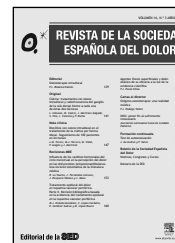




# REVISTA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DEL DOLOR

www.elsevier.es/resed



## REVISIONES MBE

### Tratamiento epidural del dolor en isquemia vascular periférica. Parte II. Revisión bibliográfica basada en la evidencia del tratamiento epidural en la isquemia vascular periférica

M.J. Orduña González\*, C. López Carballo, E. Cambor Suárez y M. López Rouco

Servicio de Anestesiología, Unidad de Dolor, Hospital Xeral-Calde de Lugo, Lugo, España

Recibido el 15 de enero de 2009; aceptado el 4 de febrero de 2009

#### PALABRAS CLAVE

Isquemia vascular  
periférica;  
Dolor isquémico;  
Tratamiento epidural;  
Neuroestimulación

#### Resumen

**Introducción:** La isquemia arterial periférica puede ser el resultado de diversas enfermedades que afectan la vascularización de los miembros, generando dolor, discapacidad y deterioro de la calidad de vida del paciente, y en los casos de isquemia crítica, produciendo una considerable morbilidad y dolor crónico.

**Objetivo:** Realizar una revisión histórica y crítica de publicaciones científicas sobre la analgesia epidural como método de control del dolor por isquemia vascular periférica y de sus efectos tróficos vasculares, y compararlos con otras técnicas analgésicas, así como recopilar diversas pautas de analgesia epidural y sus resultados.

**Material y métodos:** Búsqueda en Medline, recopilación de datos y posterior análisis crítico, siguiendo los criterios de la medicina basada en la evidencia, de las publicaciones científicas sobre analgesia epidural y el dolor en el contexto de la isquemia arterial periférica.

**Resultados:** a) La analgesia con infusión de fármacos epidurales en isquemia de miembros sólo alcanzó un nivel de evidencia 4 en la presente revisión; b) la anestesia epidural lumbar para cirugía de revascularización de miembros inferiores se relaciona con unas menores tasas de trombosis postoperatoria y de reintervenciones de revascularización que la anestesia general (nivel de evidencia 2b); c) no hay evidencia científica concluyente que apoye la utilización de analgesia epidural preventiva de los síndromes de dolor crónico postamputación de extremidades con isquemia, y d) la aplicación de neuroestimulación epidural medular en la isquemia crítica de origen ateroclusivo de miembros no reconstruibles mediante técnicas quirúrgicas está apoyada por un nivel de evidencia 1. En la enfermedad de Buerger, la enfermedad de Raynaud y trastornos vasoespásticos, la aplicación de la neuroestimulación eléctrica epidural viene avalada por un nivel de evidencia 4.

**Conclusiones:** a) La isquemia arterial periférica de base vasoespástica e inflamatoria y la trombosis de pequeños vasos son procesos susceptibles de obtener el máximo efecto

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mjog15@yahoo.es (M.J. Orduña González).

terapéutico, tanto analgésico como trófico, de la administración epidural de anestésicos locales; *b*) para determinados pacientes con isquemia crítica no reconstruible de extremidades, la neuroestimulación epidural medular puede representar la última opción terapéutica para evitar la amputación de la extremidad, con un aceptable alivio de dolor asociado, y *c*) todavía hay mitos acerca del uso de la analgesia epidural aplicada a la isquemia arterial periférica, como su posible efecto protector de complicaciones sistémicas en procedimientos anestésicos de revascularización o su papel en la analgesia preventiva postamputación, que no se han podido demostrar con los estudios científicos existentes.

© 2009 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

#### KEYWORDS

Peripheral vascular ischemia;  
Ischemic pain;  
Epidural therapy;  
Spinal cord stimulation

#### Epidural pain treatment in peripheral vascular ischemia (II)

##### Abstract

*Introduction:* Peripheral arterial ischemia can be caused by several diseases that compromise limb vascularization, leading to pain and disability and impairing quality of life. Critical ischemia produces substantial morbidity and mortality, as well as chronic pain.

*Objective:* To perform a critical literature review of scientific publications on epidural analgesia to control pain due to peripheral vascular ischemia and on its vascular trophic effects, to compare this treatment modality with other analgesic techniques, and to describe several epidural analgesia strategies and their results.

*Material and methods:* We searched MEDLINE for articles on epidural analgesia and pain in the context of peripheral arterial ischemia to gather data for subsequent critical analysis, following the criteria of evidence-based medicine.

*Results:* *a*) Analgesia with epidural drug infusion in limb ischemia only reached level 4 evidence in the present review; *b*) lumbar epidural anesthesia for surgical revascularization of the lower extremities is associated with lower rates of postoperative thrombosis and revascularization reinterventions than general anesthesia (level 2b evidence); *c*) there is no conclusive scientific evidence supporting the use of preventive epidural analgesia of chronic pain syndromes after amputation of ischemic limbs, and *d*) the application of epidural spinal cord stimulation in critical atherosclerotic occlusive ischemia of non-reconstructible limbs using surgical techniques is supported by level I evidence. In Buerger's disease, Raynaud's disease and vasospastic disorders, the application of epidural electrical stimulation is supported by level 4 evidence.

*Conclusions:* *a*) In peripheral arterial ischemia caused by vasospastic disorders, inflammatory disorders or small vessel thrombosis, maximal analgesic and trophic therapeutic effects can be achieved from epidural administration of local anesthetics; *b*) in some patients with non-reconstructible critical limb ischemia, spinal cord stimulation can represent the last therapeutic option to avoid limb amputation, with acceptable associated pain relief, and *c*) there are still myths on the use of epidural analgesia in peripheral arterial ischemia, such as its possible protective effect against systemic complications in anesthetic revascularization procedures or its role in the prevention of post-amputation pain, which have not been demonstrated in the scientific studies published to date.

© 2009 Sociedad Española del Dolor. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El tratamiento del dolor por isquemia arterial periférica puede abordarse potencialmente por diversas vías y métodos analgésicos: analgesia sistémica a través de diferentes

vías (oral, intravenosa o transdérmica), analgesia regional periférica y analgesia regional neuroaxial, fundamentalmente. En la elección de una u otra ruta analgésica pueden influir múltiples factores, como el carácter agudo o crónico del dolor, las contraindicaciones y la duración estimada del

tratamiento analgésico, los costes económicos generados, el tipo y el grado de enfermedad que genera la isquemia, la viabilidad del miembro isquémico o la expectativa de vida del paciente.

Las técnicas analgésicas regionales ofrecen la posibilidad de crear un bloqueo simpático mediante la infusión de anestésicos locales y de actuar de forma más directa y más selectiva sobre los plexos nerviosos causantes de la transmisión del dolor del miembro con isquemia que la analgesia sistémica. Dentro de las técnicas regionales, la analgesia epidural constituye una ruta analgésica relativamente sencilla y accesible desde el punto de vista de su implantación técnica, que puede mantenerse durante un período de tiempo variable, dependiendo de si se elige la infusión de fármacos o la neuroestimulación eléctrica epidurales.

Tradicionalmente se ha considerado la vía epidural como una vía de administración de analgesia y/o anestesia con efectos beneficiosos en el trofismo de los miembros con isquemia, que obvia alguna de las complicaciones que surgen con métodos de analgesia o anestesia sistémicos y con una teórica capacidad de protección frente al desarrollo de dolor crónico. Sin embargo, en los últimos años han surgido publicaciones que cuestionan el papel protector de la vía epidural, tanto en el campo de la anestesia, en lo que atañe a complicaciones sistémicas perioperatorias en la cirugía de revascularización de miembros<sup>14-16</sup>, como en el de la analgesia preventiva de dolor crónico postamputación de miembros con isquemia<sup>18,19,21</sup>. La accesibilidad de los pacientes con isquemia periférica a la analgesia epidural puede estar limitada en ciertos ámbitos sanitarios, concentrándose en su mayor parte al período perioperatorio de técnicas de revascularización y amputación. Dicha accesibilidad podría verse limitada más aún, a raíz de las publicaciones científicas antes mencionadas, a favor de otras técnicas analgésicas y anestésicas.

Las indicaciones de la neuroestimulación epidural medular en la enfermedad vascular periférica fueron aprobadas en 1998. Esta técnica analgésica se ha evaluado adecuadamente mediante una revisión metaanalítica<sup>47,48</sup> de varios ensayos clínicos, en términos de eficacia y eficiencia, para el objetivo terapéutico primario de la preservación de miembros con isquemia crítica por enfermedad aterooclusiva no reconstruible quirúrgicamente, pero no así para los objetivos de alivio de dolor y cambios generados en la calidad de vida. Los resultados de esta revisión metaanalítica, limitada a la enfermedad aterooclusiva, contrastan con los que parecen desprenderse de varias series de casos, que abarcan, además, a otros tipos de enfermedades isquémicas vasculares, lo que puede generar cierta confusión a la hora de la aplicación clínica de la neuroestimulación epidural.

