilidad genética de base la exposición a estos agentes volátiles induce una marcada hipersensibilidad farmacológica y neurotoxicidad grave (Hsieh et al., 2021; Morgan, 2007).

Recientes investigaciones genómicas y de farmacovigilancia internacional han identificado una prevalencia significativamente elevada de una mutación de herencia materna en el gen MT-ND4 dentro de la población originaria de Venezuela y su diáspora (American Society of Anesthesiologists [ASA], y Society for Pediatric Anesthesia [SPA], 2026; Rozo et al., 2025). Este gen codifica una subunidad estructural e hidrofóbica esencial del Complejo I, el componente iniciador de la cadena respiratoria mitocondrial. La presencia de esta mutación altera la estabilidad del complejo, provocando que la exposición al sevoflurano desencadene un colapso energético agudo en el tejido nervioso, lo que clínicamente se traduce en déficits neurológicos severos, hipotonía o desenlaces fatales tras cirugías electivas de rutina (Morgan, 2007; Rozo et al., 2025).

La documentación de esta variante en la literatura ha revelado un patrón singular determinado por regiones específicas del territorio venezolano, donde mutaciones muestran una penetrancia variable y una susceptibilidad selectiva a la toxicidad por agentes halogenados (Rozo et al., 2025). Los portadores de la mutación permanecen completamente asintomáticos durante su vida, manifestando el fenotipo neurotóxico únicamente tras recibir el estímulo farmacológico en el quirófano. Esta falta de manifestaciones previas explica por qué la gran mayoría de las anomalías mitocondriales en la infancia no son sospechadas ni diagnosticadas antes de un acto anestésico convencional (Niegoda y Morgan, 2013; Pineda et al., 2015).

La dimensión de este riesgo epidemiológico se ha transformado en un fenómeno de salud global debido a los flujos migratorios de la última década. La dispersión de la diáspora venezolana implica que los servicios de anestesiología pediátrica en países receptores de América Latina y del resto del mundo se enfrenten de

forma creciente a pacientes portadores de esta vulnerabilidad mitocondrial silenciosa (American Society of Anesthesiologists y Society for Pediatric Anesthesia, 2026). Por consiguiente, la justificación epidemiológica de un cribado clínico y un rastreo meticuloso basado en el origen étnico materno adquiere validez internacional, obligando a los clínicos a optimizar sus pautas de sospecha y a reformular los protocolos estandarizados de manejo perioperatorio (Niezgoda y Morgan, 2013).

Al evaluar de manera crítica la calidad de la evidencia científica actual, se identifican importantes fortalezas, pero también limitaciones metodológicas que deben ser discutidas de forma transparente. La mayor parte de los datos disponibles proviene de reportes consolidados de farmacovigilancia y series de casos controlados documentados por consorcios internacionales (Hsieh et al., 2021; Niezgoda y Morgan, 2019). Estos estudios confirman firmemente que los defectos intrínsecos en las subunidades del Complejo I reducen drásticamente el umbral de tolerancia celular ante la inhibición alostérica ejercida por los agentes anestésicos volátiles, elevando la tasa de morbilidad general (Driessen et al., 2007; Kayser et al., 2020).

No obstante, debido a las severas restricciones del sistema de salud pública en Venezuela, existe un subregistro crítico en los reportes de complicaciones postoperatorias y crisis metabólicas postanestésicas (Pineda et al., 2015; Rozo et al., 2025). La escasez de autopsias clínicas y la imposibilidad de realizar estudios moleculares confirmatorios post-mortem provocan que muchos desenlaces fatales o secuelas neurológicas permanentes sean erróneamente atribuidos a eventos hipóxicos indeterminados o fallas técnicas. Esta falta de registros fidedignos limita de forma severa la precisión de las tasas de prevalencia real de la mutación y sesga la percepción del peligro real dentro de los denominados entornos de recursos limitados.

