

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Consideraciones anestésicas en la enfermedad de Parkinson

Miguel Arango MD.*, Ruby Molina MD.**

RESUMEN

La enfermedad de Parkinson es un trastorno neurológico degenerativo que causa alteraciones motoras, autonómicas, sistémicas y psiquiátricas, cuyo inicio suele ser después de los 60 años de edad.

Los cambios fisiopatológicos que se desarrollan en la enfermedad de Parkinson, el incremento de la expectativa de vida de nuestra población y las posibles interacciones de los anestésicos con la terapia farmacológica dirigida al control de los síntomas del Parkinson, imponen situaciones especiales en el ámbito perioperatorio y justifican el conocimiento del tema para el anestesiólogo.

El propósito de este manuscrito es revisar las características que hacen especial el manejo perioperatorio de este grupo de pacientes y resumir las opciones y recomendaciones descritas al respecto, enfocándonos en los procedimientos no neurológicos a los que suelen ser sometidos.

Palabras clave: enfermedad de Parkinson, anestesia, cuidado perioperatorio.

ABSTRACT

Parkinson's disease is a neurodegenerative pathology that causes motor, autonomic, systemic and psychiatric alterations, which start usually after 60 years of age.

The physiopathological changes that develop during this disease, the increasing life expectancy of our population, and the possible interactions between anesthetics and pharmacological therapy used to manage Parkinson's symptoms impose special situations in the perioperative scenario and justify the knowledge about this topic for the anesthesiologist.

The aim of this manuscript is to review the characteristics that make the perioperative management of this group of patients special, and summarizes the options and recommendations described in the matter, with focus on the non-neurological procedures that they would normally be subject to.

Key words: Parkinson's disease, anesthesia, perioperative care.

INTRODUCCIÓN

La de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente, luego de la de Alzheimer. En países como los Estados Unidos se estima una prevalencia de 350 por 100.000 habi-

tantes; es más frecuente en el sexo masculino con el doble de frecuencia, aproximadamente, respecto al femenino.^{1,2}

La enfermedad de Parkinson fue descrita por primera vez en 1817 por el neurólogo británico James Parkinson, quien inicialmente la denominó "alte-

* Neuroanestesiólogo, Departamento de Anestesia y Medicina Perioperatoria LHSC, London, Canadá.

** Neuroanestesia, Hospital Santo Tomás, Ciudad de Panamá, Panamá. Email: rubymolina@gmail.com.

ración del sistema motor".³ Actualmente, se define como una afección neurodegenerativa progresiva que surge como consecuencia de una alteración en la producción de dopamina por parte de las neuronas dopaminérgicas de la *substancia nigra*, que causa un desequilibrio en el control extrapiramidal del sistema motor; se le clasifica entre los trastornos del movimiento.^{4,5}

El parkinsonismo es un tipo de alteración o anomalía del movimiento que se caracteriza por bradicinesia, rigidez, bradilalia y marcha inestable. Aunque la enfermedad de Parkinson es la causa más común de parkinsonismo, existen otras entidades que causan dicha alteración de la actividad motora, como lo son la atrofia multisistémica, la parálisis supranuclear progresiva, la degeneración corticobasal y el parkinsonismo vascular. La diferencia más importante con respecto a la enfermedad de Parkinson es la falta de respuesta de estas últimas a la terapia dopaminérgica.^{1,5,6}

La sintomatología suele presentarse después de los 60 años y es muy poco común antes de los 30 años de edad, aunque existe una minoría de pacientes con inicio precoz o juvenil.^{7,8} La prevalencia va desde 1% en la población alrededor de los 65 años, hasta 5% a los 85 años de edad.⁹ Despues de los 90 años es poco frecuente el inicio de síntomas.^{2,10}

Las intervenciones quirúrgicas no neurológicas más frecuentes en este grupo de pacientes son urológicas, oftálmicas y ortopédicas.¹¹ Son también frecuentes los tratamientos quirúrgicos de alguna condición secundaria a la patología neurológica, por ejemplo, las gastrostomías por alteraciones en la deglución,⁸ o bien, pueden ser sujetos de procedimientos neuroquirúrgicos específicos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.^{4,11}

En la patogenia de la enfermedad de Parkinson se proponen varios mecanismos como causantes de la lesión del grupo de neuronas presentes en la *substancia nigra*, sin que exista hasta el momento una causa directamente relacionada. Entre estos mecanismos encontramos factores ambientales y genéticos.^{4-6,10} El factor genético, que inicialmente se propuso como única causa, se ha demostrado con la identificación de, al menos, nueve *loci* y la clonación de genes involucrados en la forma familiar de la enfermedad.¹² Dicho factor genético se ve más asociado con la forma atípica de inicio temprano de la enfermedad de Parkinson que representa una minoría de los casos^{1,7}, lo cual apoya la teoría de que más de un factor (además del genético) puede ser la causa de esta patología.^{10,12}

