

## Anestesia y cirugía de salvamento en miembro inferior

Dra. Sandra Patricia Gaspar-Carrillo,\* Dr. Héctor Santillán-Paredes\*

\* Médico anestesiólogo adscrito. Instituto Nacional de Rehabilitación

La fisiología de los tumores depende de la expresión génica y la interacción entre huésped y tumor. Los tumores malignos presentan crecimiento incontrolable y capacidad de metástasis. Se da el término de oncogenia a la pérdida de la estabilidad genética de las células, presentando una o todas estas características: autosuficiencia de las señales de crecimiento, activación de factores de crecimiento, sus receptores o las señales posteriores, insensibilidad a las señales inhibitoras del crecimiento, función defectuosa de los genes que controlan el ciclo celular, evasión de la muerte celular programada, alteración de p53, cascada de caspasas, potencial ilimitado de replicación y mayor actividad de la telomerasa.

Angiogénesis constante. La hipoxia genera producción de factores de crecimiento: de fibroblastos, endotelial vascular, invasión de los tejidos y metástasis, pérdida de función de las moléculas de adhesión intercelular y de las integrinas, producción de proteasas.

El estado de huésped ante ciertos agentes infecciosos predispone a ciertas patologías tumorales como: virus Epstein-Barr para linfoma de Burkitt y no Hodgkin; el virus papiloma humano: cáncer cervicouterino (desactiva p53); el virus de la hepatitis B: carcinoma hepático y *Helicobacter pylori*: cáncer gástrico (respuesta inflamatoria crónica).

Actualmente la medicina genómica ha podido explicar cómo los oncogenes juegan un papel en los factores de crecimiento, la transducción de señales, la supresión de crecimiento y la apoptosis.

En la estimulación de los factores de crecimiento celulares, se sabe que en la transducción de señal están implicados los siguientes genes: **Gen Ki-RAS** (osteosarcoma) osteosarcomas 7%, **Gen NF1** (neurofibromatosis tipo 1, leucemias, tumores cerebrales, sarcomas de tejidos blandos) **Expresión c-FOS** (displasia osteofibrosa, osteosarcoma) osteosarcomas 61% **BMP** (osteosarcoma).

Entre los genes supresores de tumores: **RB** (retinoblastoma). Osteosarcomas 60-80%, controla el punto de restricción

en la fase G1, **p53** (síndrome de Li-Fraumeni). «El guardián del genoma» osteosarcomas 20%, predisposición al cáncer de mama, sarcoma osteogénico, sarcoma de tejidos blandos y otros tumores malignos. **p16INK4a** (melanoma familiar), **APC** (poliposis adenomatosa familiar), **NF1** (neurofibromatosis tipo 1), **EXT1 y 2** (exostosis múltiple hereditaria). Como supresor de la apoptosis, **BCL-2** suprime la apoptosis, y como genes amplificaciones (complejo 12q13-15, CDK4, MDM2, SAS sarcomas).

El osteosarcoma, antiguamente, resultaba mortal y el 80% fallecía a cinco años de diagnóstico; con los avances terapéuticos se permite la curación de 70% de los pacientes que presentan tumores primarios en extremidades sin metástasis demostrables en radiografías. El osteosarcoma clásico se define como sarcoma muy maligno de células fusiformes, y produce matriz osteoide. Es el tumor óseo maligno primario más común, descartando el mieloma múltiple. Se da en 3 de cada 10,000 estadounidenses. Es más común en varones, aparece en la segunda década de la vida con un segundo pico al final de la edad adulta asociado a enfermedad de Paget. Se ignora su causa; existen casos familiares, lo que indica predisposición genética. Pacientes con retinoblastoma y síndrome de Li-Fraumeni están predispuestos a osteosarcoma. Se ha apuntado que tiene etiología vírica, ya que es posible inducir sarcomas óseos a ciertos animales a través de ciertos virus. La radiación ionizante es una causa directa en el 3%; el riesgo de cáncer óseo secundario aumenta con la exposición farmacológica y los alquilantes de las quimioterapias potencian el efecto de la radiación. El hueso afectado tratado con radiación es más sensible al sarcoma secundario. Aparecen en metástasis de huesos; las localizaciones más comunes son: tercio distal del fémur, segmento proximal de la tibia y húmero, huesos de crecimiento rápido en la adolescencia. El osteosarcoma de alto grado debe considerarse como

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

enfermedad general manifestada por enfermedad micro-metastásica. Pacientes sin metástasis y con una recidiva pulmonar al año o más de la quimioterapia y resección quirúrgica tienen mejor pronóstico que los que demuestran metástasis pulmonar. 10 al 20% de pacientes con osteosarcoma de alto grado presentan signos radiográficos de enfermedad metastásica, clasificados en estadio III, según la MSTS. Focos metastásicos se detectan con TC de cráneo o gammagrafía ósea; afectan a pulmón, huesos, vísceras como pleura, pericardio, riñones, suprarrenales, ganglios linfáticos, cerebro. La muerte por metástasis se produce por insuficiencia pulmonar, hemorragia pulmonar, neuromotórax, obstrucción de la vena cava superior.