En la actualidad, la evidencia científica se ha clasificado predominantemente en niveles moderados-bajos debido a la escasez de estudios epidemiológicos prospectivos de base poblacional a gran escala. Esta limitación metodológica, lejos de invalidar la urgencia de la propuesta, refuerza la necesidad de aplicar un estricto principio de precaución médica a través de un protocolo asistencial de seguridad basado en la sospecha clínica fundamentada (Niezgoda y Morgan, 2019; OrphanAnesthesia, 2021). Ante la falta de datos masivos, las recomendaciones internacionales de sociedades expertas exigen guiar la práctica clínica mediante la prevención de factores desencadenantes (OrphanAnesthesia, 2021).

El abordaje de esta vulnerabilidad adquiere una dimensión alarmante al analizarse con respecto a los sistemas de salud pública en entornos de recursos limitados. En países en vías de desarrollo, el acceso universal a la secuenciación genómica y a pruebas moleculares de rutina preoperatorias es prácticamente inexistente debido a los elevados costos económicos y a los prolongados tiempos de espera logísticos (Niezgoda y Morgan, 2019). Esta marcada brecha tecnológica priva a los equipos quirúrgicos de una herramienta de tamizaje confirmatoria antes de ingresar al quirófano, impidiendo la identificación oportuna de defectos en genes críticos como el MT-ND4 (Reinson et al., 2019; Van Rahden et al., 2014).

Por consiguiente, ante la imposibilidad de realizar un diagnóstico molecular masivo, la única ventana de oportunidad ética y práctica para salvaguardar la vida del paciente radica en la implementación de pautas

estandarizadas de seguridad basadas primordialmente en la sospecha clínica y en el rastreo del linaje familiar por línea materna. El presente trabajo de investigación se justifica en la necesidad de proponer un protocolo de seguridad anestésica adaptado para la población pediátrica venezolana con sospecha de mutación en el gen MT-ND4. Este protocolo busca ofrecer pautas claras y viables de bajo costo para minimizar la dependencia de agentes volátiles desencadenantes, prevenir descompensaciones metabólicas y establecer criterios de monitorización accesibles en entornos precarizados (Hsieh et al., 2021; OrphanAnesthesia, 2021).

METODOLOGÍA

El objetivo de este artículo es proponer un protocolo estandarizado de seguridad y estratificación de riesgo perioperatorio fundamentado en el alto índice de sospecha clínica ante la mutación del gen MT-ND4. A través de un algoritmo práctico de tres fases se busca proveer al personal médico de una herramienta efectiva y costo-eficiente capaz de prevenir la neurotoxicidad mitocondrial y disminuir la morbilidad perioperatoria en la población pediátrica venezolana.

Para el diseño, desarrollo y estructuración del presente protocolo de seguridad perioperatoria, se implementó un diseño metodológico basado en una revisión sistemática de la literatura científica disponible y en un análisis comparativo de las pautas clínicas emitidas por las principales sociedades internacionales de anestesiología. Se realizó una búsqueda exhaustiva en bases de datos biomédicas indexadas, incluyendo PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Library y SciELO, utilizando descriptores controlados en ciencias de la salud (MeSH/DeCS) y operadores booleanos con términos clave como “Pediatric Anesthesia”; “MT-ND4 Gene”; “Mitochondrial Diseases”; “Anesthetic Neurotoxicity”; “Sevoflurane”; “Total Intravenous Anesthesia” y “Patient Safety”.

La búsqueda se acotó a artículos publicados en idiomas inglés y español, priorizando la evidencia generada en la última década, aunque se incluyeron estudios fundacionales indispensables para la comprensión de la farmacogenética mitocondrial. Los criterios de inclusión abarcaron series y reportes de casos clínico-genómicos regionales e internacionales que documentaran fallas neurológicas postanestésicas severas o desenlaces fatales asociados a la exposición de agentes halogenados en pacientes de ascendencia venezolana.

A partir de la extracción de datos y la síntesis cualitativa de la evidencia recolectada, se identificaron los factores de riesgo críticos, las “banderas rojas” familiares de herencia materna y las alternativas farmacológicas más seguras. Toda esta información fue integrada para diseñar un algoritmo clínico transitable, costo-eficiente y reproducible, adaptado específicamente a las limitaciones logísticas e institucionales de los entornos de recursos limitados en Venezuela y su diáspora.