Por todos estos motivos, parece necesaria una revisión crítica de la literatura científica existente sobre la analgesia epidural en la isquemia arterial periférica.

## Materiales y métodos

Las referencias bibliográficas de la presente revisión se obtuvieron a través de una búsqueda bibliográfica en la base de datos de Medline, usando los siguientes términos

de búsqueda: “*peripheral vascular disease/(critical) limb isch(a)emia and epidural/spinal cord stimulation/pain*”, o bien “*epidural and phantom limb/stump pain*”. De esta búsqueda bibliográfica sólo se obtuvo acceso a un total de 48 publicaciones científicas de casos clínicos<sup>1-46,52,53</sup> y 5 publicaciones de revisiones literarias científicas<sup>47-51</sup>, que fueron sometidas a análisis crítico de acuerdo con los criterios de la medicina basada en la evidencia, sin limitaciones en cuanto al tamaño muestral. La exclusión de algunas de las publicaciones de la presente revisión<sup>52,53</sup> se efectuó fundamentalmente por causas de acceso parcial a algunos datos de ciertas publicaciones, o bien por la falta de consistencia de los resultados con la práctica clínica o con estudios científicos de mayor calidad metodológica. En las publicaciones revisadas se recogieron los datos referentes al alivio de dolor cuantificado mediante escalas o por medidas objetivas, preservación de miembros con isquemia crítica, complicaciones relacionadas, efecto protector preventivo analgésico y cambios en la calidad de vida, en el grado de isquemia o en las mediciones macro o microcirculatorias de los miembros con isquemia con tratamiento analgésico epidural. Estos resultados se presentan en forma de tablas (tablas 1-5), con los comentarios de las peculiaridades y limitaciones que hay que tener en cuenta a la hora del análisis crítico de cada publicación. Los niveles de evidencia y los grados de recomendación de los resultados se asignaron siguiendo las directrices del Center for Evidence Based Medicine de Oxford ([www.cebm.net](http://www.cebm.net)).

La principal limitación de la presente revisión es su carácter no sistemático, debido a la accesibilidad limitada a un número determinado de obras. Sin embargo, se han analizado revisiones bibliográficas sistemáticas previas<sup>47-51</sup> que incluyen publicaciones a las que no se pudo acceder en la presente revisión, con la finalidad de valorar la consistencia de datos y resultados. Para facilitar la comprensión de los conceptos de la revisión, se ha realizado una amplia introducción al concepto de isquemia periférica y al dolor derivado de ella (parte I).

## Resultados

### Analgesia de la isquemia arterial periférica con infusiones de fármacos epidurales

Se revisaron 13 publicaciones, todas ellas series de casos con tamaños muestrales reducidos, sobre la infusión de fármacos epidurales aplicada al dolor de la isquemia periférica, cuyos resultados aparecen reflejados en la tabla 1. Se excluyó de la revisión una publicación adicional, publicada por Bapat et al<sup>52</sup>, por acceso parcial a los datos del artículo y resultados no consistentes. Las tasas de fracasos absolutos analgésicos en estas series de casos ronda el 17,6% referido por Daniel et al<sup>3</sup> y el 20% referido por Magora et al<sup>2</sup>, sin indicar ambos autores de forma explícita las causas de fracaso. Las tasas de fracasos parciales y de analgesia efectiva son difíciles de extrapolar por deficiencias en las descripciones de alivio del dolor, así como las tasas de preservación de miembros atribuidas a la infusión epidural, que podrían estar artefactadas por el sesgo de publicación y el uso de cirugía de revascularización concomitante en algunos ca-

**Tabla 1** Series de casos de infusiones epidurales en isquemia arterial periférica

Referencia	n	Características de los pacientes	Características de la infusión epidural	Resultados	Comentarios y limitaciones del estudio
Gwathmey et al <sup>1</sup>	29	68,96% con arterioesclerosis 17,2% con arterioespasmo 13,79% con trombosis arterial	2-4 ml/h de anestésico local Duración media: 7,5 días	Alivio de dolor: Total: 89,65% Moderado: 6,89% Leve : 3,44% Aumento de la temperatura del miembro: Excelente: 3,44% Buena: 58,62% Moderada: 20,68% Leve: 17,24% Perfusión del miembro: <i>Arterioescleróticos</i> : buena 50%, moderada 20%, mala 30% <i>Arterioespasmo</i> : buena 100% <i>Trombosis arterial</i> : buena 25%, moderada 25%, mala 50% Amputaciones finales: 31,03%	Escaso número de pacientes Seguimiento no referido Alivio de dolor no cuantificado por EVA Aumento de la temperatura no cuantificado Perfusión de miembro no cuantificada Cirugía coadyuvante en todos los casos excepto en 2 casos de trombosis
Magora et al <sup>2</sup>	5	60% con simpatectomía lumbar 40% con <i>bypass</i> aortofemoral	Cloruro mórfico al 0,1% epidural: 2-3 mg	Alivio de dolor: completo o significativo: 80% Escaso o sin alivio: 20%.	Escaso número de pacientes Seguimiento no referido Alivio de dolor no cuantificado por EVA
Daniel et al <sup>3</sup>	17	Pacientes con isquemia no reconstruible con tratamiento médico no efectivo o contraindicado - 52,94% con arterioesclerosis (2 con grado II, 3 con grado III, 4 con grado IV) - 29,4% con tromboangeítis obliterante - 5,88% con arteritis inflamatoria - 5,88% con isquemia aduda tóxica - 5,88% con isquemia por embolia (En no arterioescleróticos: 1 paciente con grado III, 7 pacientes con grado IV)	Bupivacaína al 0,25% epidural: 0,12-0,16 ml/kg/h de media, durante 5-6 días	Alivio de dolor: -Total: 58,82% -Significativo: 23,52% - Sin alivio: 17,6% Preservación del miembro: - 41,17% con preservación -41,17% con amputación menor -17,64% con amputación mayor Mejoría de curvas de flujo Doppler (objetivo: curva tipo III): - Mejoría franca: 5 casos - Mejoría media: 8 casos - Sin mejoría: 4 casos Termografía: - Aumento de 2-3 °C: 3 casos - Aumento de 1 °C: 2 casos - Sin cambio: 1 caso	Escaso número de pacientes Seguimiento: 3-15 meses Alivio de dolor no cuantificado por EVA

(Continúa en pág. siguiente)

**Tabla 1** Series de casos de infusiones epidurales en isquemia arterial periférica (*continuación*)

Referencia	n	Características de los pacientes	Características de la infusión epidural	Resultados	Comentarios y limitaciones del estudio
Layfield et al <sup>4</sup>	16	No referidas, todos con al menos dolor de reposo	Cloruro mórfico al 0,1% epidural: 2 mg + bolos de 2 mg/4-30 h	Alivio de dolor: disminución media de EVA de 8,28-0,94 Aumento del número de horas de sueño medio: de 3,25 a 6,93 h Capacidad de reiniciar deambulación: en todos los casos	Escaso número de pacientes Seguimiento no referido Contexto perioperatorio en 9 pacientes: 7 con <i>bypass</i> arterial y 2 con amputaciones Resultados expresados en medias poblacionales
Miralles et al <sup>5</sup>	1	Isquemia del miembro inferior de etiología no filiada grado IV	Bupivacaína al 0,125-0,2% epidural a 5 ml/h + 8 mg de cloruro mórfico/24 h durante 30 días (2 cateterizaciones epidurales)	Preservación del miembro y capacidad de deambular con apoyo	Escaso número de pacientes Tratamientos coadyuvantes: oxígeno hiperbárico, TENS, cirugía plástica y ortopédica reparadoras Sin referencias del alivio del dolor por difícil cuantificación Seguimiento: 1 año
Green y De Rosayro <sup>6</sup>	1	Isquemia por vasculitis secundaria a artritis reumatoide sin enfermedad de Raynaud asociada en miembros superiores	Bupivacaína 0,0625 a 4 ml/h por 7 días, cateterización epidural de espacio C6-C7	Alivio de dolor: disminución de EVA de 7 a 3-4. No se requiere analgesia a los 15 días Resolución de úlceras cutáneas	Escaso número de pacientes Seguimiento referido corto Tratamiento médico coadyuvante: inmunodepresión y heparinización
Halloul et al <sup>7</sup>	1	Isquemia grado III de miembros inferiores por vasoespasmo a nivel de arterias femorales por ergotismo	Bupivacaína al 0,25% a 4 ml/h por vía epidural lumbar	Reducción de síntomas isquémicos Preservación de miembros Angiografía de control normal	Seguimiento 10 días Tratamientos coadyuvantes: nifedipino, alprostadil, heparina Sin resultados de dolor referidos
Hashem y Lewis <sup>8</sup>	1	Enfermedad de Raynaud con trastornos tróficos e hipoestesia no segmentaria en los miembros inferiores	Bupivacaína al 0,5%, bolo único de 15 ml por vía epidural lumbar	Alivio del dolor y trastornos tróficos durante 13 meses de seguimiento	Escaso número de pacientes Alivio de dolor no cuantificado por EVA Tratamiento médico previo no efectivo: iloprost, fluoxetina, nifedipino, oxalato de naftidofuril
D'Angelo et al <sup>9</sup>	1	Eritromelalgia en los miembros inferiores por linfoma no hodgkiniano y lesiones por inmersión en agua helada	Bupivacaína al 0,25% (20 ml) + fentanilo 0,05 mg en bolo inicial + perfusión: bupivacaína al 0,125% + fentanilo 0,001 mg/ml a 12 ml/h durante 60 h Cateterización epidural L3-L4	Remisión permanente al año	Escaso número de pacientes Alivio de dolor no cuantificado por EVA Tratamiento médico coadyuvante: ácido acetilsalicílico Tratamiento médico previo no efectivo: acetaminofeno, propoxifeno

