



## **PROTOCOLO DE ANESTESIA PARA CIRUGÍA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON**

**Dr .José Tatay Vivó, Dr. Guido Mazzinari**

### **INTRODUCCIÓN**

La Enfermedad de Parkinson (EP) es uno de los trastornos neurológicos más frecuentes, con una prevalencia aproximada del 0.3% en la población general y del 3% por encima de los 65 años de edad. Afecta a todos los grupos étnicos mostrando una ligera preponderancia de aparición en sujetos varones.

El interés para el anestesiólogo radica en dos aspectos: a) aumento de las anestесias en pacientes geriátricos, en los que la enfermedad alcanza su máxima frecuencia, y b) implicaciones anestésicas de su tratamiento.

### **FISIOPATOLOGÍA**

La EP es una enfermedad degenerativa del SNC de etiología desconocida.

Entre los factores de riesgo para su desarrollo se encuentran:

1. Edad, reconocido como el factor de riesgo más consistente, de tal modo que la prevalencia aumenta exponencialmente entre los 65-90 años.
2. Historia familiar de EP.
3. Ambiente rural, relacionándose en este ámbito con el empleo de herbicidas.

El tabaco, factor de riesgo independiente para otras muchas patologías parece ejercer como factor protector en la EP ya que los productos de la combustión del tabaco producen una inhibición de la monoaminoxidasa B.

En la mayoría de los casos de EP se suponen una combinación de factores genéticos y ambientales.

El hecho fisiopatológico fundamental es la destrucción progresiva y selectiva de más de un 60% de las células nerviosas de la *pars compacta* de la sustancia negra productoras de dopamina, cuyas proyecciones llegan a los ganglios basales.

La dopamina y la acetilcolina actúan a este nivel modulando la actividad del sistema extrapiramidal, permitiendo la ejecución de los movimientos deseados y la inhibición de los no deseados. Una deplección de dopamina se traduce en una disminución de la inhibición del sistema extrapiramidal y un predominio de la acción excitatoria de la acetilcolina (debemos tener presente que la cantidad de Ach en el Estriado es normal, pero debido al déficit de dopamina, se produce una alteración del balance de dopamina/Ach a favor de la Ach). Por otro lado, el déficit de dopamina también se asocia a un aumento del NT inhibitorio GABA, que se traduce en un aumento de la inhibición de los ganglios basales, tálamo y córtex.

### **CLÍNICA**

Los tres síntomas cardinales de la enfermedad son:

- RIGIDEZ MUSCULAR.
- BRADICINESIA (facies inexpresiva y micrografía).
- TEMBLOR DE REPOSO ("contar monedas").

Otros síntomas son: dermatitis seborreica, sialorrea, disfagia, cuadros ansioso-depresivos y demencia. Puede existir disfunción autonómica en los estadios avanzados de la enfermedad (hipotensión ortostática, disfunción urinaria y alteraciones del sueño), alteración de reflejos posturales (postura ligeramente flexionada hacia delante, marcha festineante, dificultad para girar: "giro en bloque") así como cuadros respiratorios restrictivos debidos a la rigidez e hipocinesia de la musculatura intercostal.



## TRATAMIENTO MÉDICO

El tratamiento médico de la EP es complejo y va encaminado a suplir el defecto de dopamina existente a nivel del núcleo estriado mediante la utilización de fármacos dopaminérgicos y anticolinérgicos.

Se utilizan seis grupos de fármacos:

- Levodopa (Sinemet®)
- Agonistas Dopaminérgicos: Pramipexol (Morapexin®)
- IMAO-B: Selegilina
- Inhibidores COMT (catecol-O-metiltransferasa): Entacapone (Comtan®)
- Anticolinérgicos
- Antipsicóticos: Quetiapine (Seroquel®).

## LEVODOPA

La L-Dopa es un precursor de la dopamina que se convierte a dopamina en el SNC gracias a la enzima dopadecarboxilasa. Es el más efectivo de todos los fármacos que se utilizan en el tratamiento. Su utilización se asocia a una disminución de la morbi-mortalidad. Todos los enfermos con EP responden a L-Dopa, siendo ello criterio diagnóstico de EP.