RESULTADOS

El resultado de esta investigación es la estructuración del Protocolo de Seguridad Perioperatoria ante la sospecha de mutación del Gen MT-ND4, un algoritmo clínico diseñado de forma reproducible para entornos de recursos limitados. El protocolo establece como pauta principal un alto índice de sospecha clínica para todo candidato quirúrgico pediátrico de ascendencia venezolana, independientemente de la disponibilidad inmediata

de pruebas confirmatorias de laboratorio. El cuerpo central de este protocolo se articula operativamente en tres fases secuenciales: preoperatoria, intraoperatoria y postoperatoria.

- Fase preoperatoria

La fase preoperatoria se enfoca de manera exclusiva en la estratificación del riesgo mediante la implementación sistemática de un tamizaje de antecedentes familiares por línea materna. Ante limitaciones para realizar una secuenciación genómica, la identificación de “banderas rojas” específicas, como: antecedente de muerte inexplicada, prolongación inusual del despertar o déficit neurológico grave posterior a anestesia en la línea familiar materna; clasifica automáticamente al paciente dentro de la categoría de alto riesgo para susceptibilidad mitocondrial. La presencia de una sola bandera roja positiva activa de inmediato la alerta institucional y la modificación obligatoria de la estrategia anestésica, mientras que un resultado negativo mantiene los estándares de cuidado habituales pero bajo un umbral bajo de sospecha.

- Fase intraoperatoria

La fase intraoperatoria constituye el centro de la intervención terapéutica y determina la contraindicación absoluta del sevoflurano y de cualquier otro agente anestésico inhalatorio halogenado para este grupo de pacientes. Basado en la evidencia de hipersensibilidad y colapso energético del Complejo I, el protocolo estandariza la adopción universal de la Anestesia Total Intravenosa (TIVA) combinando propofol y remifentanilo o fentanilo. Asimismo, esta fase intraoperatoria exige pautas de protección metabólica estricta que incluyen la optimización y reducción al mínimo de los tiempos de ayuno preoperatorio, junto con el mantenimiento riguroso de la normotermia para disminuir la demanda energética celular durante el procedimiento.

- Fase postoperatoria

Finalmente, la fase postoperatoria estipula un periodo de vigilancia neurológica continua y monitorizada en una unidad de recuperación o cuidados intermedios durante un lapso mínimo de 4 a 6 horas. Esta ventana de observación está diseñada específicamente para la detección temprana de signos sutiles de neurotoxicidad mitocondrial, tales como hipotonía generalizada, respuestas motoras o verbales tardías, o aparición de déficits focales. Ante la sospecha o manifestación de cualquier evento adverso neurológico, el protocolo exige el reporte institucional inmediato a los comités de farmacovigilancia y seguridad del paciente, seguido de la referencia a servicios especializados de consejería genética y pruebas dirigidas para la mutación del gen MT-ND4.

La presencia documentada de la mutación en el gen MT-ND4 en pacientes de origen venezolano introduce un desafío crítico y emergente de farmacovigilancia en la anestesiología pediátrica contemporánea. En el contexto global, donde es sabido que existen brechas tecnológicas, la implementación de un protocolo estandarizado de seguridad perioperatoria basado primordialmente en el alto índice de sospecha clínica y en el rastreo meticuloso del linaje familiar materno constituye la estrategia más efectiva, ética y económicamente viable para los pacientes susceptibles.