Presentan dolor y masa en tejidos blandos, a veces llevan tres o más meses, comienzan después de un traumatismo, se piensa que las microfracturas inducen la formación de los tumores. Los síntomas se intensifican y se desvanecen complicando el diagnóstico. El dolor es persistente y empeora, puede aparecer con el reposo o en la noche, no guarda relación con la actividad, casi no presentan síntomas generales. Signo físico más importante: es una masa de tejidos blandos, grande y dolorosa a la palpación por lo general; en ocasiones se presenta derrame articular, fracturas patológicas; en los laboratorios se encuentran elevadas la fosfatasa alcalina o la lactato deshidrogenasa; esta última se asocia a evolución desfavorable. Las radiografías clásicas muestran una lesión agresiva localizada en la porción metafisaria del hueso; se observa destrucción del patrón trabecular normal y márgenes borrosos sin respuesta del hueso endóstico; existe mezcla de áreas radiodensas y radiotransparentes, así como la formación de nuevo hueso perióstico, levantamiento de la cortical, formación de un triángulo de Codman que adopta un aspecto «en rueda de carro». La masa muestra una osificación variable, dependiendo de las zonas condroblástica y osteoblástica.

Preoperatorio. Los pacientes que se someten a cirugía de tumores óseos a menudo han recibido un tratamiento médico considerable antes de la operación quirúrgica. Es importante considerar los posibles efectos secundarios de la quimioterapia preoperatoria; pueden tener anemia y trombocitopenia, por lo que podrían beneficiarse con la administración de eritropoyetina exógena preoperatoria. Las transfusiones de paquetes globulares o plaquetas o los ahorradores de sangre, ha creado mucha controversia; múltiples estudios en donde se analiza la administración de los antifibrinolíticos contra placebos han fallado en demostrar una mayor incidencia del postoperatorio de trombosis. La base de datos Cochrane completó un metaanálisis de más de 200 estudios que consta de más de 20,000 pacientes, y mostraron una disminución en la pérdida de sangre sin aumento en el riesgo de formación de trombos con el uso de aprotinina, ácido aminocaproico (EACA), o ácido tranexámico.

Los primeros datos mostraron la promesa de reducir la pérdida de sangre con aprotinina, pero el desarrollo de insuficiencia renal asociada con su uso ha dado lugar a su retiro del mercado. Ácido aminocaproico y ácido tranexámico son opciones viables para reducir al mínimo la transfusión perioperatoria. Aunque hay pocos datos que comparan los efectos del ácido aminocaproico y ácido tranexámico en la pérdida de sangre, específicamente en procedimientos ortopédicos, parece que el ácido tranexámico es más eficaz en cirugías que implican gran pérdida de sangre. El ácido tranexámico es un sintético análogo de lisina, actúa como un inhibidor competitivo de la plasmina y plasminógeno. En un estudio de pacientes sometidos a cirugías de columna, el ácido tranexámico en dosis altas dio lugar a reducciones significativas de la pérdida de sangre intraoperatoria. La dosificación más comúnmente descrita se encuentra a 10 mg/kg de carga dosis, seguida de una mg/kg/h de infusión; disminuye transfusión intraoperatoria y la pérdida de sangre en las cirugías de cáncer de columna vertebral.

La obtención de un acceso intravenoso es una prioridad; valorar el uso de catéteres centrales, línea arterial, para monitoreo invasivo, reposición de líquidos en agudo y la posibilidad de transfusiones, en el transoperatorio debe tomarse en cuenta antes de iniciar el procedimiento en tratamientos oncológicos. Si existe la posibilidad de grandes pérdidas de sangre porque es un tumor muy vascularizado, la embolización preoperatoria del tumor puede ser beneficiosa y debe ser considerada.