Se debe administrar junto con un inhibidor periférico de la dopadecarboxilasa, (carbidopa o benserazida) para que pueda ejercer su efecto exclusivamente a nivel central.

Efectos colaterales: depleción de catecolaminas, náuseas y vómitos, irritabilidad miocárdica, hipotensión ortostática e hipovolemia. En tratamientos a largo plazo (> 5 años) aparecen fluctuaciones

motoras y disquinesias. Las fluctuaciones motoras pueden ser de dos tipos: a) fenómeno "fin de dosis" que consiste en la aparición de síntomas parkinsonianos antes de la siguiente dosis de L-Dopa por una cada vez, menor duración de su efecto; y b) fenómeno "on-off" que consiste en una reaparición de los síntomas de modo impredecible a cualquier hora del día.

Las disquinesias de "pico de dosis" consiste en la aparición de movimientos involuntarios coincidiendo con el pico plasmático de L-Dopa.

Con el tiempo aparecen unos síntomas resistentes al tratamiento con L-Dopa como son: disartria, disautonomía, inestabilidad postural, temblor, síntomas sensoriales y alteraciones cognitivas debidos, probablemente, a la degeneración de sistemas no dopaminérgicos.

## AGONISTAS DOPAMINÉRGICOS

Se dividen en dos grupos:

- No ergóticos: apomorfina, ropinirol, pramipexol, piribedilo.
- Ergóticos: bromocriptina, pergolida, lisurida, cabergolina.

Se asocian a L-Dopa para disminuir la dosis total de la misma y con ello reducir las complicaciones asociadas a su uso. El uso de agonistas antes de comenzar la terapia con L-Dopa retrasa la aparición de discinesias.

La apomorfina es un agonista dopaminérgico de corta acción que se administra sc, sl, o intranasal asociado a la domperidona, por su efecto emetizante. Se usa para rescatar a pacientes del periodo "off".

Efectos colaterales: alucinaciones, náuseas, arritmias, angor, hipotensión ortostática y vasoespasmo digital Raynaud-like.



### IMAO-B. SELEGILINA.

Previene la degradación de la dopamina y prolonga su acción en el n. estriado, aumentado su actividad a nivel central, por lo que se observa una mejoría de los síntomas y un retraso en la progresión de la enfermedad.

Aunque algunos estudios asocian este fármaco a un aumento de la mortalidad, no existen evidencias sobre un posible aumento del número de muertes en pacientes con EP con el empleo de selegilina.

Efectos colaterales: discinesias, náuseas, hipotensión ortostática y alucinaciones.

### INHIBIDORES DE LA COMT

Aumenta la disponibilidad de L-Dopa al impedir su degradación plasmática por la enzima COMT. Efectos colaterales: discinesias, náuseas y vómitos e hipotensión ortostática.

### ANTICOLINÉRGICOS

Dentro de este grupo destaca la amantadina, antivírico con propiedades anticolinérgicas y dopaminérgicas. Se usa para disminuir las discinesias inducidas por L-Dopa.

### TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Las complicaciones asociadas a tratamientos prolongados con L-Dopa, el conocimiento del funcionamiento de los ganglios basales y los mecanismos fisiopatológicos de la EP, junto con el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas basadas en mejoras en las técnicas de imagen junto a la aparición de técnicas de microregistro para permitir una más precisa localización, han sido los factores que han influido en la reaparición del tratamiento quirúrgico de esta patología. La cirugía se basa en la localización precisa de la estructura anatómica implicada para provocar su lesión o colocar electrodos estimuladores. Existen, por tanto, dos tipos de tratamientos quirúrgicos en la EP:

- **Cirugía de ablación o lesional:** Talamotomías (indicadas fundamentalmente en pacientes con temblor severo) y Palidotomías (indicada fundamentalmente para lograr el control de las discinesias).
- **Estimulación cerebral profunda:** consiste en la colocación de electrodos profundos a nivel de tálamo (núcleo ventral intermedio), núcleo subtalámico de Luys o globo pálido medial postventral, para su estimulación a altas frecuencias e inhibición funcional sin lesionar dichos núcleos. Es un procedimiento reversible y ajustable. La estimulación talámica sólo se utiliza para los casos con temblor severo como única manifestación. La estimulación del pálido medial y subtalámica se hace en aquellos pacientes con una EP donde el tratamiento médico no consigue un control satisfactorio de los síntomas.
- Otro tipo de abordaje quirúrgico de la EP menos extendido y todavía en estudio es el **Trasplante de tejido mesencefálico fetal**



En general se proponen para tratamiento quirúrgico pacientes con:

- Buena autonomía en fase "on"
- Afectación severa en fase "off"
- Buena respuesta a test a L-Dopa
- Vacilaciones motoras con discinesias refractarias.

Por otro lado quedan excluidos:

- Pacientes mayores (>75 años)
- Enfermedades sistémicas o neurológicas graves
- Deterioro cognitivo o psicoafectivo que impidiese la colaboración intraoperatoria.
- Presencia de atrofia cerebral importante en estudios de neuroimagen.

## EVALUACIÓN PREANESTÉSICA

En la evaluación anestésica preoperatorio debemos considerar los siguientes puntos:

### 1.- Valoración clínica.

Se centrará en el conocimiento de las manifestaciones clínicas, estadio evolutivo de la enfermedad, el control de los síntomas por el tratamiento médico y la presencia de fluctuaciones motoras y disquinesias. Es fundamental describir el tratamiento farmacológico, fármacos que se están administrando, así como las dosis e intervalos entre ellas. También debemos valorar la presencia de efectos secundarios.

La medicación se debe mantener hasta el día anterior a la intervención reintroduciendo el tratamiento tras la cirugía del modo más precoz posible. Es no es aplicable al enfermo programado para ser intervenido para colocación de electrodos de estimulación cerebral profunda

No existen comercializados en Europa preparados parenterales, lo que nos obligará a su administración por sonda nasogástrica si el paciente debe mantener un ayuno prolongado. Aunque tenemos disponible la posibilidad de emplear la apomorfina por vía subcutánea.

- Levodopa e Inhibidores de la Dopadecarboxilasa:
  - Carbidopa, Bensazerida (Madopar®), Carbidopa (Sinemet ©).
  - Vida media 6 horas.
  - Administración previa a cirugía.
- Agonistas Dopaminérgicos
  - Bromocriptina (Parlodel), Pergolide (Pharken), Pramipexol (Mirapexin), Carbergolina (Dostinex, Sogilen), Ropirinol (Requip).
  - Bromocriptina vida media 8-12 horas.
  - Disminuir a dosis mas bajas posible durante 2 semanas previas a cirugía.
  - Suspender noche antes de cirugía.
  - Reiniciar cuando el paciente tolera ingesta líquida y esté hemodinámicamente estable.



- IMAO-B
  - Selegilina. Mesilato de rasagilina (FDA 2006)
  - Suspender administración día antes de cirugía.
  - La rasagilina debe suspenderse 2 semanas antes de cualquier cirugía electiva que requiera anestesia general y, en caso de procedimientos de emergencia, pueden emplearse benzodiazepinas, mivacurium, fentanilo, morfina o codeína, con cautela.
  - Los pacientes en tratamiento con rasagilina no deben recibir cocaína ni anestésicos locales que contengan fármacos simpaticomiméticos vasoconstrictores.
  - La indicación concomitante de rasagilina con meperidina, tramadol, metadona o propoxifeno está contraindicada, así como la de dextrometorfán, aminas simpaticomiméticas y otros agentes inhibidores de la MAO
- Inhibidores de la COMT.
  - Entacapone.
  - No existe mucha experiencia.