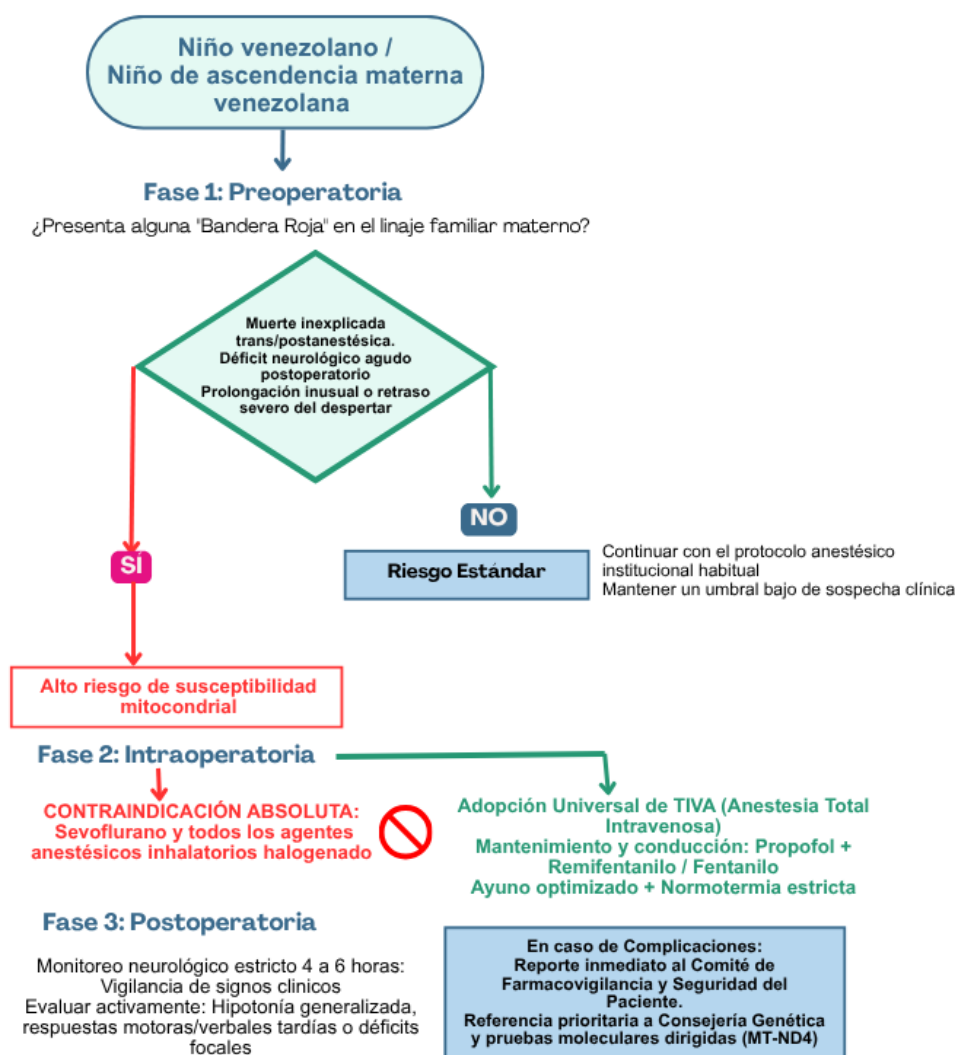


Figura 1.

Algoritmo de decisión clínica transitable para entornos de recursos limitados. Diseñado a partir de consensos internacionales y la evidencia de susceptibilidad farmacogenética regional.

Plan de validación

Para garantizar la viabilidad, seguridad y efectividad del presente protocolo en entornos de recursos limitados, se propone un modelo de validación estructurado en tres etapas progresivas que combinan la evaluación de la aplicabilidad clínica con un monitoreo estricto de la seguridad del paciente. La primera fase consistirá en un estudio piloto prospectivo y observacional con una duración estimada de seis meses, a realizarse en un centro hospitalario docente de referencia. Durante esta etapa, el protocolo de tamizaje basado en el árbol genealógico materno y la consecuente sustitución anestésica por anestesia total intravenosa (TIVA) se aplicará de forma estandarizada en una cohorte seleccionada de pacientes pediátricos programados para cirugías electivas de rutina que cumplan con los criterios de sospecha o nexo epidemiológico.

El objetivo primordial de este piloto no será evaluar la eficacia molecular, sino medir indicadores de proceso, tales como el tiempo requerido por el personal médico para aplicar la herramienta de cribado clínico preanestésico, la tasa de adherencia de los especialistas a las recomendaciones del protocolo y la estabilidad

hemodinámica transoperatoria de los pacientes bajo el nuevo esquema farmacológico.