Entre los factores ambientales propuestos están la oxidación desencadenada por la presencia de ra-

dicales libres, la acción de toxinas exógenas como el manganeso y los plaguicidas organofosforados; también se han considerado factores ambientales aún desconocidos (forma idiopática).^{8,10} La exposición aguda a la 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP), un tóxico análogo a la meperidina que comúnmente se encuentra como contaminante en psicoestimulantes ilícitos, es una causa conocida de desarrollo rápido de la enfermedad y se ha utilizado para crear modelos experimentales para su estudio.⁶ Por otro lado, el tabaquismo aparenta tener una consistente relación con menor riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson.¹³ Este hallazgo ha planteado la pregunta de si el fumar ofrece algún grado de neuroprotección o si existe una mayor susceptibilidad a la adicción por el tabaco ante la presencia de alguna clase de fenotipo resistente a la neurodegeneración.¹⁰

FISIOPATOLOGÍA

Normalmente, las neuronas dopaminérgicas de la *substancia nigra* (en el mesencéfalo rostral) se proyectan hacia el *striatum* (núcleo caudado y putamen). Las células de la *substancia nigra* deben su pigmentación a la neuromelanina y la dopamina es el neurotransmisor primario de esta proyección *nigro-striatum*. En la enfermedad de Parkinson se presenta una lesión en las células de la *substancia nigra* con la consecuente reducción en el contenido estriatal de dopamina.^{6,10}

En las células dopaminérgicas remanentes pueden observarse, a nivel microscópico, inclusiones citoplásicas eosinofílicas llamadas cuerpos de Lewy, que son producto de la degradación ineficiente de las proteínas a nivel intracelular. Estas proteínas se acumulan formando "agresomas", los cuales promueven el estrés oxidativo y la apoptosis.⁴ Estos agregados no son exclusivos de la enfermedad de Parkinson y pueden observarse en pacientes con enfermedad de Alzheimer, síndrome de Hallervorden-Spatz e, incluso, en sujetos sin enfermedad neurológica.⁶

En la población general, las células dopaminérgicas de la *substancia nigra* pueden reducirse hasta en 50%, pasando de alrededor de 425.000 a un número de 200.000, cerca de la octava década de vida; sin embargo, en pacientes con Parkinson el conteo de estas células no supera los 100.000 y el tejido neural en su mayoría es reemplazado por glía.¹⁴

Normalmente, existe un equilibrio entre la actividad contráctil causada por la acetilcolina y la actividad inhibitoria mediada por la dopamina, lo cual permite un tono y una función musculares

adecuados. Existen cinco tipos de receptores dopaminérgicos: D1, D2, D3, D4 y D5. Los tipos D1 y D5 son estimulantes y el resto son inhibitorios, lo cual hace que el efecto neto de la dopamina sea la inhibición de la acción celular. Al unirse a su receptor, la dopamina activa la proteína G unida a éste. Esto hace que las subunidades alfa se separen del resto de la proteína y se active la adenilciclasa que logra aumentar los niveles de AMP cíclico. Finalmente, se produce un efecto inhibitorio sobre la acción de la célula que, en el caso de la célula muscular, sería inhibición de la contracción. En la enfermedad de Parkinson se altera la producción de dopamina y prevalece el efecto contráctil de la acetilcolina, cuya concentración estriatal se mantiene normal.

A este estado de deficiencia dopaminérgica se asocia un aumento de la actividad inhibitoria del sistema gabaérgico, especialmente en el núcleo pálido interno. El resultado final es la excesiva inhibición de la vía tálamo-cortical, la que a su vez provoca una disminución de la excitación de las áreas corticales motora y premotora y así se propicia la aparición de los síntomas.

HALLAZGOS CLÍNICOS Y DIAGNÓSTICO

Los síntomas aparecen de forma progresiva y usualmente después de que la actividad normal de las neuronas dopaminérgicas disminuye a 25%.¹⁵

El primer síntoma en aparecer es el temblor, especialmente cuando el cuerpo está en reposo; éste, junto con la rigidez, la bradicinesia y la inestabilidad postural, constituyen los signos cardinales de la enfermedad. Se requiere la presencia, al menos, de dos de estos cuatro signos y una respuesta significativa a la terapia de reemplazo con dopamina para hacer el diagnóstico.^{4,8}

La bradicinesia, o lentitud de movimiento, puede manifestarse como reducción en la frecuencia del parpadeo, lenguaje monótono o hipomimia facial, hasta verdaderos fenómenos de congelamiento muscular. Estos síntomas son variables de un paciente a otro, tanto en el orden y el momento en que se presentan en el transcurso de la enfermedad, así como en la gravedad con que se presentan. Otros hallazgos frecuentes son estreñimiento, retención urinaria, disfunción sexual, demencia, pérdida de peso y depresión.^{10,16,17}

TRATAMIENTO

El tratamiento de la enfermedad de Parkinson incluye terapia farmacológica y no farmacológica, y tiene como meta el control de los síntomas cuando

impiden la adecuada función del individuo, pues no se logra la regresión de la enfermedad ni el cese de su progresión.