Entre los hallazgos clínicos típicos del enfermo con Parkinson, que podemos encontrar durante la exploración física y debemos describir en el informe preanestésico tenemos:

#### **Cabeza y cuello**

- Disfunción de musculatura faríngea
- Disfagia/ susceptibilidad de reflujo gastroesofágico
- Sialorrea por dificultad para deglutir

#### **Respiratorio**

- Disfunción de musculatura respiratoria (p. restrictivo)

#### **Cardiovascular**

- Hipotensión ortostática
- Arritmias cardíacas
- Hipovolemia
- Disfunción autonómica

#### **Gastrointestinal**

- Pérdida de peso
- Desnutrición

#### **Urológico**

- Disfunción vesical

#### **Endocrino**

- Alteración metabolismo glucosa (selegilina)

#### **Musculoesquelético**

- Rigidez muscular

#### **SNC**

- Rigidez muscular
- Acinesia
- Temblor
- Confusión
- Depresión
- Alucinaciones
- Alteraciones del habla



Las implicaciones de estos hallazgos clínicos suponen:

- a. Sialorrea, disfunción de la musculatura faringoesofágica y disfagia suponen un aumento del riesgo de neumonitis aspirativa → administración preoperatoria de anti-H2 u omeprazol + antiemético (ondansetrón) + antimuscarínicos (aumentan viscosidad de la saliva)
- b.- Hipotensión ortostática → reposición volumétrica y vasopresores de acción directa.
- c.- Disfunción de vía aérea superior → retención de secreciones, atelectasias e infección respiratoria. También insuficiencia respiratoria por rigidez, bradicinesia y movimientos incoordinados de la musculatura respiratoria.
- d.- Fluctuaciones motoras y disquinesias, rigidez, temblor → dificultad si necesidad de anestesia regional o canalización de accesos venosos o arteriales.
- e.- La disfunción del sistema nervioso autónomo no influye en la capacidad de autorregulación cerebral que en estos pacientes parece estar preservada.

## 2.- Indicaciones en informe preanestésico:

Podemos premeditar al paciente con diacepam 5 mg v.o. la noche anterior a la cirugía y la mañana de la intervención (08:00 horas a.m.)

Ordenar administrar Ranitidina 50 mg iv + Ondansetrón 4 mg iv a las 7 a.m. del día de la intervención.

En caso de intervenciones programada de cirugía abdominal mayor, donde se presupone que durante varios días, la tolerancia oral puede estar interrumpida, se realizará interconsulta a neurología, para ajuste farmacológico( habitualmente se realiza una reducción progresiva de la medicación en los días previos a la intervención, para de este modo reducir los posible efectos derivados de la interrupción de la enfermedad).

## CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS

El anestesiólogo debe tener presente una serie de consideraciones generales a la hora de enfrentarse con el manejo anestésico de un paciente afectado de EP.

- Administración preoperatoria de anti-H2, omeprazol + antiemético (ondansetrón).
- Inducción de secuencia rápida si disfunción importante musculatura orofaríngea.
- Reposición volumétrica previa a inducción anestésica y administración de vasopresores de acción directa si hipotensión.
- Cirugía de larga duración colocación de SNG para administración de tratamiento farmacológico. La Levodopa puede ser administrada molida y diluida en agua. Se han descrito casos de Síndrome Neuroléptico Maligno en pacientes que suprimen de forma aguda la toma de L-Dopa
- Apomorfina por vía sc o por infusión endovenosa continua.
- La anestesia regional tiene muchas ventajas sobre la anestesia general, aunque puede ser difícil técnicamente (movimientos involuntarios del paciente)
- Hay que tener especialmente cuidado con la hipotensión durante la realización de bloqueo epidural o subaracnoideo. Para ello es necesaria una sobrecarga de líquidos previa.
- Los niveles muy altos del bloqueo espinal pueden dar lugar a la aparición de insuficiencia respiratoria con mayor frecuencia que en otros grupos de pacientes.