*(Continúa en pág. siguiente)*

**Tabla 1** Series de casos de infusiones epidurales en isquemia arterial periférica (*continuación*)

Referencia	n	Características de los pacientes	Características de la infusión epidural	Resultados	Comentarios y limitaciones del estudio
Nathan et al <sup>10</sup>	1	Eritromelalgia en los miembros inferiores y superiores	Bupivacaína al 0,1-0,125% + 0,005 mg/ml de fentanilo a 0,2 ml/kg/h por vía epidural lumbar	Alivio de dolor casi completo Aumento de horas de sueño Bloqueo motor intolerable para el paciente	Alivio de dolor no registrado Escaso número de pacientes Seguimiento referido corto Alivio de dolor no cuantificado por EVA Múltiples tratamientos médicos y psicológicos no efectivos previamente
Harrison et al <sup>11</sup>	1	Eritromelalgia en los miembros superiores e inferiores	Bupivacaína al 0,25%+ fentanilo 0,002 mg/ml en el ciclo corto (5 días) y ciclo largo (6 semanas)	Alivio de dolor parcial en ciclo corto y total en ciclo largo. Persistencia de trastornos sensitivos y debilidad muscular secundarios a los 6 meses y resolución al año	Escaso número de pacientes. Alivio de dolor no cuantificado por EVA. Tratamientos psicológicos y médicos coadyuvantes: gabapentina, capsaicina y haloperidol Bloqueos regionales periféricos axilares previos efectivos Tratamientos previos no efectivos: morfina y amitriplina
Stricker y green <sup>12</sup>	1	Eritromelalgia en los miembros superiores e inferiores, corea de Sydeham y fiebre reumática	Bupivacaína al 0,0625-0,125% en bolos de 10 ml. Cateterización epidural L4-L5 durante 3 días	Alivio de dolor en EVA de 8 a 2 (1.º día) y a 0 (3.º día y al año)	Escaso número de pacientes Tratamientos médicos coadyuvantes: AAS, hidrocodona, indometacina Tratamientos previos múltiples no efectivos
Rauck et al <sup>13</sup>	1	Eritromelalgia en los miembros superiores	Bupivacaína al 0,25-0,125%+ 0,003% de sulfato mórfico a 10 ml/h o meperidina al 0,1%. Cateterización epidural C7-T1	Bloqueo motor con alivio de dolor punzante pero no del quemante. Amortiguación de la vasomoción por test de inmersión en agua helada	Escaso número de pacientes. Precisó rescate con múltiples fármacos analgésicos, vasoactivos e inmersión en agua fría
Rauck et al <sup>13</sup>	13	Eritromelalgia en los miembros superiores e inferiores	Bupivacaína al 0,125-0,25% a 9 ml/h +/- fentanilo 0,040 mg/ml Dos cateterizaciones epidurales cervicales y una implantación quirúrgica de catéter cervical	Fracaso de infusiones epidurales sólo de anestésico local asociado a mórficos endovenosos Alivio del dolor a los 12 días tras catéter epidural implantado por vía quirúrgica, con infusión de bupivacaína y fentanilo, asociada a múltiples tratamientos coadyuvantes y mantenido durante seguimiento de 16 meses	Escaso número de pacientes. Precisó rescate con múltiples fármacos analgésicos, vasoactivos e inmersión en agua fría

AAS: ácido acetil salicílico;  
EVA: escala visual analógica.

**Tabla 2** Ensayos clínicos sobre anestesia (ECA) epidural en revascularización de miembros con isquemia arterial periférica

Referencia	n	Características del estudio	Resultados	Comentarios y limitaciones
Christopherson et al <sup>14</sup>	8	ECA prospectivo: Cirugía de revascularización periférica bajo anestesia epidural (bupivacaína al 0,75% en PC hasta bloqueo dermatoma T8) (n = 44) frente a anestesia general (n = 44)	Diferencia significativa con PA más elevada y mayor labilidad tensional, con más consumo de vasopresores y bloqueadores beta en grupo de anestesia general	Datos sólo intraoperatorios. No aporta información del postoperatorio. Ausencia de análisis de intención de tratar. Seguimiento: no referido. Cegamiento: sí. Ocultamiento de asignación: no. Comparabilidad intergrupos basal: no referida. Intención de tratar: no. Homogeneidad en tratamiento: no
Christopherson et al <sup>14</sup>	88	ECA prospectivo: cirugía de revascularización periférica bajo anestesia epidural (bupivacaína al 0,75% en PC hasta bloqueo dermatoma T8) (n = 44) + analgesia posquirúrgica con fentanilo epidural frente a anestesia general	+ analgesia posquirúrgica con cloruro mórfico endovenoso (n = 44) Diferencias significativas a mayor requerimiento de reintervención del injerto y trombectomía en el grupo anestesia general-analgesia endovenosa. No hay diferencias significativas respecto a fracaso respiratorio, renal, infección mayor, readmisión en UVI o muerte a los 6 meses	Ausencia de análisis de intención de tratar. Uso de analgesia epidural posquirúrgica durante sólo 24 h. Seguimiento: 3 días. Cegamiento: sí. Ocultamiento de asignación: no. Comparabilidad intergrupos basal: no referida. Intención de tratar: no. Homogeneidad en tratamiento: no
Bode et al <sup>16</sup>	315	ECA prospectivo: Cirugía de revascularización periférica bajo anestesia epidural (lidocaína al 2% en PC hasta bloqueo dermatoma T8-T10) (n = 44) + analgesia posquirúrgica con cloruro mórfico epidural (n = 96) o bien anestesia intradural (tetracaína al 1%) (n = 107) frente a anestesia general + analgesia posquirúrgica con cloruro mórfico endovenoso (n = 112)	No hay diferencias significativas de episodios cardíacos o muerte perioperatoria entre anestesia general y anestesia regional espinal (intradural y epidural)	Ensayo cerrado sin haber alcanzado el número de pacientes que es necesario tratar. Análisis conjunto de anestesia epidural-intradural. Ausencia de protocolos de analgesia posquirúrgica epidural (analgesia epidural posquirúrgica no garantizada, ni generalizada en grupo de anestesia epidural). Posibilidad de artefactos hemodinámicos: uso de catéter de Swan-Ganz y nitroglicerina endovenosa con ausencia de protocolización del manejo de alteraciones hemodinámicas. Seguimiento: 4 días. Cegamiento: no. Ocultamiento de asignación: no. Comparabilidad intergrupos basal: sí. Intención de tratar: sí. Homogeneidad en tratamiento: no

UVI: unidad de vigilancia intensiva.

sos. Sólo se encontraron referencias sobre la utilización de anestésicos locales y opioides por vía epidural. La evidencia científica derivada de la presente revisión sólo alcanzaría el nivel 4.

### **Anestesia y analgesia epidurales para cirugía de revascularización de miembros con isquemia arterial**

Se revisaron 3 ensayos clínicos aleatorizados que comparan la utilización de la anestesia y analgesia epidurales frente a la anestesia general combinada con analgesia intravenosa posquirúrgica para cirugía de revascularización de miembros (tabla 2). Dos de estos ensayos<sup>14,15</sup> están publicados por los mismos autores y por las descripciones de éstos podrían corresponder a la misma población muestral. Se excluyó del análisis un ensayo clínico adicional, publicado por Rosenfeld et al<sup>53</sup>, en el cual se intenta estudiar el efecto de la anestesia epidural y la anestesia general en la fibrinólisis y el desarrollo de trombosis en pacientes sometidos a cirugía de revascularización de miembros, ya que resulta controvertido contemplar una relación causa-efecto en la conclusión de este artículo, sin considerar previamente otros posibles factores de confusión no controlados en el diseño de este ensayo. Estos ensayos presentan ciertas deficiencias metodológicas que se comentan en la tabla 4 y que limitan su nivel de evidencia a 2b.