Terapia médica

Tomando en cuenta que existe un desequilibrio bioquímico en el que predomina la acetilcolina sobre la dopamina, la terapia farmacológica se basa en la administración de agentes anticolinérgicos, sustitutos de la dopamina, agonistas dopaminérgicos, bloqueadores de la degradación de dopamina y terapia coadyuvante.^{1,10,11}

Anticolinérgicos. Los anticolinérgicos son útiles en las primeras etapas para el control de la rigidez y el temblor, mediante la restauración del equilibrio entre la actividad dopaminérgica y la acetilcolinérgica. Entre ellos están la procyclidina, la isotazina, el trihexifenidil, el biperideno y la etopropaziana. Los efectos adversos incluyen midriasis, boca seca, estreñimiento, retención urinaria y efectos psiquiátricos, como pérdida de memoria y concentración, confusión y alucinaciones visuales. La suspensión brusca causa exacerbación del parkinsonismo y precipitación de crisis colinérgica.

Sustitutos de dopamina. La levodopa es el medicamento más eficaz para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Dado que la dopamina no atraviesa la barrera hematoencefálica, se administra su precursor, la levodopa, que incrementa efectivamente la síntesis de dopamina en las neuronas remanentes del sistema nigroestriatal. Como la enzima descarboxilasa que transforma a la levodopa en dopamina se encuentra presente a nivel central y periférico, la administración de levodopa debe acompañarse de un inhibidor de la dopa-descarboxilasa que no cruce la barrera hematoencefálica, como la carbidopa o la benserazida, con el fin de evitar el metabolismo periférico de la levodopa. Esta inhibición terapéutica es importante para aumentar la disponibilidad de levodopa a nivel central y para disminuir los efectos periféricos no deseados, como la activación de la zona quimiorreceptora del área postrema, la cual se ubica por fuera de la barrera hematoencefálica y cuya activación por la dopamina causa emesis importante.

Se suele utilizar cuando los síntomas de parkinsonismo generan cierto grado de invalidez, y, usualmente, se evita su uso al inicio de la enfermedad ya que suele provocar discinesia y agravar otras manifestaciones como la hipotensión postural y los síntomas psiquiátricos. Además, eventualmente el paciente desarrolla una respuesta fluctuante a la terapia, con períodos de relativo buen control de

los síntomas e inicio súbito de los mismos. Esto se conoce como fenómeno de *on-off* y puede llegar a ser realmente incapacitante dado lo impredecible de su aparición.

Por otro lado, la levodopa ingerida durante el ayuno preoperatorio, a pesar de combinarla con carbidopa, puede ser causa de náuseas debido la rápida absorción intestinal en estas condiciones. Quizá la alteración más importante en el perioperatorio de pacientes con tratamiento crónico con levodopa es el desarrollo de hipotensión ortostática, sobre todo en pacientes con terapia antihipertensiva.¹⁸

Agonistas de los receptores dopaminérgicos. Son sustancias derivadas del ergot con acción directa sobre el receptor dopaminérgico. Usualmente se utilizan cuando declina la respuesta al tratamiento con levodopa o la misma causa efectos adversos. Entre ellos están la bromocriptina, el pergolide y el lisuride. Entre los efectos secundarios están la hipotensión, las náuseas, el vómito y las alucinaciones.

Bloqueadores de la degradación de dopamina. Otra opción es la utilización de medicamentos que bloquen el metabolismo de la dopamina por parte de la monoaminoxidasa (MAO) B, como el selegilina.¹⁹

Con el uso crónico de inhibidores de la MAO pueden esperarse respuestas exageradas a los vasopresores y a la estimulación simpática durante la cirugía. Sin embargo, los pacientes que los utilizan han recibido anestesia general sin complicaciones aparentes.

Medicación coadyuvante. La amantadina es un agente antiviral que, probablemente, actúa facilitando la liberación de dopamina a nivel estriatal, bloqueando su recaptación y estimulando los receptores dopaminérgicos.¹⁰

Además, se debe tener en cuenta la utilización de otros medicamentos para el control de síntomas no motores asociados a la enfermedad de Parkinson (depresión, estreñimiento, psicosis, etc.). Entre ellos están los antidepresivos (antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la recaptación de serotonina), los laxantes o enemas y los antipsicóticos (clozapina, quetiapina).

Los antidepresivos tricíclicos tienen efecto anticolinérgico y, por lo tanto, pueden acentuar la disautonomía (hipotensión ortostática, estreñimiento y dificultades para la micción); los inhibidores de la recaptación de serotonina exacerbaban el parkinsonismo en algunos pacientes.⁸

En pacientes con enfermedad avanzada que desarrollan cuadros demenciales se pueden utilizar medicamentos con actividad anticolinesterásica (ta-

crina, donepezil, rivastigmina, galantamina), ya que se ha sugerido que la causa de la demencia radica en una pérdida de la función colinérgica central.^{20,21}

Un importante hallazgo en esta patología es el hecho de que la acción agonista sobre receptores nicotínicos centrales ha demostrado tener efecto neuroprotector y puede mejorar la función cognitiva de estos pacientes a largo plazo.^{8,22,23}

El clozapine (antipsicótico) se ha asociado con agranulocitosis potencialmente fatal.²⁴

Tratamiento quirúrgico

La cirugía como tratamiento de la enfermedad de Parkinson ha ganado popularidad debido a la aparición de avances en imaginología y técnicas neuroquirúrgicas, así como a la intolerancia y falta de eficacia que se asocian con la terapia médica.²⁵ Entre estas opciones quirúrgicas están las siguientes:

La palidotomía: lesiona el globo pálido en su porción interna y el *ansa lenticularis*, lo que alivia la excesiva inhibición talámica y mejora síntomas como la rigidez y la bradicinesia.