De forma simultánea al inicio del estudio piloto, se implementará un Registro Institucional de Eventos Adversos Perioperatorios con Enfoque Mitocondrial. Este registro funcionará como un sistema de farmacovigilancia activa y simplificada, diseñado específicamente para capturar de manera temprana cualquier desviación neurológica o metabólica en el período postoperatorio inmediato y mediato (hasta 72 horas post-cirugía). Se registrarán meticulosamente variables críticas como la presencia de hipotonía inexplicable, retraso en el despertar, respuestas motoras tardías, acidosis láctica o convulsiones.

Finalmente, el proceso de validación se consolidará mediante una auditoría interna de implementación bimestral. Un comité de calidad asistencial independiente evaluará el cumplimiento del protocolo mediante la revisión de historias clínicas, verificando que se haya completado el rastreo del linaje familiar por línea materna en la consulta preanestésica y que se hayan justificado correctamente las decisiones terapéuticas en el quirófano.

Esta auditoría medirá la “brecha de implementación” y permitirá identificar barreras logísticas, como la disponibilidad de bombas de infusión para TIVA o la resistencia cultural al cambio en el equipo quirúrgico. Los resultados combinados del estudio piloto, el registro de eventos y las auditorías de cumplimiento proporcionarán la evidencia metodológica necesaria para validar la seguridad del protocolo, demostrando que es posible salvar vidas y mitigar riesgos catastróficos mediante estrategias clínicas costo-efectivas, reproducibles y éticamente imperativas en cualquier sistema de salud del mundo.

DISCUSIÓN

El punto de partida epidemiológico y clínico de esta propuesta se sustenta en el trabajo de Rozo et al. (2025), quienes emitieron una alerta institucional urgente sobre la existencia de una susceptibilidad genética mitocondrial latente a la neurotoxicidad postanestésica en pacientes pediátricos de origen venezolano. Estos autores evidenciaron un incremento inusual de fallas neurológicas catastróficas tras la exposición a agentes halogenados de rutina, señalando que la dispersión de este rasgo genético a través de los flujos migratorios actuales transforma esta condición en un desafío emergente de salud global que demanda redes activas de farmacovigilancia transnacional.

La justificación clínica de modificar la estrategia anestésica ante la más mínima sospecha mitocondrial se fundamenta en la investigación de casos y controles realizada por Hsieh et al. (2021), la cual demostró de forma estadísticamente significativa que los individuos con defectos intrínsecos en la cadena respiratoria celular exhiben una marcada hipersensibilidad farmacológica a los anestésicos volátiles. Sus hallazgos confirman que la administración de dosis estándar de estos gases induce una profunda depresión metabólica y una tasa críticamente elevada de complicaciones neurológicas postoperatorias en pacientes susceptibles en comparación con la población general.

Para comprender el mecanismo celular que desencadena este colapso, es indispensable analizar el estudio de

Maechler et al. (2022), quienes determinaron mediante modelos de alta resolución que el sevoflurano altera de forma reversible el metabolismo energético neuronal en estrecha correlación con los estados de actividad celular, manteniendo la estructura mitocondrial intacta bajo condiciones basales normales. No obstante, este sutil equilibrio funcional se rompe drásticamente cuando el paciente es portador de una variante patogénica preexistente en la cadena respiratoria, transformando una inhibición biológica transitoria en un colapso bioenergético agudo en el tejido cerebral infantil.

La naturaleza de la vulnerabilidad estructural asociada a estos componentes proteicos es detallada por Van Rahden et al. (2014), quienes demostraron que las mutaciones genéticas en las subunidades del Complejo I comprometen de manera crítica el ensamblaje de la membrana mitocondrial interna. Estas alteraciones estructurales básicas de la cadena respiratoria son capaces de originar fenotipos clínicos complejos descritos en la genética médica, como el síndrome de microftalmia con defectos lineales de la piel.

Esta marcada heterogeneidad clínica es corroborada por Reinson et al. (2019), cuyo análisis fenotípico en pacientes con deficiencia congénita del Complejo I demostró que las mutaciones en estos ejes moleculares se manifiestan a través de un espectro clínico sumamente diverso y variable. El estudio resalta que las anomalías mitocondriales pueden cursar de forma completamente silenciosa o expresarse mediante retrasos sutiles del desarrollo y miopatías inespecíficas, lo que explica por qué los niños portadores de la mutación *MT-ND4* permanecen asintomáticos en su vida cotidiana y sólo develan su condición letal ante el estímulo farmacológico en el quirófano.