La conclusión de estos ensayos es que existe una diferencia significativa a favor de la anestesia epidural para conseguir una estabilidad hemodinámica intraoperatoria en cuanto a cifras de presión arterial y frecuencia cardíaca, y para una menor tasa de reintervención para la revascularización, pero no encontraron diferencias significativas en la tasa de complicaciones perioperatorias respiratorias, renales o de isquemia miocárdica<sup>14-16</sup>.

### **Analgesia epidural preventiva para el dolor crónico postamputación de extremidades con isquemia (dolor del muñón y dolor del miembro fantasma)**

Para el análisis del papel preventivo de la analgesia epidural en el desarrollo del dolor crónico postamputación se revisaron 5 ensayos clínicos. De estos 5 ensayos, 2 de ellos están publicados por el mismo autor<sup>18,19</sup> y sus descripciones sugieren que la muestra poblacional del ensayo de menor número de participantes<sup>19</sup> procede del ensayo con un mayor tamaño muestral<sup>18</sup>. Los resultados de la revisión de estos ensayos aparecen reflejados en la tabla 3.

Las diferentes metodologías y algunas deficiencias en estas obras impiden realizar una revisión metaanalítica y sacar conclusiones evidentes. Se revisaron además 2 revisiones bibliográficas sobre parte de estos ensayos<sup>50,51</sup>, que llegaron a la misma conclusión que la presente revisión.

### **Neuroestimulación epidural medular en isquemia arterial periférica**

Se revisó un total de 17 series de casos de isquemia periférica de naturaleza heterogénea tratados con neuroestimulación epidural medular y 4 ensayos clínicos sobre la neuroestimulación epidural medular aplicada a la isquemia crítica de

etiología aterosclerótica, que se recogen en las tablas 4 y 5, respectivamente. Los ensayos clínicos sobre la isquemia aterosclerótica se han sometido a una revisión metaanalítica previamente publicada<sup>47,48</sup>, de la cual se desprenden las siguientes conclusiones con un nivel de evidencia 1a:

- La neuroestimulación epidural medular ejerce un efecto significativo en la preservación de miembros con isquemia crítica de origen aterosclerótico a los 12 meses de su aplicación, con una reducción de riesgo de pérdida de la extremidad de 0,71 y un número de pacientes que es necesario tratar de 9. Este efecto parece más fuerte en pacientes seleccionados por el valor de  $Tcp O_2$  y tras un periodo de prueba de la neuroestimulación.
- El análisis conjunto del alivio del dolor no pudo realizarse, por ausencia de desviaciones estándar en los ensayos analizados, aunque los datos aislados apuntan a un alivio de dolor por EVA con la neuroestimulación epidural medular mejor que con analgesia sistémica convencional, de forma significativa a los 3 y los 12 meses, y a un menor consumo de analgésicos opioides y no opioides.
- La mejoría clínica de los pacientes que pasan a estado de claudicación intermitente (grado II de Fontaine) es significativamente más alta con la neuroestimulación que con el tratamiento convencional (vasodilatadores, prostanoídes y analgesia sistémica con opioides y no opioides) con una reducción de riesgo de 4,9 y un número necesario de pacientes que es necesario tratar de 3.
- La calidad de vida medida por el cuestionario Nottingham Health Profile (NHP) mejora tanto con la analgesia convencional como con la neuroestimulación, aunque se alcanzan mejores puntuaciones de forma significativa con la neuroestimulación en la escala de movilidad, que no se modifica en los pacientes que finalmente presentan la amputación mayor de miembro a pesar de la aplicación de programas de rehabilitación.
- Los costes económicos a los 2 años generados por la neuroestimulación para conseguir la preservación del miembro con isquemia crítica son un 28% superiores al tratamiento convencional, con diferencia significativa, precisando un número de pacientes que es necesario tratar de 13 y unos costes de 100.000 € por miembro preservado. No se han realizado análisis de costes referidos a los objetivos terapéuticos de alivio de dolor o mejoría en la calidad de vida.
- La malposición y el desplazamiento de electrodos, la fractura del cable, la infección originada en el dispositivo o la depleción prematura de la batería del dispositivo de neuroestimulación generan un riesgo global de complicaciones del 20,9%, porcentaje que es superior en el análisis aislado de estudios multicéntricos, con un número de pacientes que es necesario dañar de 6.
- Los pacientes amputados mejoraron de dolor respecto a los no amputados, independientemente del tratamiento recibido.
- No pudieron sacarse conclusiones significativas en cuanto a cambios inducidos por la neuroestimulación en las medidas circulatorias del índice brazo/tobillo (ABI) o la  $Tcp O_2$  ni en la curación de úlceras ni en cuanto a la influencia en los resultados de la presencia de hipertensión arterial o diabetes.



**Tabla 3** Ensayos clínicos sobre analgesia preventiva epidural en dolor crónico postamputación

Referencia	n	Características del estudio	Resultados	Comentarios y limitaciones
Bach et al <sup>17</sup>	25	<p>Ensayo clínico pseudoaleatorizado: analgesia epidural 72 h antes de amputación (cloruro mórfico +/- bupivacaína al 0,25%) (n = 9)</p> <p>Frente a Analgesia convencional (AAS, paracetamol, dextropropoxifeno, opioides) (n = 12). Medidas: n.º de pacientes con sensación o dolor de miembro fantasma y dolor de muñón a 1 semana, 6 meses y 1 año postamputación</p>	Diferencias significativa para menor n.º de pacientes con dolor del miembro fantasma en grupo de analgesia-anestesia epidural sólo a los 6 meses	<p>Ensayo clínico pseudoaleatorizado. Exclusión de pacientes con mal control analgésico por analgesia epidural. Pérdidas durante seguimiento: 6 pacientes (24%). Sólo 8% de pacientes con dolor crónico (&gt; 6 meses). Analgesia epidural preventiva exclusiva. No continuidad de analgesia epidural postoperatoria. Enfermedad arterial oclusiva como principal causa de amputación, aunque no exclusivamente por causa isquémica. Seguimiento: 1 año. Cegamiento: no. Ocultamiento de asignación: no. Comparabilidad intergrupos basal: sólo para edad. Intención de tratar: no. Homogeneidad en tratamiento: no</p>
Nikolajsen e Ilkjaer <sup>18</sup>	60	<p>Ensayo clínico aleatorizado: analgesia epidural 18 h preamputación (cloruro mórfico + bupivacaína al 0,25%) y postamputación (+ paracetamol) (n = 27) frente a analgesia con morfina oral o intramuscular + infusión de suero salino epidural 18 h preamputación + analgesia epidural (cloruro mórfico + bupivacaína al 0,25%) postamputación. Medidas: consumo de opioides, n.º de pacientes con dolor de miembro fantasma y dolor de muñón a la semana, y a los 3 y 6 meses, y a 1 año postamputación</p>	Sin diferencias significativas en el n.º de pacientes con dolor del miembro fantasma, consumo de opioides e intensidad de dolor de miembro fantasma y del muñón durante todo el seguimiento	<p>Ensayo clínico aleatorizado. Objetivo: estudio de analgesia preventiva. Seguimiento: 1 año. Cegamiento: doble. Ocultamiento de asignación: sí. Comparabilidad intergrupos basal: no. Sólo para dolor por EVA. Mayor consumo de opioides preamputación en grupo de tratamiento epidural a estudio. Intención de tratar: sí. Homogeneidad en tratamiento: sí. No refiere patología de origen de la amputación, aunque los pacientes son reclutados de un servicio de cirugía ortopédica</p>
Nikolajsen et al <sup>19</sup>	31	<p>Ensayo clínico aleatorizado: analgesia epidural 18 h preamputación (cloruro mórfico + bupivacaína al 0,25%) y postamputación (+ paracetamol) (n = 27) Frente a Analgesia con morfina oral o intramuscular + infusión de suero salino epidural 18 h preamputación + analgesia epidural (cloruro mórfico +</p>	Umbral del dolor por presión a la semana 1,3 veces más alto en grupo epidural a estudio, sin otras diferencias significativa en los umbrales de sensibilidad a la presión, tacto y temperatura, y tasas de alodinia y dolor al roce y dolor del miembro fantasma y del muñón durante el seguimiento	<p>Ensayo clínico aleatorizado. Objetivo: estudio de analgesia preventiva. Seguimiento: 6 meses. Cegamiento: doble. Ocultamiento de asignación: sí. Comparabilidad intergrupos basal: no. Mayor consumo de opioides preamputación y mayor puntuación por EVA basal en grupo de tratamiento epidural a estudio. Intención de tratar: sí. Homogeneidad en</p>