Transoperatorio. Existe una enorme variabilidad en la complejidad y la duración de cirugías ortopédico-oncológicas; de hecho, hay aproximadamente 50 diferentes tipos de procedimientos realizados por cirujanos oncológicos ortopédicos. El tiempo para una biopsia de médula puede tomar menos de una hora; una hemipelvectomy puede extenderse más de 12 horas; muchos procedimientos a menudo requieren una disección neurovascular importante y extracción de hueso y/o músculo significativa; la sustitución de grandes segmentos de hueso y las articulaciones adyacentes pueden también requerir de cemento para llenar los espacios resecados, así como colgajos. Una comprensión clara de lo que la cirugía conlleva permite un posicionamiento adecuado de las vías respiratorias.

Posición. Los tumores pueden surgir en cualquier parte del sistema musculoesquelético, y con una gran variedad de posiciones; incluso durante el transoperatorio puede que se necesite cambiar de posición. La vigilancia es obligatoria y los pacientes deben ser colocados en posiciones anatómicas con los puntos de presión acolchonados para evitar lesiones relacionadas con compresión o estiramiento.

Al colocar un paciente en posición de decúbito lateral, varios factores son importantes en la prevención de las lesiones.

El cuello es mantenido en una posición neutral en la línea media; hay que tener cuidado con la oreja dependiente, que no se doble sobre su propio eje.

Un rodillo axilar se coloca para evitar la presión y estiramiento del paquete neurovascular en la axila y evitar el flujo sanguíneo alterado en el brazo y la mano dependiente. La extremidad superior dependiente debe ser monitoreada para asegurar que se mantiene la perfusión.

Para la posición prona, se mantiene el cuello del paciente en una posición neutral durante el transoperatorio para disminuir el riesgo de isquemia de la médula espinal y el estiramiento del plexo braquial. Los ojos se comprobarán regularmente para garantizar que no se aplique mucha presión directamente al globo. Existen los reportes de caso de pérdida visual postoperatoria, especialmente cuando se acompaña de gran pérdida de sangre o tiempo quirúrgico prolongado. Dependiendo del área de la cirugía, los brazos se colocan ya sea hacia arriba y adyacente a la cabeza con los codos flexionados o en aducción junto con el paciente. Se debe evitar también una presión excesiva en los senos. El abdomen no debe ser comprimido porque la presión excesiva puede comprometer la ventilación y disminuir el retorno venoso desde las extremidades inferiores.

### **TÉCNICA ANESTÉSICA EN EXTREMIDAD INFERIOR**

Se puede realizar con técnicas de anestesia regional sola o en combinación con anestesia general. Las cirugías que implican resección de los tumores metastásicos, en fémur, para las fracturas patológicas requieren la resección y la estabilización por artroplastía o hemiartroplastía de cadera. La anestesia regional es una gran herramienta para el manejo anestésico; se pueden hacer muchas combinaciones para la extremidad inferior; la primera técnica es un bloqueo subaracnoideo con uso de anestésico local (bupivacaína isobárica), colocando la extremidad a operar hacia arriba, y si se va a trabajar en cadera y fémur proximal, se puede utilizar como técnica de anestesia regional un bloqueo del plexo lumbar; si el procedimiento quirúrgico implica la rodilla, un bloqueo del nervio femoral puede ser útil, y si el sitio quirúrgico es más distal en la extremidad el bloqueo del nervio ciático a nivel glúteo o poplíteo también está correlacionado con una analgesia suficiente. Los anestésicos locales, para bloqueos periféricos, puede ser ropivacaína, usando la concentración desde el 2% hasta el 7.5%, así como lidocaína del 1 al 2%; se puede hacer combinaciones de éstos, llevando a un volumen mayor, disminuyendo la concentración del anestésico, y así no llegar a dosis tóxicas, o usar algún coadyuvante para potencializar el control del dolor postoperatorio. Para los procedimientos como amputación de extremidad inferior, se puede valorar en el transoperatorio y los primeros dos días del

postoperatorio usar un bloqueo peridural con la colocación de catéter en el transoperatorio; se debe manejar con dosis anestésicas y en el postquirúrgico inmediato con dosis analgésicas, y posteriormente realizar medicación oral con algún modulador como gabapentina o imipramina.

La analgesia preventiva se basa en la premisa de que el bloqueo de la respuesta a los estímulos nocivos antes de la cirugía puede conducir a una disminución en el dolor postoperatorio. Se sabe que la anestesia regional es más eficaz que la analgesia intravenosa en pacientes ortopédicos con patología oncológica. El dolor postoperatorio es mayor en pacientes ortopédicos de acuerdo con los patrones de dolor examinados en la unidad de recuperación y se encontró que los pacientes ortopédicos tuvieron la mayor incidencia de dolor en cirugías ambulatorias. Hay varios enfoques para el control del dolor postoperatorio, el cual debe ser adaptado a cada paciente; en la población oncológica a menudo existe la presencia de dolor antes de la cirugía y también están recibiendo cantidades significativas de opioides. El anestesiólogo necesita una idea exacta de la tolerancia del paciente con opioides, por lo que debe planificar un régimen de dosificación.