Finalmente, las implicaciones prácticas y organizativas de estos riesgos son abordadas por Niezgoda y Morgan (2013), quienes establecieron las pautas internacionales de manejo anestésico para pacientes con defectos mitocondriales conocidos o bajo sospecha clínica. Los autores enfatizan de manera categórica la necesidad de abolir el uso de desencadenantes halogenados, optimizar los tiempos de ayuno preoperatorio para evitar la cetogénesis y preferir técnicas endovenosas puras (TIVA) o regionales, lo que otorga un respaldo normativo y científico global a la estructura operativa de tres fases propuesta en este protocolo.

CONCLUSIONES

La susceptibilidad genética mitocondrial en la población pediátrica venezolana ha dejado de ser un problema local para convertirse en un desafío de salud global, lo que obliga a los sistemas de salud internacionales a establecer redes de farmacovigilancia activas ante el fenómeno de la diáspora.

Los pacientes con defectos en la cadena respiratoria celular presentan una hipersensibilidad farmacológica crítica a los gases anestésicos tradicionales, por lo que la omisión de un enfoque personalizado incrementa exponencialmente el riesgo de morbilidad y secuelas neurológicas perioperatorias.

Aunque los anestésicos halogenados alteran el metabolismo neuronal de forma transitoria y segura en la población general, la presencia de una variante patogénica preexistente rompe este equilibrio, transformando un efecto funcional ordinario en una neurotoxicidad destructiva e irreversible.

Las mutaciones estructurales en las subunidades proteicas del Complejo I mitocondrial comprometen severamente la estabilidad de la membrana interna y la bioenergética celular, sentando las bases genéticas que justifican la extrema fragilidad de estos pacientes en el quirófano.

Debido a la naturaleza silenciosa y al amplio espectro fenotípico de las deficiencias del Complejo I, la ausencia de síntomas cotidianos en el niño no descarta el riesgo, posicionando al quirófano como el principal factor desencadenante de una crisis mitocondrial fatal.

La prevención de eventos catastróficos mitocondriales en entornos de recursos limitados no depende de tecnología avanzada, sino de la adhesión estricta a protocolos clínicos internacionales que proscriben los halogenados y prioricen la anestesia total intravenosa (TIVA).

En conclusión, la evidencia clínica y mecanicista demuestra que la susceptibilidad mitocondrial ligada a la mutación del gen MT-ND4 en la población pediátrica venezolana y su diáspora representa un riesgo perioperatorio crítico que no puede ser ignorado. Ante la imposibilidad estructural de realizar un cribado genómico masivo en entornos de recursos limitados, el principio de precaución médica obliga a sustituir los anestésicos halogenados convencionales por estrategias seguras como la anestesia total intravenosa (TIVA). Esta transición metodológica, sustentada en un rastreo meticuloso del linaje materno y en una sospecha clínica fundamentada, constituye la única herramienta accesible y éticamente imperativa para prevenir fallas catastróficas y salvaguardar la vida de estos pacientes en el quirófano.

CONFLICTOS DE INTERÉS

La autora declara no tener ningún conflicto de interés relacionado con la temática de este artículo.