(Continúa en pág. siguiente)

**Tabla 3** Ensayos clínicos sobre analgesia preventiva epidural en dolor crónico postamputación (continuación)

Referencia	n	Características del estudio	Resultados	Comentarios y limitaciones
		bupivacaína al 0,25%) postamputación. Medidas: intensidad de dolor por EVA, test sensorial, sensibilidad a la presión, tacto y temperatura, alodinia y dolor al roce a 1 semana y 6 meses		tratamiento: no. Diferentes tasas intergrupos de niveles de amputación. No refiere patología de origen de la amputación, aunque los pacientes son reclutados de un servicio de cirugía ortopédica
Jahangiri <sup>20</sup>	24	Ensayo clínico controlado: infusión epidural de bupivacaína, clonidina y diamorfina 24-48 h preamputación, hasta 3 días postamputación frente a analgesia con opioides a demanda. Medidas: n.º de pacientes con dolor de miembro fantasma y dolor del muñón	Diferencia significativa con menor n.º de pacientes con dolor del miembro fantasma y sensación del miembro fantasma durante todo el seguimiento en el grupo epidural a estudio No diferencias significativas en dolor del muñón entre grupos	Ensayo clínico controlado: Seguimiento: 1 año Cegamiento: no referido Ocultamiento de asignación: no aplicable. Comparabilidad intergrupos basal: no referida Intención de tratar: no aplicable. Homogeneidad en tratamiento: no referida
Lambert <sup>21</sup>	30	Ensayo clínico aleatorizado: analgesia-anestesia epidural (bupivacaína al 0,166% + diamorfina 0.1 mg/ml) 24 h preamputación hasta 3 días postamputación +/- morfina i.m. frente a analgesia sistémica (opioides y paracetamol) preamputación + analgesia regional perineural (bupivacaína al 0,25%) +/- morfina i.m. postamputación. Medidas: tasas e intensidad por EVA de dolor del miembro fantasma y del muñón postamputación y consumo de opioides	Diferencia significativa para puntuaciones superiores de dolor del muñón agudo en pacientes del grupo perineural. Tasas similares de dolor del muñón y del miembro fantasma a los 6 y 12 meses para ambos tratamientos	Ensayo clínico aleatorizado: Seguimiento: 1 año Cegamiento: no. Ocultamiento de asignación: no Comparabilidad intergrupos basal: sí. Intención de tratar: no. Homogeneidad en tratamiento: no referida

En el caso de la isquemia periférica de origen no aterosclerótico (enfermedad de Buerger<sup>22,24-27,29,34</sup>, enfermedad de Raynaud<sup>24,36-38</sup>, embolia de colesterol<sup>33</sup> y trastornos vasoespásticos<sup>27,31,34,35</sup>), la aplicación de la neuroestimulación epidural medular viene apoyada por un nivel de evidencia 4, ya que todas las publicaciones corresponden a series de casos (tabla 4), que presentan un difícil análisis por muestras de pacientes de bajo tamaño, o bien por sus resultados mezclados con casos de enfermedad aterooclusiva, además de la posibilidad de poder presentar sesgos de publicación. Por estos motivos, se carece de un análisis de su efectividad y su eficiencia en estas enfermedades isquémicas, aunque los datos publicados referidos sugieren una mayor efectividad que en la enfermedad aterooclusiva.

Sólo 2 publicaciones hacen mención al dolor crónico postamputación en pacientes con isquemia crítica a tratamiento con neuroestimulación<sup>24,54</sup>.

## Discusión

La infusión de anestésicos locales epidurales probablemente constituyó antiguamente una de las formas más eficaces de producir vasodilatación por medio de un bloqueo simpático en el tratamiento de la isquemia arterial periférica, hasta la introducción de vasodilatadores sistémicos potentes como los prostanoïdes, de amplio uso actualmente. Asimismo, la introducción de nuevos antiagregantes y anticoa-

**Tabla 4** Series de casos de neuroestimulación epidural espinal (NEE) en isquemia vascular periférica

Referencia	n	Características de los pacientes	Características de la infusión epidural	Resultados	Comentarios y limitaciones del estudio
Galley et al <sup>22</sup>	244	57,37% con arteriosclerosis 20,08% con aterodiabetes 6,14% con enfermedad de Buerger 7,33% de casos con isquemia de grado II 56,96% de casos con isquemia de grado III 38,11% de casos con isquemia de grado IV 28,68% con <i>bypass</i> vascular previo 26,31% de simpatectomías previas	Electrodo tetrapolar, nivel T12-L1, frecuencia: 60 Hz, anchura de pulso: 230 ms. Período de prueba: 9 ± 4 días	40% de casos sin beneficio 60% de casos con control de dolor, capacidad de deambular y curación de lesiones tróficas ABI no se modificó salvo en enfermedad de Buerger Tasa de preservación de miembros: 68% (1.º año) y 64% (2.º año) TcpO <sub>2</sub> aumentado en respondedores a SCS El test de prueba no predijo éxitos	Estudio multicéntrico. Inclusión de isquemia de grado II. Inclusión de isquemia de grado IV con úlceras > 3,7 mm de diámetro. Cese de la neuroestimulación si precisaban amputación
Horsch y Claeys <sup>23</sup>	177	100% ateroescleróticos 64,4% isquemia de grado III 35,6% isquemia de grado IV	Electrodo tetrapolar o bipolar, estimulación continua, frecuencia: 30-120 pps Amplitud: 1-2,5 V. Anchura de pulso: 150-450 ms	Tasa acumulada de preservación de miembro: 66% a los 4 años. TcpO <sub>2</sub> sin cambios en los casos que precisaron amputación. Éxitos (alivio de dolor > 75% por EVA): 81,5% en isquemia de grado III, 26,98% en grado IV. Éxito parcial (alivio de dolor del 50-75% por EVA +/- amputación menor a los 6 meses): 7,8% en isquemia de grado I II, 30,15% en grado IV. Fracasos (alivio de dolor < 50% por EVA o pérdida del miembro): 10,5% en isquemia de grado III, 42,85% en grado IV	Seguimiento variable: 18 a 104 meses
Broseta et al <sup>24</sup>	41	68,29% de los casos con arteriosclerosis 17,07% de los casos con aterodiabetes 12,19% de los casos con enfermedad de Buerger 2,4% de los casos con enfermedad de Raynaud	Electrodo unipolar o bipolar frecuencia: 80-120 Hz Amplitud: a umbral bajo de parestesia Anchura de pulso: 0,1-0,2 mg. Período de prueba: no especificado	Alivio de dolor: -41,5% de los casos con alivio total - 29,3% de los casos con alivio 75-50% - 2,44% de los casos con alivio < 50% - 14,6% de los casos con alivio < 25% Desaparición de vasoconstricción en enfermedad de Buerger Aumento de la temperatura local en 13 casos Aumento de la distancia de claudicación en 15 casos y sin cambio en 8 casos	Estudio multicéntrico. Relativo bajo número de pacientes. Inclusión de isquemia de grado II (9,75% de los casos) Alivio de dolor no cuantificado por EVA Infección del implante 17,07%

(Continúa en pág. siguiente)