- Sedación: muchos estudios avalan el empleo de la difenhidramina por su efecto sedante y anticolinérgico (disminuye el temblor) especialmente en pacientes para cirugía oftálmica.
- Evitar el uso de drogas que exacerben los síntomas, como por ejemplo:
  - Butirofenonas (incluido el droperidol).
  - Fenotiacinas.
  - Metoclopramida (Primperam®).
  - Otros neuroleptico: haloperidol.
  - Evitar el empleo de meperidina (dolantina®) en pacientes que toman Selegilina, ya que se asocia a la aparición de agitación, rigidez e hipertermia.

### FARMACOS ANESTESICO:

- ANESTÉSICOS INHALATORIOS
  - Inhiben la recaptación de dopamina en la sinapsis provocando un aumento de su concentración extracelular.
  - Isoflorano y Sevoflorano se asocian en estos pacientes a la aparición de hipotensión por hipovolemia, depleción de noradrenalina y disfunción autonómica.
  - Si toman bromocriptina y pergolide, existe riesgo de hipotensión por excesiva vasodilatación.
- AGENTES DE INDUCCIÓN IV
  - TIOPENTAL: Estudios previos describen episodios parkinsonianos tras su administración, y en estudios animales disminuye la liberación de dopamina de las sinapsis del n. estriado. Aunque la significación clínica no está clara y el tiopental no está directamente implicado en la exacerbación de estos síntomas.
  - KETAMINA: Su uso estaba contraindicado hace años por su exagerada respuesta simpática, aunque en los últimos años varios trabajos han demostrado que puede emplearse.
  - PROPOFOL: Se han descrito casos de discinesias y abolición del temblor en pacientes programados para procedimientos estereotácticos que han obligado la cancelación del procedimiento. Por ello en estos pacientes se suspende el tratamiento antiparkinsoniano 12-24 horas antes del procedimiento, para observar los síntomas y así poder ser abolidos.
- RELAJANTES MUSCULARES
  - Los relajantes despolarizantes pueden emplearse con total seguridad
  - La Succinilcolina: puede emplearse en el enfermo con parkinson para inducción de secuencia rápida. Aunque se ha descrito algún caso de hiperpotasemia, la incidencia no es mayor que en la población normal.
- OPIOIDES
  - Morfina y Fentanilo: posible rigidez muscular. Morfina ha sido asociada con una reducción de las discinesias a muy bajas dosis pero las incrementa a medida que se aumenta su dosis.
  - Alfentanilo: posibles reacciones distónicas.
  - Meperidina: evitar en pacientes que tomen selegilina
  - Remifentanilo: se han descrito casos de disminución del temblor.



## MANEJO QUIRÚRGICO-ANESTÉSICO

### Día de la intervención:

- Infiltración con Mepivacaina 2% y colocación de marco de estereotaxia
- Canalización de v. cefálica a nivel de la muñeca (catéter 18 G).
- Premedicación: Paracetamol 1g + Ondansetrón 4 mg + Ranitidina 50 mg + Diacepam 5 mg v.o.
- TAC y recogida de imágenes (identificación de comisura blanca ant. y post.)
- Control de analgesia (VAS) y sedación (Ramsay).
- Traslado del paciente a quirófano
- Fusión de imágenes y cálculo de trayectorias (60 minutos)
- Premedicación con midazolam 2 mg iv si necesidad de mayor sedación.
- Monitorización anestésica:
  - a. ECG
  - b. EtCO<sub>2</sub> (también en cánulas nasales) y analizador de gases
  - c. Pulsioximetría (SpO<sub>2</sub>)
  - d. Presión Arterial Invasiva (arteria radial izquierda)
  - e. Presión Venosa Central (habitualmente de acceso periférico: DRUM)
  - f. Gasto urinario horario
  - g. BIS (tras colocación de estereotaxia, sujetándolo con apósito adhesivo)
  - h. Temperatura
- Monitorización neurofisiológica
- Oxigenación con cánula nasal: 2-3 l/min
- Sujeción de la cabeza:
  - a. Posición neutra: evitar hiperflexión/hiperextensión cervical.
  - b. Deben permitirse los movimientos deglutorios.
- Posición semisentada: ángulo del tronco con la horizontal de 15-45°
- Control de apoyos y posición neutra de articulaciones.
- Vendaje compresivo de MMII
- Profilaxis antibiótica antes de realización del trépano: ceftriaxona 2 g iv.