REFERENCIAS

- American Society of Anesthesiologists, & Society for Pediatric Anesthesia. (2026). *Update regarding severe neurological complications and death after general anesthesia in adult and pediatric patients of Venezuelan ancestry*. Pediatric Anesthesia Society. <https://pedsanesthesia.org/updated-joint-communication-from-the-asa-and-spa/>
- Driessen, J., Willems, S., Dercksen, S., Giele, J., Van der Staak, F., & Smeitink, J. (2007). Anesthesia-related morbidity and mortality after surgery for muscle biopsy in children with mitochondrial defects. *Pediatric Anesthesia*, 17(1), 16–21. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2006.02021.x>
- Ellinas, H., & Frost, E. (2011). Mitochondrial disorders: A review of anesthetic considerations. *Middle East Journal of Anesthesiology*, 21(2), 235–242.
- Hsieh, V. C., Niezgodá, J., Sedensky, M. M., Hoppel, C. L., & Morgan, P. G. (2021). Anesthetic hypersensitivity in a case-controlled series of patients with mitochondrial disease. *Anesthesia & Analgesia*, 133(4), 924–932. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000005430>
- Kayser, E. B., Suthammarak, W., Morgan, P. G., & Sedensky, M. M. (2020). Mitochondrial complex I mutations predispose *Drosophila* to isoflurane neurotoxicity. *Anesthesiology*, 133(4), 817–828. <https://doi.org/10.1097/ALN.00000000000003463>
- Maechler, M., Rösner, J., Wallach, I., Geiger, J. R., Spies, C., Liotta, A., & Berndt, N. (2022). Sevoflurane effects on neuronal energy metabolism correlate with activity states while mitochondrial function remains intact. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), Artículo 3037. <https://doi.org/10.3390/ijms23063037>
- Morgan, P. G. (2007). Abnormal sensitivity to sevoflurane in children with mitochondrial defects. *Society for*

- Pediatric Anesthesia*, Article SR15. https://www2.pedsanesthesia.org/meetings/2007annual/syllabus/Scientific_Reports/SR15-Morgan.pdf
- Muravchick, S., & Levy, R. J. (2006). Clinical implications of mitochondrial dysfunction for anesthesia. *Anesthesiology*, 105(4), 819–837. <https://doi.org/10.1097/00000542-200610000-00029>
- Niezgoda, J., & Morgan, P. G. (2013). Anesthetic considerations in patients with mitochondrial defects. *Pediatric Anesthesia*, 23(9), 785–793. <https://doi.org/10.1111/pan.12158>
- Niezgoda, J., & Morgan, P. G. (2019). Mitochondrial disease and anesthesia. *Journal of Inborn Errors of Metabolism and Screening*, 7, Artículo e20180006. <https://doi.org/10.1590/2326-4594-jiems-2018-0006>
- OrphanAnesthesia. (2021). *Anaesthesia recommendations for patients suffering from mitochondrial cytopathy, mitochondrial myopathy, mitochondrial encephalomyopathy*. European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. <https://www.orphananesthesia.eu/rare-diseases/published-guidelines/mitochondrial-disease/197-mitochondrial-cytopathy,-mitochondrial-myopathy,-mitochondrial-encephalomyopathy/file.html>
- Pineda, M., Santos, M. J., & Ugarte, M. (2015). Postoperative metabolic crises in children with undiagnosed mitochondrial disorders: A retrospective study. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 38(3), 443–451. <https://doi.org/10.1007/s10545-014-9799-x>
- Reinson, K., Kovacs-Nagy, R., Öiglane-Shlik, E., Pajusalu, S., Nõukas, M., Wintjes, L. T., van den Brandt, F., Brink, M., Acker, T., Ahting, U., Hahn, A., Schänzer, A., Haack, T., Rodenburg, R., & Öunap, K. (2019). Diverse phenotype in patients with complex I deficiency due to mutations in NDUF11. *European Journal of Medical Genetics*, 62(5), Artículo 103572. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2018.11.006>
- Rozo, L., Franco, O. H., & Bonilla, A. (2025). Mitochondrial genetic susceptibility to anesthetic neurotoxicity in Venezuelan pediatric patients: A call for vigilance and further research. *Archives of Surgery and Clinical Research*, 9(1), 1–3. <https://doi.org/10.29328/journal.ascr.1001091>
- Van Rahden, V. A., Fernandez-Vizarra, E., Alawi, M., Brand, K., Fellmann, F., Horn, D., Zeviani, M., & Kutsche, K. (2014). Mutations in NDUF11, encoding a complex I component of the mitochondrial respiratory chain, cause microphthalmia with linear skin defects syndrome. *American Journal of Human Genetics*, 94(2), 273–281. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2014.01.002>
- Zhang, Y., & Antkowiak, B. (2010). Inhibition of mitochondrial respiration by general anesthetic drugs. *Journal of Neural Transmission*, 117(3), 321–329. <https://doi.org/10.1007/s00702-009-0357-1>