**Tabla 4** Series de casos de neuroestimulación epidural espinal (NEE) en isquemia vascular periférica (*continuación*)

Referencia	n	Características de los pacientes	Características de la infusión epidural	Resultados	Comentarios y limitaciones del estudio
Augustinson et al <sup>25</sup>	34	76,47% de los casos con arteriosclerosis 2,94% de los casos con enfermedad de Buerger 20,58% de los casos con trastornos vasoespásticos 33% de los casos con isquemia de grado IV 67% de los casos con isquemia de grado III 8,82% de los casos con simpatectomías previas	Frecuencia: 100 Hz Anchura de pulso: 0,2 ms Voltaje necesario para parestesia confortable Estimulación continua o discontinua nivel T10 para miembros inferiores y C5 para superiores	Alivio de dolor (escala de 0 a 100 y consumo de analgésicos): -3+ en 26,47% de los pacientes 2+ en 23,35% de los pacientes 1+ en 23,35% de los pacientes No alivio en el 5,88% de los pacientes Curación de úlceras: 50% de los casos Amputaciones: 38% (frente al 90% de un teórico grupo control sin neuroestimulación)	Relativo bajo número de pacientes. Alivio de dolor no cuantificado por EVA. Necesidad de reposicionamiento de electrodos: 17,64% de los casos. Seguimiento variable: 1 mes a 78 meses
Duato Jané et al <sup>26</sup>	80	61,25% arteriosclerosis 27,5% aterodiabetes 11,25% enfermedad de Buerger	Electrodo unipolar, bipolar o tetrapolar, nivel T9-T12	Isquemia de grado IIIa (parestesias en reposo) alcanzan el grado II sin amputación al año Isquemia grado IIIb (dolor en reposo): 68,8% alcanzan el grado II y se mantiene en el 52% al año Isquemia grado IV: 33,33% de los casos se mantienen en grado IV, 66,66% de los casos mejoran de grado No diferencias significativas en mediciones Doppler ni en ABI posneuroestimulación Resultados irregulares en diabéticos con microangiopatía asociada a neuropatía Mejor respuesta en enfermedad de Buerger	Inclusión de isquemia grado II Alivio de dolor no cuantificado por EVA Seguimiento: 5 años
Petrakis y Sciacca <sup>27</sup>	45	Isquemia periférica crítica no reconstruible arteriosclerosis Aterodiabetes Enfermedad de Buerger Trastornos vasoespásticos Arteriopatía hipertensiva	Electrodo tetrapolar, nivel T10-T11 Frecuencia 40-120 pps. Anchura de pulso: 0,15-0,45 ms Amplitud 10-50 V Estimulación continua Período de test de prueba de 2 semanas siguiendo criterio de alivio de dolor	Alivio de dolor > 75% en el 57,77% de los casos Alivio de dolor > 50% en un 20% de los casos Alivio de dolor < 50% en un 22,23% de los casos Aumento de TcpO <sub>2</sub> de 21,6 +/- 5,7 a 29,5 +/- 5,4 en respondedores, y sin cambios en no respondedores	Número relativamente bajo de pacientes. Seguimiento de 18 meses. Diseño de estudio para hipótesis de valores de TcpO <sub>2</sub> pronósticos

(Continúa en pág. siguiente)

**Tabla 4** Series de casos de neuroestimulación epidural espinal (NEE) en isquemia vascular periférica (*continuación*)

Referencia	n	Características de los pacientes	Características de la infusión epidural	Resultados	Comentarios y limitaciones del estudio
Petrakis y Sciacca <sup>28</sup>	60	100% aterodiabetes con isquemia periférica crítica no reconstruible 33,33% de los casos con isquemia de grado III 66,66% de los casos con isquemia de grado IV 46,66% de los casos con neuropatía autonómica	Electrodo tetrapolar, nivel T10-T11 Frecuencia 40-120 pps. Anchura de pulso: 0,15-0,45 ms Amplitud 1,0-5,0 V Estimulación continua Período de test de prueba de 2 semanas siguiendo criterio de alivio de dolor	Alivio de dolor > 75% y preservación de miembro a largo plazo: 58,33% de los casos Alivio de dolor > 50% y preservación de miembro al menos 6 meses: 20% de casos Fracaso con amputaciones mayores: 21,66% No modificaciones significativas en ABI o en presión arterial del 1.º dedo posneuroestimulación	Inclusión de isquemia de grado IV con lesiones tróficas extensas (> 3 cm <sup>2</sup> ) en el 33,33% de los casos Diseño de estudio para hipótesis de influencia de la neuropatía diabética en el fracaso de la neuroestimulación Seguimiento final de 18 meses
Tallis et al <sup>29</sup>	10	10% de casos con enfermedad de Buerger 90% de los casos con arteriosclerosis	Frecuencia 33 Hz Anchura de pulso: 0,2 ms Intensidad 8 mA	Alivio de dolor severo: 60% de los casos Alivio de dolor moderado: 50% de los casos	Seguimiento variable: 1 semana a 26 meses. Bajo número de pacientes con 1 pérdida. Alivio de dolor no cuantificado por EVA
Mingoli et al <sup>30</sup>	76	Isquemia periférica: 3,94% de los casos con isquemia de grado II 13,15% de los casos con isquemia de grado III 82,89% de los casos con isquemia de grado IV 26,31% aterodiabetes sin neuropatía asociada 68,21% con cirugía de revascularización previa	Electrodo monopolar, nivel T9-T12	80% de los casos con dolor controlado al año 75% de los casos con dolor controlado a los 2 años con consumo infrecuente de analgésicos 2,6% de los casos sin alivio de dolor 7,89% de los casos con disminución de trastornos tróficos	Inclusión de isquemia de grado II. Inclusión de alto número de pacientes previamente revascularizados. Alivio de dolor no cuantificado por EVA. Seguimiento: 2 años
Kumar et al <sup>31</sup>	46	Isquemia periférica crítica no reconstruible oclusiva o vasoespástica 100% de los pacientes con simpatectomía química previa	Electrodo unipolar en un 15,21% de los casos, tetrapolar en el 84,78% de los casos	Fracasos: 2,56% por intolerancia a parestesias, 5,12% por alivio inadecuado de dolor, 15,38% por precisar amputación, 10% de los casos con dolor progresivo, 10% de los casos sin alivio de dolor, 41,02% de los casos con alivio de dolor > 50%, 25,64% de los casos con alivio de dolor > 75% Velocidad de flujo sanguíneo aumentado en los casos con éxito	Seguimiento variable: 2-36 meses con alivio de dolor en el 77% de los casos. Bajo número de pacientes con 7 pérdidas

*(Continúa en pág. siguiente)*

**Tabla 4** Series de casos de neuroestimulación epidural espinal (NEE) en isquemia vascular periférica (*continuación*)

Referencia	n	Características de los pacientes	Características de la infusión epidural	Resultados	Comentarios y limitaciones del estudio
Brümmer et al <sup>32</sup>	8	Isquemia periférica crítica no reconstruible 100% de los casos con insuficiencia renal crónica 37,5% de los casos con diabetes 37,5% de los casos con HTA	Período de prueba de 2-3 semanas	Sin cambios significativos en la distancia de claudicación ni en el ABI Disminución significativa de dolor y aumento de calidad de vida de forma significativa a los 6 meses y al año Disminución de consumo de analgesia suplementaria. Isquemia de grado IV sin mejoría de lesiones o bien con empeoramiento	Seguimiento: 1 año. 100% de pacientes con insuficiencia renal crónica. No estratificado para la presencia de neuropatía urémica
Ghilardi et al <sup>33</sup>	2	100% de los casos de isquemia por embolismo de colesterol	Electrodo tetrapolar, nivel T10-T11 Sin test de prueba	Alivio de dolor rápido, con supresión de analgesia suplementaria. Curación de lesiones isquémicas en 4-6 semanas	Seguimiento no especificado. Bajo número de pacientes. Alivio de dolor no cuantificado por EVA. Neuroestimulación temporal con explantación de dispositivo tras la curación de las lesiones. Un caso con infusión de fármacos epidurales inefectiva durante 6 semanas. Fármacos vasoactivos coadyuvantes
Petrakis y Sciacca <sup>34</sup>	150	Isquemia periférica crítica no reconstruible: arteriosclerosis, aterodiabetes (42,6% de los casos), enfermedad de Buerger trastornos vasoespásticos, arteriopatía hipertensiva 26% de los casos con isquemia de grado III 74% de los casos con isquemia de grado IV	Electrodo tetrapolar, nivel T10-T11 Frecuencia: 40-120 pps. Anchura de pulso: 0,15-0,45 ms Amplitud 1,0-5,0 V Estimulación continua. Período de test de prueba de 2 semanas siguiendo criterio de alivio de dolor	Alivio de dolor > 75% y preservación de miembro a largo plazo: 56,66% de los casos Alivio de dolor > 50% y preservación de los miembros al menos 6 meses: 18,66% de los casos. Fracaso con amputaciones mayores: 24,66% de casos. Sin modificaciones significativas en ABI o en presión arterial del 1.º dedo posneuroestimulación. Correlación significativa entre el aumento de TcpO <sub>2</sub> significativo durante el período de prueba y la preservación del miembro	Seguimiento variable: media de 71 meses. Inclusión de isquemia de grado IV con lesiones tróficas extensas (> 3 cm <sup>2</sup> ) en el 35,33% de los casos. Necesidad de reposicionamiento de electrodos: 3,33% de los casos. Infección del implante: 2% de los casos

(Continúa en pág. siguiente)