La talidotomía: mejora el temblor.

La estimulación subtalámica profunda: mediante la implantación de electrodos puede dirigirse al globo pálido o a los núcleos subtalámicos, lográndose mejoría del temblor en el hemicuerpo contralateral.

Implantación de células fetales en la substancia nigra: mejora considerablemente los síntomas mediante el crecimiento y la formación de nuevas sinapsis en el tejido trasplantado.

CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Entre las peculiaridades presentes en estos pacientes hay que considerar, no sólo las alteraciones inherentes a su afección neurológica, sino también a los cambios fisiológicos y enfermedades concomitantes que se presentan en el adulto mayor. En esta sección nos enfocaremos en los puntos de mayor trascendencia para el manejo perioperatorio, a saber: alteraciones músculo-esqueléticas, alteraciones autonómicas, efectos de los fármacos anestésicos y el control de los síntomas de la enfermedad de Parkinson en el perioperatorio.

Alteraciones músculo-esqueléticas

La rigidez muscular generalizada con resistencia a los movimientos pasivos puede generar dificulta-

des en el posicionamiento del paciente. Es necesaria una mayor atención en la protección de los puntos de apoyo y de las articulaciones.

La rigidez de la musculatura facial y cervical puede ocasionar dificultades en la intubación orotraqueal y la asistencia respiratoria con máscara facial. Es importante considerar la utilización de otros dispositivos para el manejo de la vía aérea.

Existe evidencia de inadecuada función de los músculos de la faringe y la laringe que puede resultar en dificultad para mantener permeable la vía aérea cuando la misma no está asegurada, como en el caso de la sedación, por lo que la vigilancia debe ser estrecha en dichas situaciones.

La excesiva retención de secreciones causada por la deglución reducida, predispone a la broncoaspiración y neumonía secundaria. De hecho, la neumonía por aspiración es una de las causas más comunes de muerte en estos pacientes.^{11,26} Se ha descrito un patrón respiratorio obstructivo hasta en un tercio de estos pacientes, lo cual puede aumentar el riesgo de atelectasias, dificultar la extubación y predisponer a falla respiratoria.²⁶ Por todo esto, hay quienes recomiendan solicitar en el periodo preoperatorio radiografía de tórax y, ocasionalmente, pruebas de función pulmonar y gasometría arterial.¹¹

La indagación sobre episodios de apnea durante el sueño nos dará una idea del grado de disfunción que puede existir en la musculatura de la vía aérea superior²⁷, lo cual predispone a complicaciones respiratorias en el período postoperatorio.

Alteraciones del sistema nervioso autónomo

Las alteraciones del sistema nervioso autónomo no se deben sólo a la edad avanzada y la enfermedad de Parkinson, sino que también son consecuencia de los medicamentos que reciben estos pacientes.⁸ Entre ellas están: salivación por reducido automatismo de la deglución, urgencia urinaria, dificultad para la micción por hiperreflexia del detrusor, enlentecimiento de la función gastrointestinal, y desajuste térmico y cardiovascular.

La hipotensión ortostática es el signo más notable de disautonomía. No sólo se desarrolla por la afección neurológica, sino por la acción crónica de medicamentos, como la levodopa, la bromocriptina y los antidepresivos tricíclicos.²⁸

La aplicación de metil-metacrilato, un polímero utilizado para cementar prótesis óseas en procedimientos ortopédicos, frecuentemente se asocia a hipotensión grave y paro cardíaco luego de su

absorción. En pacientes bajo tratamiento crónico con levodopa por enfermedad de Parkinson, se ha reportado el desarrollo de hipotensión grave, incluso luego de asegurar la normovolemia.²⁹ Esta incapacidad para mantener la presión arterial se explica por la acumulación de dopamina, que genera la levodopa en las terminales nerviosas adrenérgicas. La dopamina, que es un débil vasopresor, reemplaza los depósitos de noradrenalina y disminuye su producción por retroalimentación negativa. Además, la levodopa provoca un aumento de la tasa de filtración glomerular y de excreción renal de sodio, con la consecuente hipovolemia, que también es un factor contribuyente a la hipotensión ortostática; se recomienda manejar esta última con medicamentos que tengan acción vasopresora directa, como la fenilefrina.²⁸

La disfagia, el estreñimiento y la pérdida de peso secundaria son, probablemente, los hallazgos más frecuentes como consecuencia de la disautonomía. Esto puede enfrentarnos a un paciente con mayor susceptibilidad al reflujo por retardo del vaciamiento gástrico y susceptibilidad a anestésicos por mala nutrición.