### Intervención quirúrgica.

- Mantener al paciente en "sedación consciente" : propofol + remifentanilo  
Ajustar dosis en función de Escala sedación de Ramsay y según el grado de depresión respiratoria. Se considera óptimo un Ramsay de II/III, que no condiciona obstrucción de vía aérea ni desaturación por debajo de 94%.
- Si sedación muy profunda para realizar la exploración neurológica detener momentáneamente la perfusión de propofol/remifentanilo y reanudar después.
- En los momentos en los que no se necesite la colaboración del paciente utilizar propofol (1-4 mg/kg/hora) y remifentanilo (0.05-0,15 µg/kg/min).
- Sueroterapia con soluciones isotónicas procurando balances negativos
- Evitar incrementos de >30% de la TA habitual en reposo e hipotensión arterial.
- Medicación útil: urapidilo, labetalol, efedrina, atropina, nitroglicerina.
- No más de 5 targets por lado (si en 4 horas no se encuentra: suspender).
- Marcapasos estimulador definitivo: sedación profunda + MLP Vs Anestesia gral (se implantará sólo si colocación de electrodos está resuelta antes de 19:00 hr).  
Antes de colocación de electrodos definitivos y marcapasos: teicoplanina 400 mg
- Extubación en quirófano y TAC de control postoperatorio. La depresión del nivel de conciencia y la aparición de localización neurológica obliga a realización de tac urgente.
- Control postoperatorio en UCI/Reanimación/URPA.





## • COMPLICACIONES FRECUENTES

### 1.- Hemodinámicas:

#### a. Hipertensión:

- Complicación más frecuente de la cirugía de la EP (60%) y la de mayor gravedad potencial al aumentar la posibilidad de hemorragia cerebral.
- Valor de TA media superior al 30% del valor basal.
- Opciones terapéuticas: urapidil, labetalol, o nitroglicerina.

#### b. Hipotensión:

- Valor de TA media inferior al 30% del valor basal.
- Opciones terapéuticas: efedrina.

#### c. Bradicardia sinusal:

- Ritmo sinusal con frecuencia inferior a 60 lpm no basal.
- Opción terapéutica: atropina iv.

#### d. Taquicardia sinusal:

- Ritmo sinusal con frecuencia superior a 100 lpm no basal.
- Opción terapéutica: labetalol iv.

#### e. Extrasístoles ventriculares.

### 2.- Neurológicas:

#### a. Anisocoria y alteraciones ópticas:

Bien por efecto masa secundario a sangrado importante, bien por lesión directa de la cintilla óptica.

#### b. Depresión del nivel de conciencia:

Se consideró como tal un Ramsay > III tras la retirada de la sedación.

#### c. Crisis comiciales:

Aparición de crisis tónico-clónicas generalizadas o parciales.

#### d. Delirio postoperatorio.

#### e. Paresias:

Pueden aparecer de forma transitoria y contralateral al hemisferio en el que se está realizando la cirugía, o bien quedar como déficits motores permanentes. Si alteración (disminución del nivel de conciencia, paresia, convulsiones...) persiste tras retirar la sedación se realiza TAC cerebral.

#### f. Otras: neumoencéfalo, hematoma del pálido.

### 3.- Otras complicaciones:

#### a. Embolia aérea.

#### b. Depresión respiratoria, obstrucción de vía aérea, disnea.

#### c. Oliguria

#### d. Hematuria macroscópica, por lesión de sonda vesical.

#### e. Mareos, náuseas y vómitos.

#### f. Contractura del esternocleidomastoideo.

## • CONTROL POSTOPERATORIO

### 1. Hospitalario:

- Traslado a TAC

- UCI:

a. control de constantes

b. vigilancia de complicaciones al menos las primeras 12 horas

c. medicación postoperatoria estándar