**Tabla 4** Series de casos de neuroestimulación epidural espinal (NEE) en isquemia vascular periférica (*continuación*)

Referencia	n	Características de los pacientes	Características de la infusión epidural	Resultados	Comentarios y limitaciones del estudio
De Andrés et al <sup>35</sup>	1	Isquemia del miembro superior por estenosis posiblemente vasoespástica de troncos supraaórticos con afectación del sistema nervioso central (dolor neuropático en el miembro y síncope)	Electrodo a nivel C3-C4. Período de prueba: 15 días	Alivio de dolor: 90% por EVA (EVA basal: 10). Recurrencia de síntomas al cesar la neuroestimulación	Bajo número de casos. Isquemia de probable etiología vasoespástica
Sibell et al <sup>36</sup>	1	Fenómeno de Raynaud en paciente con esclerodermia (dolor neuropático con hiperalgesia e intolerancia al frío)	Nivel C4. Implantación de dispositivo en 2 fases	Alivio de dolor: disminución de EVA de 8-10 a 2. Disminución leve de consumo de metadona. Amputación de un dedo durante el curso de la neuroestimulación, con posterior buena evolución de lesiones tróficas	Bajo número de casos. Enfermedad de tejido conectivo de base. Tratamientos coadyuvantes
Benyamin et al <sup>37</sup>	1	Fenómeno de Raynaud en paciente con feocromocitoma. Isquemia de miembros superiores	Frecuencia 60 Hz. Anchura de pulso: 0,36-0,39 ms. Voltaje 2,1-2,8 V	Alivio de dolor: 80% Disminución leve Obtención de pulsioximetría digital al 8.º día postimplantación	Bajo número de casos. Feocromocitoma de base. Bloqueos de ganglio estrellado previos inefectivos. Uso de neuroestimulación por debajo del umbral de parestesia en períodos nocturnos, sin disminuir su eficacia
Neuhauser et al <sup>38</sup>	1	Fenómeno de Raynaud con isquemia de grado IV en los dedos de la mano	Colocación de electrodo cervical por laminectomía por estenosis de canal. Período de prueba de 2 días	Alivio de dolor: disminución de EVA de 7,1 a 1,5 (a los 10 días) y 0,8 (a los 18 meses). Ausencia de lesiones cutáneas a los 18 meses	Seguimiento de 18 meses. Bajo número de casos. Bloqueo bilateral de ganglio estrellado y simpatectomía toracoscópica previas inefectivas

gulantés para tratar esta patología posiblemente hayan contribuido a limitar la utilización de la analgesia epidural. Gwathmey et al<sup>1</sup>, en 1963, remarcaban la importancia del uso de la infusión de anestésicos locales por vía epidural, no sólo con finalidad analgésica, sino también como un método de crear un bloqueo simpático continuo de forma temprana en el tratamiento de la isquemia, incluso antes del diagnóstico etiopatogénico de ésta, ayudando además a buscar diagnósticos alternativos en los casos de ausencia de respuesta al bloqueo, o a prevenir crisis vasoespásticas durante la infusión de los contrastes radiológicos arteriales utilizados en aquella época. Daniel et al<sup>3</sup> describen la preservación de

miembros con isquemia crítica no reconstruible quirúrgicamente, subsidiarios en principio de una amputación mayor, mediante anestésicos locales epidurales con mejorías en la circulación del miembro cuantificadas a través de la termografía y láser Doppler. Estos autores, además, sugieren en su publicación la utilización del bloqueo simpático epidural sobre todo en las isquemias de miembros por angioespasmo, arteritis tóxicas o inflamatorias y en la enfermedad de Buerger, bien para remontar crisis de isquemia aguda o como terapia puente hasta la realización de simpatectomías químicas o quirúrgicas. Estos autores, además, atribuyen los resultados positivos obtenidos en pacientes

**Tabla 5** Ensayos clínicos de neuroestimulación epidural espinal (NEE) en isquemia arterial crítica no reconstruible

Referencia y/o grupo de trabajo	Tipo de estudio	Características de los pacientes	Resultados	Comentarios y limitacion y limitaciones
Grupo Holandés- ESES <sup>39,43-46</sup>	N = 120 Tratamiento estándar frente a NEE + tratamiento estándar Características de la NEE: Monocable Voltaje < 3,7 V Frecuencia 60 Hz Anchura de pulso: 3,3 a 3,8	Isquemia periférica crítica no reconstruible: por enfermedad aterooclusiva	Alivio de dolor: - EVA: sin diferencias significativas respecto a grupo control: 25% de los casos con alivio > 50%, 55% de los casos con alivio < 50%, 24% de los casos empeoraron el dolor - PRI: sin diferencias significativas respecto a grupo control - MQS: diferencias significativa, con menor consumo de analgésicos a favor del grupo con NEE Calidad de vida: - NHP: diferencias significativas a favor del grupo con NEE, con mejores puntuaciones de movilidad - EuroQol: sin diferencias significativas respecto a grupo control - SIP: sin diferencias significativas respecto a grupo control - Tasa de daño: 0,81 - Número necesario a tratar para preservación de miembro: 14 pacientes - Costes: diferencia significativa a mayor coste de la NEE	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico, retrospectivo, no cegado, con homogeneidad intergrupos para diabetes, PA en el tobillo y centro participante Seguimiento 605 días Alta tasa de neuroestimulación subóptima (13,33%) y de recolocación de electrodos (35%) Ausencia de período de prueba Objetivos del estudio: - Primario: tasa de preservación de miembros - Secundario: alivio de dolor, cambios en calidad de vida No estratificación por dolor Cegamiento: no Ocultamiento de asignación: sí Comparabilidad intergrupos basal: sí Intención de tratar: sí Homogeneidad en tratamiento: sí
Jivegard et al <sup>40</sup>	N = 51 Estándar frente a NEE + tratamiento estándar	Características de los pacientes 80,39% de los casos con arterioesclerosis 19,60% de los casos con diabetes Características de la NEE: Monocable Voltaje para parestesias adecuadas Frecuencia 50 Hz Anchura de pulso: 0,210 ms	Alivio de dolor: - EVA: diferencia significativa a favor de NEE - Escala semicuantitativa: diferencia significativa a favor de NEE - Alivio mantenido a los 6-12 meses en el grupo de NEE - Tasas de preservación de miembros: sin diferencias significativas Tasas más altas con diferencia significativa a favor de pacientes no hipertensos con NEE - Tasas de amputaciones: 9 en el grupo de NEE frente a 18 en grupo control Mortalidad: sin diferencias	Ensayo clínico aleatorizado, prospectivo, no cegado, con homogeneidad intergrupos para sexo, edad, diabetes, ABI y PA en el 1.º dedo, temperatura basal, úlceras y dolor Seguimiento: 18 meses Pérdidas: 3 pacientes, incluidos en el análisis de intención de tratar Ausencia de período de prueba Alivio de dolor significativo respecto al basal, en el tratamiento estándar a los 2 meses,

(Continúa en pág. siguiente)



**Tabla 5** Ensayos clínicos de neuroestimulación epidural espinal (NEE) en isquemia arterial crítica no reconstruible (*continuación*)

Referencia y/o grupo de trabajo	Tipo de estudio	Características de los pacientes	Resultados	Comentarios y limitación y limitaciones
			significativas respecto a grupo control Medidas macrocirculatorias: no modificación de ABI tras la NEE	pero no mantenido a los 6-12 meses Cegamiento: no Ocultamiento de asignación: no referida Comparabilidad intergrupos basal: sí Intención de tratar: sí Homogeneidad en tratamiento: no referido
Grupo Europeo SCS-EPOS <sup>41</sup>	Ensayo clínico controlado n = 112 Tratamiento estándar + NEE seleccionada según TcpO <sub>2</sub> basal y tras período de prueba y adecuadas parestesias (grupo n = 41) frente a tratamiento estándar o bien NEE seleccionada según TcpO <sub>2</sub> basal y tras período de prueba o inadecuadas parestesias (control n = 71) Características de la NEE Nivel T9-L1	Isquemia periférica crítica no reconstruible: por enfermedad aterooclusiva Asignación a grupo (NEE) o control (tratamiento estándar o NEE) según condiciones del paciente y resultados de TcpO <sub>2</sub> basales y tras NEE de prueba en un subgrupo de pacientes	Alivio de dolor: - Intensidad y duración de dolor: diferencia significativa a favor de NEE del grupo a estudio - Consumo de opioides: sin diferencias significativas respecto a grupo control Calidad de vida: - SF-12: no empeoró la calidad de vida en NEE del grupo a estudio Preservación de miembros: Superior en NEE, tanto grupo como controles, con diferencias significativas a favor de casos seleccionados del grupo de estudio Curación de lesiones tróficas: sin diferencias significativas respecto al grupo control Medidas microcirculatorias: aumento mantenido de TcpO <sub>2</sub> tras NEE en el grupo de estudio	Ensayo clínico controlado, prospectivo, multicéntrico, no cegado Seguimiento: 480 días Pérdidas: 16 pacientes por intento de reconstrucción arterial quirúrgica Diseño de estudio con intención de selección de pacientes subsidiarios de NEE según parámetros de TcpO <sub>2</sub> y adecuadas parestesias Objetivos del estudio: - Primario: tasa de preservación de miembros - Secundario: alivio de dolor, cambios en calidad de vida No estratificación por dolor Cegamiento: no aplicable Comparabilidad intergrupos basal: no referida Homogeneidad en tratamiento: sí Ocultamiento de asignación: no aplicable Intención de tratar: no aplicable
Claeys y Horsch <sup>42</sup>	ECA n = 86 Tratamiento estándar (Ptg E1) + NEE frente a tratamiento estándar (Ptg E1)	Características de los pacientes: Isquemia periférica crítica no reconstruible por enfermedad aterooclusiva de grado IV Características de la NEE	Disminución del grado de isquemia: diferencia significativa a favor de NEE Preservación de miembro: sin diferencia significativa respecto al grupo control Curación de lesiones tróficas: diferencia significativa a favor de NEE, con un factor	ECA prospectivo, aleatorizado con homeogeneidad intergrupos para edad, sexo, n.º de lesiones isquémicas, factores de riesgo cardiovascular, ABI, TcpO <sub>2</sub> y distancia de claudicación, no cegado