Los mecanismos de control de la temperatura corporal son casi nulos en estos pacientes. Esto se debe, primero, al deterioro crónico en la capacidad de generar calor propio del grupo etario en estos pacientes³⁰ y, en segundo lugar, a que la anestesia general y la respuesta autonómica ante un procedimiento quirúrgico afectan negativamente el control central de la termorregulación.³¹ Todos estos cambios hacen que los escalofríos sean un problema frecuente en estos pacientes luego de la anestesia general o regional y, con ello, aumentan los riesgos de arritmias, acidosis metabólica y mayor estrés cardiopulmonar.³⁰ Además, debe hacerse el diagnóstico diferencial con el temblor por exacerbación del parkinsonismo.^{18,32}

Efectos de fármacos utilizados durante la anestesia general

Anestésicos por inhalación. Con los nuevos agentes inhalados (isofluorano, sevofluorano) se ha eliminado el problema de la arritmia causada por los antiguos gases anestésicos, como el halotano, que era frecuente en los pacientes con uso crónico de levodopa.^{18,28} No obstante, la tendencia a la vasodilatación asociada al uso de anestésicos inhalados puede causar hipotensión grave en estos pacientes, que tienen factores predisponentes ya descritos y, por lo tanto, deben administrarse cuidadosamente.²⁸

La creciente cantidad de literatura que sugiere un posible efecto neurodegenerativo provocado por los anestésicos inhalados ha despertado preocupación por su uso.³³ Por ejemplo, se ha reportado que anestésicos inhalados, como el halotano y el isoflorano, pueden favorecer la oligomerización (microagregación) de material proteico intracelular, como los péptidos beta amiloides, alteración que se observa típicamente en la enfermedad de Alzheimer.³⁴

Por otro lado, se ha documentado que los anestésicos inhalados son inhibidores potentes de los receptores nicotínicos centrales que, como ya mencionamos, tienen actividad trófica y protectora neuronal³⁵⁻³⁷ y, además, que pueden inhibir la liberación de dopamina a nivel central.³⁸

Sin embargo, hasta el momento, no existe evidencia lo suficientemente sólida que involucre directamente a los anestésicos inhalados con el desarrollo de degeneración neuronal y, por lo tanto, no se justifica un cambio en la práctica clínica diaria.³³

Agentes inductores endovenosos. Se ha descrito que el tiopental disminuye la secreción de dopamina en animales, pero se ha utilizado efectivamente en la clínica sin reportes de exacerbación de los síntomas de enfermedad de Parkinson.

Teóricamente, la ketamina puede causar una respuesta simpática exagerada en este grupo de pacientes con desajuste autonómico.¹⁸ Sin embargo, en modelos experimentales de Parkinson se ha documentado una menor pérdida de neuronas dopaminérgicas, menor afectación de la concentración de dopamina estriatal y menor déficit cognitivo, cuando las ratas son pretratadas con ketamina³⁹, lo que ha despertado nuevo interés hacia un probable mecanismo neuroprotector de la ketamina en esta enfermedad.

Existen reportes de casos de desarrollo de disinesias (similares a las inducidas por la levodopa) en pacientes a los que se administra propofol para sedación⁴⁰, por lo que algunos autores concluyen que no es el agente más apropiado para este grupo de pacientes.^{28,40}

Relajantes musculares. Con respecto a los relajantes musculares, tanto el atracurio como el cisatracurio y el metabolito laudanosina, pueden teóricamente activar receptores nicotínicos centrales, razón por la cual se ha sugerido un posible mecanismo neuroprotector.^{41,42} Por otro lado, tanto el pancuronio como el vecuronio causan antagonismo en los receptores nicotínicos centrales.⁴³

Opiáceos. A favor del uso de opiáceos en este grupo de pacientes está no sólo la potencia anal-

gésica que brindan, sino los reportes que sugieren efectividad en el control de las complicaciones motoras (discinesias) que se desarrollan con el uso prolongado de levodopa.^{44,45}

En pacientes que reciben selegiline (inhibidor de la MAO), se ha reportado la aparición de agitación, rigidez muscular, hipertermia y muerte luego de una dosis de meperidina,⁴⁶ por lo que se sugiere evitar esta combinación.²⁸

La utilización de AINE para el control del dolor puede ser suficiente en algunos procedimientos y disminuye las probabilidades de náuseas y vómito postoperatorios que retardarían el inicio de la terapia antiparkinsoniana.

Fármacos coadyuvantes de la anestesia. Deben evitarse medicamentos que puedan exacerbar los signos y síntomas de Parkinson, como fenotiazinas, butirofenonas (droperidol) y metoclopramida.^{11,26}

Fármacos como la meperidina, las benzodiacepinas y los anticolinérgicos deben evitarse, ya que aumentan la probabilidad de confusión y delirio en el postoperatorio que, como mencionamos, es un cuadro frecuente en este grupo de pacientes.⁴⁷

CONTROL TRANSOPERATORIO DE LOS SÍNTOMAS DE PARKINSON

El paciente con enfermedad de Parkinson sometido a un procedimiento quirúrgico se enfrenta a la posible agudización de los síntomas motores por la suspensión de la ingestión oral de los medicamentos antiparkinsonianos. Por esta razón, se recomienda que el paciente tome sus medicamentos antiparkinsonianos el día de la cirugía lo más cerca posible al inicio de la anestesia y los reinicie tan pronto sea factible en el postoperatorio.^{11,18,32}

También se ha observado la aparición de síntomas parkinsonianos *de novo* luego de anestesia general en pacientes sin manifestaciones neurológicas antes de la inducción⁴⁸, por lo que se ha sugerido que la combinación de algunos fármacos utilizados en la anestesia pueden hacer evidente una deficiencia dopaminérgica previamente subclínica.

