



SOCIEDAD ESPAÑOLA DE FARMACOGENÉTICA Y FARMACOGENÓMICA (SEFF)

NOTA DE PRENSA

Madrid, 27 de abril de 2026

La SEFF respalda la realización de estudio farmacogenético mitocondrial en pacientes con ascendencia venezolana por línea materna que vayan a recibir anestesia general

La Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica se suma a las alertas emitidas por sociedades de anestesiología y llama a la prudencia en la interpretación clínica de la variante m.11232T>C en el gen MT-ND4

La Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica (SEFF), ante la aparición en los últimos meses de casos de daño neurológico grave y fallecimiento tras anestesia general con agentes halogenados en pacientes con ascendencia venezolana por línea materna, respalda las recomendaciones emitidas por la Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor (SEDAR), la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) y la *Society for Pediatric Anesthesia* (SPA), y recomienda considerar la realización de un estudio farmacogenético dirigido a la variante **m.11232T>C en el gen MT-ND4** del ADN mitocondrial en la evaluación preanestésica de estos pacientes, siempre en un marco de cautela clínica, asesoramiento genético especializado y con carácter provisional mientras se consolida la evidencia disponible.

Contexto de la alerta

En los últimos años se han descrito en Sudamérica, Europa y Estados Unidos casos de pacientes previamente sanos, con ascendencia materna venezolana, que tras procedimientos con anestesia general, en particular con sevoflurano como agente de mantenimiento, han desarrollado infartos de los ganglios basales, deterioro neurológico grave y, en algunos casos, fallecimiento.

En un subgrupo de pacientes se ha identificado la variante **NC_012920.1(MT-ND4):m.11232T>C p.(Leu158Pro)** en el gen mitocondrial *MT-ND4*, subunidad del complejo I de la cadena respiratoria. La hipótesis fisiopatológica apunta a una mayor susceptibilidad del complejo I a la inhibición por anestésicos halogenados, con la consiguiente reducción de la producción de ATP y vulnerabilidad de estructuras cerebrales de alta demanda metabólica. Se trata de una hipótesis plausible y coherente con la fisiopatología mitocondrial conocida, pero que requiere confirmación con estudios de mayor tamaño muestral y caracterización funcional adicional.



La SEFF considera que, ante la gravedad potencial del cuadro y la disponibilidad técnica del estudio genético, la identificación anticipada de portadores puede contribuir a evitar exposiciones anestésicas de riesgo y orientar la planificación perioperatoria hacia alternativas consideradas más seguras.

Posicionamiento y recomendaciones de la SEFF

1. Sobre la indicación del estudio farmacogenético

- **Cribado dirigido por ascendencia:** La SEFF recomienda considerar el estudio de la variante m.11232T>C en el gen *MT-ND4* en pacientes con linaje materno venezolano directo (madre o abuela materna nacidas en Venezuela) que vayan a ser sometidos a anestesia general o a sedación con agentes halogenados, así como en pacientes con posibles antecedentes venezolanos por madre de origen desconocido o producto de ovodonación.
- **No cribado poblacional indiscriminado:** La frecuencia real de la variante y su penetrancia clínica están aún por establecer. La SEFF no recomienda, con la evidencia actual, ampliar el estudio a población general ni a otros linajes, para evitar hallazgos de significado incierto y la generación de ansiedad injustificada.
- **Estratificación por urgencia:** En procedimientos demorables, resulta razonable posponer la intervención hasta disponer del resultado genético. En procedimientos urgentes, debe prevalecer la seguridad clínica, aplicando un plan anestésico de menos riesgo sin esperar a la genética y ofreciendo el estudio a posteriori.

2. Sobre la realización e informe del estudio genético

- **Metodología dirigida y validada:** El análisis debe realizarse mediante técnicas validadas en laboratorios de genética clínica acreditados (secuenciación Sanger dirigida, sondas específicas u otras metodologías equivalentes), con solicitud explícita de la variante m.11232T>C en el gen *MT-ND4* e informe expreso de su presencia o ausencia.
- **Atención a la interpretación histórica:** Es importante que los laboratorios tengan presente que esta variante ha sido clasificada históricamente como no deletérea en algunas bases de datos. Se requiere una confirmación diagnóstica dirigida y una reinterpretación a la luz de la evidencia emergente, para evitar falsos negativos en los informes.
- **Consentimiento informado y asesoramiento genético:** Todos los estudios deben ir acompañados de consentimiento informado específico y de asesoramiento experto, tanto para la interpretación de resultados como para la orientación de los familiares por línea materna, dada la herencia exclusivamente materna del ADN mitocondrial.



3. Sobre la actuación clínica

- **Aplicación de protocolos de menos riesgo:** En pacientes identificados en riesgo o con variante confirmada, debe seguirse un plan anestésico que evite anestésicos halogenados (sevoflurano, desflurano, isoflurano), priorice anestesia regional o anestesia intravenosa total cuidadosamente titulada, asegure monitorización de profundidad anestésica con EEG procesado y extreme el control de normoxia, normocapnia, normotermia y estabilidad hemodinámica.

Un mensaje de prudencia

La SEFF quiere transmitir un mensaje de **prudencia**. La señal clínica observada es suficientemente consistente para justificar un cambio en la práctica perianestésica en los pacientes identificados en riesgo, pero la evidencia disponible sigue siendo limitada y algunas preguntas clave permanecen abiertas, entre ellas la penetrancia real de la variante, el papel de posibles cofactores ambientales y metabólicos, y la seguridad comparada de las distintas alternativas anestésicas intravenosas.

Por ello, las recomendaciones deben interpretarse como provisionales y adaptarse a cada paciente de forma individualizada, teniendo en cuenta la urgencia del procedimiento, el riesgo anestésico quirúrgico y los recursos disponibles en cada centro. En ningún caso un resultado negativo de la variante m.11232T>C en el gen *MT-ND4* debe interpretarse como una garantía absoluta de ausencia de susceptibilidad mitocondrial, ni un resultado positivo debe conducir a la contraindicación quirúrgica cuando esté clínicamente indicada, siempre que pueda garantizarse una alternativa anestésica segura.

La farmacogenética y la farmacogenómica ofrecen herramientas de creciente utilidad para la seguridad del paciente. Este episodio constituye un ejemplo representativo de cómo la integración de la información genética en la práctica clínica puede prevenir eventos adversos graves, siempre que se acompañe de una interpretación rigurosa, asesoramiento experto y coordinación entre servicios.