La metadona, que actúa sobre el receptor opioide  $\mu$  además de tener actividad del receptor NMDA, puede ser útil. Un estudio de 3,400 pacientes mostró que la administración de 5 a 10 mg de metadona antes de la cirugía, y luego cada 8 horas después de la operación, era seguro y eficaz para el control del dolor. Los opioides de liberación sostenida como oxycodona o un parche de fentanilo pueden ser útiles, pero no deben utilizarse en pacientes vírgenes a opioides.

La ketamina, un antagonista de NMDA, a dosis de 0.2-0.5 mg/kg provoca una disminución significativa en el dolor postoperatorio, específicamente en pacientes tolerantes a los opioides. Los antagonistas de NMDA se cree que ayudan a prevenir el dolor «wind-up», que es un tipo de dolor severo provocado por repetida estimulación de las fibras nerviosas tipo C.

El manejo del dolor postoperatorio resulta difícil y a menudo requiere un enfoque multimodal para alcanzar el éxito. Cuando se tratan casos complejos con la posibilidad de que el dolor postoperatorio sea significativo, puede ser una buena idea usar un enfoque multidisciplinario. Un equipo, que incluye un anestesiólogo, un cirujano, un médico del dolor y un fisiatra, puede idear un plan que minimice el malestar postoperatorio del paciente oncológico y maximizar así su capacidad para participar en la terapia.

### **CONCLUSIÓN**

Las cirugías ortopédicas oncológicas son un reto para el anestesiólogo. Los pacientes deben recibir una evaluación preope-

ratoria minuciosa para dilucidar comorbilidades significativas y asegurar la optimización antes del procedimiento quirúrgico. Las cirugías oncológicas varían en longitud y complejidad; la pérdida masiva de sangre y la inestabilidad hemodinámica deben ser valoradas y considerar el uso de antifibrinolíticos. El uso de la anestesia regional o bloque periférico o neuroaxial

como técnica anestésica puede ser efectiva sola o en combinación con AG. El control del dolor en el postoperatorio puede ser particularmente difícil y por lo general requiere un enfoque multimodal. Un plan anestésico bien formulado, creado por una comunicación eficaz entre el anestesiólogo y el cirujano, es esencial para asegurar resultados óptimos en el paciente.

## REFERENCIAS

1. Oryan A, Alidadi S, Moshiri A. Osteosarcoma: current concepts, challenges and future directions. *Curr Orthop Pract.* 2015;26:181-198.
2. Heaney A, Buggy DJ. Can anaesthetic and analgesic techniques affect cancer recurrence or metastasis? *Br J Anaesth.* 2012;109:i17-i28.
3. Colvin LA, Fallon MT, Buggy DJ. Cancer biology analgesics and anaesthetics: is there a link? *Br J Anaesth.* 2012;109:140-143.
4. Kurosawa S. Anesthesia in patients with cancer disorders. *Curr Opin Anesthesiol.* 2012;25:376-384.
5. Tavaré AN, Perry NJ, Benzonana LL, Takata M, Ma D. Cancer recurrence after surgery: direct and indirect effects of anesthetic agents. *Int J Cancer.* 2012;130:1237-1250.
6. Anderson Mr, Jeng CI, Wittig JC, Rosenblatt M. Anesthesia for patients undergoing orthopedic oncologic surgeries. *J Clin Anesth.* 2010;22:565-572.
7. Ilfeld B. Continuous peripheral nerve blocks: a review of the published evidence. *Anesth Analg.* 2011;113:904-925.
8. Marhofer D, Kettner SC, Marhofer P, Weber M, Zeitlinger M. Dexmedetomidine as an adjuvant to ropivacaine prolongs peripheral nerve block: a volunteer study. *Br J Anaesth.* 2013;3:438-442.
9. Angst Ms, Clark JD. Ketamine for managing perioperative pain in opioid-dependent patients with chronic pain. *Anesthesiology.* 2010;113:514-515.
10. Messerschmitt PJ, Garcia RM, Thompson GH, et al. Osteosarcoma of the spine causing vascular compression and pulmonary emboli on presentation. *Curr Orthop Pract.* 2011;22:573-576.