La exacerbación puede ocurrir durante el procedimiento quirúrgico si se aplica una técnica anestésica regional, al despertar de la anestesia general, o en el postoperatorio si no se reinicia la terapia antiparkinsoniana farmacológica. Durante dichas exacerbaciones suelen ocurrir rigidez muscular-esquelética importante y dificultad para deglutar con aumento de las secreciones, que pueden impedir el procedimiento si el paciente está consciente o

complicar la extubación y causar complicaciones pulmonares en el postoperatorio. Incluso, se ha descrito el desarrollo un patrón respiratorio obstructivo durante períodos de supresión de la terapia con levodopa, el cual se ha constatado tanto por la aparición de síntomas (disnea, edema pulmonar, paro respiratorio) como por la alteración de la curva de flujo-volumen y otras variables de función pulmonar.⁴⁹⁻⁵¹ Se ha propuesto que la disfunción en el control extrapiramidal de los músculos estriados de la vía aérea superior es la causa de dicha obstrucción ya que, al parecer, la misma no responde a la terapia con broncodilatadores, no se acompaña de sibilancias ni aumento en las presiones del circuito pulmonar distal y mejora luego de la administración de levodopa en un tiempo acorde con su inicio de acción.^{49,51,52}

El aumento progresivo del temblor durante estas exacerbaciones puede confundirse con escalofrios y fibrilación ventricular en el electrocardiograma³², por lo que deben tenerse en cuenta en el diagnóstico diferencial.

En escenarios clínicos, la administración de levodopa oral durante la anestesia regional³² o a través de una sonda nasogástrica durante la anestesia general y el postoperatorio⁵³, ha logrado tratar y prevenir eficazmente la exacerbación de los síntomas de Parkinson.

Otra alternativa para este fin es la utilización de apomorfina, un derivado de la morfina sin actividad narcótica, cuya similitud estructural a la dopamina le confiere agonismo dopamínérigo importante. Su administración por vía subcutánea, en dosis de 2 a 10 mg, se ha utilizado exitosamente en el manejo de episodios de *off* de pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada.⁵⁴ Se ha propuesto su uso en el periodo de ingestión oral limitada del transoperatorio, tomando en cuenta la asociación de terapia antiemética debido a la emesis importante que puede ocasionar.¹⁸

Además, se ha descrito la aparición de síndrome neuroléptico maligno luego de la suspensión abrupta de la levodopa.¹⁰

ANESTESIA REGIONAL

Las ventajas de elegir una técnica regional en estos pacientes es que se evita la manipulación e

intubación de la vía aérea que, como vimos, puede ser complicada, se disminuye la probabilidad de náuseas y vómitos en el periodo postoperatorio, lo que en ocasiones retarda el reinicio de la terapia antiparkinsoniana, y además, se diminuye el efecto de los medicamentos anestésicos y relajantes musculares, que pueden enmascarar el temblor por exacerbación del parkinsonismo.³² Otra ventaja teórica sería el poder continuar tomando los medicamentos antiparkinsonianos que se requieran durante el procedimiento.^{11,28,32}

Sin embargo, la administración de la técnica regional puede ser difícil por los movimientos involuntarios del paciente.¹⁸ Se ha reportado éxito en la aplicación de bloqueo de plexo braquial guiado con estimulador de nervio periférico en la enfermedad avanzada, sin que el temblor afecte su administración; además, el paciente poseía electrodos bilaterales para la estimulación de núcleos subtalámicos y no hubo interferencias ni exacerbaciones de los síntomas neurológicos.⁵⁵

Es muy frecuente el desarrollo de hipotensión grave luego del bloqueo simpático producido por la anestesia regional, por lo que se recomienda administrar una carga líquida intravenosa previamente.¹⁸

La difenhidramina se ha propuesto como el mejor agente sedante en pacientes que se someten a procedimientos oftalmológicos bajo anestesia regional, y la ventaja de su acción anticolinérgica ayuda a disminuir los temblores.⁵⁶

PERIODO POSTOPERATORIO

Como se mencionó anteriormente, los escalofríos, las náuseas, el vómito y la exacerbación de los síntomas de Parkinson, son situaciones comunes en el postoperatorio inmediato y demandan prevención y vigilancia estrecha.

Los pacientes adultos mayores tienen una mayor incidencia de delirio postoperatorio, que se manifiesta como desorientación, confusión, problemas de memoria, ansiedad e irritabilidad, situaciones que se reportan con mayor frecuencia luego de procedimientos ortopédicos mayores.⁵⁷ Pero, además, la enfermedad de Parkinson los predispone a una mayor incidencia de confusión y alucinaciones luego de la anestesia general.^{47,58}

REFERENCIAS

1. Gilman S. Parkinsonian syndromes. *Clin Geriatr Med.* 2006;22:827-42.
2. Benito-León J, Porta-Etessam J, Bermejo F. Epidemiología de la enfermedad de Parkinson. *Neurología.* 1998;13(Suppl.1):2-7.
3. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. London: Whittingham & Rowland; 1817.
4. Schapira AHV. Parkinson's disease. *BMJ.* 1999;318:311-4.
5. Shannon K. Movement disorders in neurology in clinical practice. 4th edition. Bradley W, Daroff R et al. Philadelphia Elsevier; 2004. pp. 2125-2165.
6. Kumar V Robbins and Cotran Pathologic basis of disease. 7th edition. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Saunders; 2005. p: 1385-97
7. Chacón J, Dinca-Avarvarei L, Acosta J, Pastor-Cruz M, Burguera-Hernández J, et al. Parkinson de inicio precoz. *Rev Neurol.* 2007;45:323-7.
8. Rao S, Hofmann L, Shakil A. Parkinson's disease. *Am Fam Physician.* 2006;74:2046-54.
9. Forman MS, Trojanowski JQ, Lee VM. Neurodegenerative diseases: a decade of discoveries paves the way for therapeutic breakthroughs. *Nat Med.* 2004;10:1055-63.
10. Albin RL. Parkinson's disease: background, diagnosis, and initial management. *Clin Geriatr Med.* 2006;22:735-51.
11. Mason LJ, Cojocaru TT, Cole DJ. Surgical intervention and anesthetic management of the patient with Parkinson's disease. *Int Anesthesiol Clin.* 1996;34:133-50.
12. Morgado H, Alonso M, López M. Factores genéticos involucrados en la susceptibilidad para desarrollar enfermedad de Parkinson. *Salud Mental.* 2007;30:16-24.
13. Allam MF, Campbell MJ, Hofman A, et al. Smoking and Parkinson's disease: systemic review of prospective studies. *Mov Disord.* 2004;19:614-21.
14. Wichmann T, DeLong MR. Pathophysiology of parkinsonian motor abnormalities. *Adv Neurol.* 1993;60:53-61.
15. Braak H, Ghebremedhin E, Rub U, Bratzke H, Del Tredici K. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res.* 2004;318:121-34.
16. Jankovic J, Lang A. Movement disorders: diagnosis and assessment. Bradley W, Daroff R, et al., *Neurology in Clinical Practice* 4th edition. Philadelphia: Elsevier; 2004. P: 294-318.
17. Stella F, Bucken-Gobbi LT, Gobbi S, Sant'Ana-Simões C. Síntomas depresivos y trastorno motor en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Rev Neurol.* 2007;45:594-8.
18. Nicholson G, Pereira A, Hall G. Parkinson's disease and anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2002;89:904-16.
19. Jankovic J. Parkinson's disease therapy of early and late disease. *Chin Med J.* 2001;114:227-34.
20. Aarsland D, Mosimann U, McKeith I. Role of cholinesterase inhibitors in Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 2004;17:164-71.
21. Qaseem A, Snow V, Cross T, Forclea M, Hopkins R, Shekelle P, et al. Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the ACP and the American academy of family physicians. *Ann Intern Med.* 2008;148:370-8.
22. Belluardo N, Mudò G, Blum M, Fuxé K. Central nicotinic receptors, neurotrophic factors and neuroprotection. *Behavioural Brain Research.* 2000;113:21-34.
23. Fodale V, Praticò C, Santamaria LB. Letter to the editor. Parkinsonism and related disorders. PARKINSONISM and related disorders es el nombre de la revista, se trata de un comentario un comentario que se hizo a través de una carta al editor 2004;10:189-90.
24. Miyasaki JM, Shannon K, Voon V, et al. Practice parameter: evaluation and treatment of depression, psychosis and dementia in Parkinson's disease (an evidence based review). *Am Acad Neurol.* 2006. Consultado en marzo 2008 Disponible en: http://www.aan.com/professionals/practice/guidelines/pda/eval_dementia_pd.pdf.
25. Espay AJ, Mandybur GT, Revilla FJ. Surgical treatment of movement disorders. *Clin Geriatr Med.* 2006;22:813-25.
26. Sear J. Implication of aging on anesthetic drugs. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2003;16:373-8.
27. Yoshida T, Kono I, Yoshikawa K, Hashimoto H, Harada H, Nakagawa M. Improvement of sleep hypopnea by antiparkinsonian drugs in a patient with Parkinson's disease: a poly somnographic study. *Intern Med.* 2003;42:1135-8.
28. Burton DA, Nicholson G, Hall GM. Anaesthesia in elderly patients with neurodegenerative disorders: special considerations. *Drugs Aging.* 2004;21:229-42.
29. Kim Y, Cho M, Kim S. Profound hypotension immediately following insertion of methyl methacrylate during bipolar endoprosthesis in a patient with long-term levodopa-treated paralysis agitans (Parkinson's disease). *Journal of Korean Medical Science.* 1995;10:31-5.
30. Jurkovich G. Environmental cold-induced injury. *Surg Clin North Am.* 2007;87:247-67.
31. Insler S, Sessler D. Perioperative thermoregulation and temperature monitoring. *Anesthesiol Clin.* 2006;24:823-37.
32. Reed AP, Han DG. Intraoperative exacerbation of Parkinson's disease. *Anesth Analg.* 1992;75:850-3.
33. Carnini A, Eckenhoff M, Eckenhoff R. Interactions of volatile anesthetics with neurodegenerative-disease-associated proteins. *Anesthesiol Clin North Am.* 2006;24:381-405.
34. Eckenhoff R, Johansson J, Wei H, Carnini A, Kang B, Wei W, et al. Inhaled anesthetic enhancement of amyloid-B oligomerization and cytotoxicity. *Anesthesiology.* 2004;101:703-9.
35. Fodale V, Santamaria LB. Drugs of anaesthesia, central nicotinic receptors and post-operative cognitive dysfunction. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:1180.
36. Fodale V, Santamaria LB. The inhibition of central nicotinic nACh receptors is the possible cause of prolonged cognitive impairment after anaesthesia. *Anesth Analg.* 2003;97:1207.
37. Tassonyi E, Charpentier E, Muller D, Dumont L, Bertrand D. The role of nicotinic acetylcholine receptors in the mechanisms of anaesthesia. *Brain Res Bull.* 2002;57:133-50.
38. El Maghrabi EA, Eckenhoff RG. Inhibition of dopamine transport in rat brain synaptosomes by volatile anesthetics. *Anesthesiology.* 1993;78:750-6.
39. Ferro M, Angelucci M, Anselmo-Franci J, Canteras N, Da Cunha C. Neuroprotective effects of ketamine/xylazine on two rat models of Parkinson's disease. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40:89-96.
40. Krauss J, Akeyson EW, Giam P, Jankovic J. Propofol-induced dyskinesias in Parkinson's disease. *Anesth Analg.* 1996;83:420-2.
41. Fodale V, Santamaria LB. Laudanosine, an atracurium and cisatracurium metabolite. *Eur J Anaesthesiol.* 2002;19:466-73.

42. Fodale V, Santamaria LB. The possible neuroprotective effect of laudanosine, an atracurium and cisatracurium metabolite. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:780-1.
43. Garland CM, Foreman RC, Chad JE, Holden-Dye L, Walker RJ. The actions of muscle relaxants at nicotinic acetylcholine receptor isoforms. *Eur J Pharmacol.* 1998;357:83-92.
44. Samadi P, Bédard P, Rouillard C. Opioids and motor complications in Parkinson's disease. *TRENDS in Pharmacological Sciences.* 2006;27:512-7.
45. Berg D, Becker G, Reiner K. Reduction of dyskinesia and induction of akinesia induced by morphine in two Parkinsonian patients with severe sciatica. *J Neural Transm.* 1999;106:725-8.
46. Zornberg GI, Bodkin JA, Colon BM. Severe adverse interaction between pethidine and selegiline. *Lancet.* 1991;337:246.
47. Hanson M, Gálvez-Jiménez N. Management of dementia and acute confusional states in the perioperative period. *Neurol Clin North Am.* 2004;22:413-22.
48. Muravchick S, Smith D. Parkinsonian symptoms during emergence from general anesthesia. *Anesthesiology.* 1995;82:305-7.
49. Vincken W, Darauay C, Cosio M. Reversibility of upper airway obstruction after levodopa therapy in Parkinson's disease. *Chest.* 1989;96:210-2.
50. Chung C, Li C, Wong C, Chen F. Pulmonary edema secondary to the airway obstruction in a patient with Parkinson's disease. *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2004;42:171-3.
51. Easdown L, Tessler M, Minuk J. Upper airway involvement in Parkinson's disease resulting in postoperative respiratory failure. *Can J Anaesth.* 1995;42:344-7.
52. Herer B, Arnulf I, Housset B. Effects of levodopa on pulmonary function in Parkinson's disease. *Chest.* 2001;119:387-93.
53. Furuya R, Hirai A, Andoh T, Kudoh I, Okumura F. Successful perioperative management of a patient with Parkinson's disease by enteral levodopa administration under propofol anesthesia. *Anesthesiology.* 1998;89:261-3.
54. Stacy M, Silver D. Apomorphine for the acute treatment of "off" episodes in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders.* 2008;14:85-92.
55. Minville V, Chassery C, Benhaoua A, Lubrano V, Albaladejo P, Fourcade O. Nerve stimulator-guided brachial plexus block in a patient with severe Parkinson's disease and bilateral deep brain stimulators. *Anesth Analg.* 2006;102:1296.
56. Stone DJ, Difazio CA. Sedation for patients with Parkinson's disease undergoing ophthalmology surgery. *Anesthesiology.* 1988;68:821.
57. Hanning CD. Postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth.* 2005;95:82-7.
58. Golden WE, Lavender RC, Metzen WS. Acute postoperative confusion and hallucinations in Parkinson's disease. *Ann Intern Med.* 1989;111:218.