*(Continúa en pág. siguiente)*

**Tabla 5** Ensayos clínicos de neuroestimulación epidural espinal (NEE) en isquemia arterial crítica no reconstruible (*continuación*)

Referencia y/o grupo de trabajo	Tipo de estudio	Características de los pacientes	Resultados	Comentarios y limitacion y limitaciones
		Electrodo tetrapolar Nivel T11-T12. Frecuencia 70 Hz Anchura de pulso: 0,18 ms Amplitud 1,0-2,5 V Período de prueba: una semana	protector de 6 Medidas microcirculatorias: aumento de T <sub>cp</sub> O <sub>2</sub> tras NEE Medidas macrocirculatorias: aumento de ABI en pacientes con curación de lesiones tróficas con diferencia significativa a favor de NEE Alivio de dolor durante el seguimiento: 40% de los casos de isquemia de grado II y un 29% de los casos de isquemia de grado III, con diferencia significativa respecto al alivio de dolor del grupo control (10% de los casos de isquemia grado II y 7% de los casos de isquemia de grado III)	Inicio de NEE tras 21 días de tratamiento con PtgE1 Inclusión de isquemia de grado II Cegamiento: no Ocultamiento de asignación: sí Comparabilidad intergrupos basal: sí Intención de tratar: no referida Homogeneidad en tratamiento: sí

previamente simpatectomizados a la inhibición de la vasoconstricción inducida por el dolor. La ventaja, y a su vez inconveniente, del bloqueo simpático epidural es su carácter reversible tras el cese de la infusión de anestésicos locales, frente a la irreversibilidad de la simpatectomía quirúrgica o química, y su simplicidad técnica respecto a otras formas de bloqueo simpático regional periférico, lo que lo convierte, en ausencia de contraindicaciones, en el bloqueo simpático ideal para la isquemia arterial periférica vasoespástica y en las crisis de isquemia aguda. La simpatectomía total, quirúrgica o química, a veces resulta difícil de conseguir, incluso en condiciones ideales de laboratorio<sup>55,56</sup>, los que podría explicar la eficacia del bloqueo simpático epidural en pacientes previamente simpatectomizados, tal como se describe en algunas publicaciones. Hashem et al<sup>8</sup> publicaron un caso de enfermedad de Raynaud grave con trastornos tróficos en los miembros inferiores programado para una simpatectomía lumbar química, en el que finalmente se aplicó un bloqueo epidural lumbar con bolo único de anestésico local, y se obtuvo alivio del dolor y mejoría de los trastornos tróficos mantenida durante 13 meses. La infusión de fármacos epidurales más prolongada en la revisión realizada corresponde a un caso de eritromelalgia<sup>11</sup>, tratado durante 6 semanas con anestésico local y opioides epidurales. La eritromelalgia es una enfermedad compleja y todavía poco conocida, a veces secundaria a procesos hematológicos, que cursa con vasodilatación generalizada de predominio distal de los miembros, que puede provocar isquemia por efecto de cortocircuito en los vasos sanguíneos, por síndrome compartimental secundario a la vasodilatación, o por la necesidad de los pacientes de sumergir los miembros

afectados en agua muy fría para aliviar el dolor. Al tratarse de una enfermedad con una base de vasodilatación, plantea dudas de beneficiarse de un bloqueo simpático epidural, y de hecho, en los casos revisados de esta enfermedad se describen fracasos parciales analgésicos<sup>11,13</sup> o la necesidad de infusiones prolongadas<sup>13</sup>, consiguiendo a veces sólo un alivio parcial del dolor, con la persistencia de un componente de dolor urente. A pesar de ello, algunos casos de eritromelalgia parecen responder de forma adecuada al bloqueo epidural, sobre todo asociado a opioides epidurales<sup>9-11</sup>. Miralles et al<sup>5</sup> publicaron un caso de isquemia crítica del miembro inferior consistente en una perfusión epidural de bupivacaína y cloruro mórfico durante 30 días, para la cual precisaron dos cateterizaciones epidurales secuenciales, sin datos de toxicidad sistémica por anestésico local y consiguiendo la preservación del miembro, aunque asociada a otras terapias y a su reconstrucción quirúrgica.

La evidencia científica encontrada en la presente revisión sobre la analgesia con infusión de fármacos epidurales en isquemia de miembros alcanza sólo un nivel 4, lo que contrasta con la evidencia de la práctica clínica, que nos demuestra la superioridad en el alivio del dolor y en los efectos tróficos positivos del bloqueo simpático epidural respecto a la analgesia sistémica convencional.

Hay pocos ensayos clínicos que comparen la eficacia de la infusión de fármacos epidurales, respecto a otras modalidades analgésicas en la isquemia arterial periférica, publicaciones relegadas al campo de los procedimientos anestésicos y al estudio de la analgesia preventiva epidural en el dolor crónico postamputación de miembro por isquemia crítica.

Los resultados de los ensayos clínicos sobre la anestesia epidural en la cirugía de revascularización periférica contrastan con los hallados en otros contextos operatorios, como la cirugía vascular aórtica. Un factor que hay que tener en cuenta es que en estos ensayos clínicos de revascularización de los miembros inferiores se utilizaron catéteres epidurales lumbares y durante un período de tiempo relativamente corto, lo que podría limitar los atribuidos efectos protectores de las anestésicas epidurales<sup>57-61</sup>, sobre todo tóxicas, utilizadas en cirugía vascular abdominal combinadas con la anestesia general. Por otra parte, la isquemia de los miembros de origen aterooclusivo es un marcador de arteriopatía generalizada, lo que podría contribuir a la morbilidad cardiovascular perioperatoria de estos pacientes con independencia del método anestésico utilizado.

A diferencia de las infusiones de fármacos epidurales, que tienen un carácter terapéutico temporal, la neuroestimulación epidural medular se aplica con una intención de terapia definitiva. Sin embargo, Ghilardi et al<sup>33</sup> publicaron 2 casos de neuroestimulación temporal en isquemia por embolia de colesterol, obteniendo la curación del cuadro isquémico en escaso tiempo y después de que en un caso fracasara en este objetivo la aplicación de infusión de fármacos epidurales. Los resultados de los estudios de la aplicación de neuroestimulación epidural medular en isquemia crítica no recostruible por arteriosclerosis no deberían extrapolarse para la isquemia de etiología no aterosclerótica. En las enfermedades con componentes vasoespásticos puede haber un mayor grado de reversibilidad de la isquemia, que puede remontarse con la neuroestimulación, tal como así se refleja en algunas publicaciones<sup>22,24,26,35,36-38</sup>, si bien sería preciso evaluar la efectividad y la eficiencia de la neuroestimulación en estas enfermedades vasculares con estudios adecuados.

Los ensayos clínicos sobre la aplicación de la neuroestimulación en isquemia crítica de origen aterosclerótico están centrados en el estudio de los efectos tróficos inducidos y en la preservación de miembros isquémicos, y constituyen el dolor un objetivo de estudio secundario en la mayor parte de las publicaciones, por lo cual presentan deficiencias metodológicas que impiden conocer de forma veraz su eficacia analgésica. En el ensayo clínico del Grupo Holandés de Estudio de la Estimulación Medular<sup>39,43-46</sup> no se encontró diferencia significativa en cuanto al alivio del dolor respecto a la analgesia convencional sistémica, aunque el resto de los ensayos apuntan a un mayor alivio del dolor con la neuroestimulación. El diseño de estos ensayos dificultó, además, un análisis adecuado de los cambios producidos en las medidas de micro y macrocirculación, lo que impide conocer, en el momento actual, si hay parámetros de medidas microcirculatorias que puedan predecir el éxito de la neuroestimulación en la preservación de miembros con isquemia crítica no reconstruible, a pesar de los valores de  $Tcp O_2$  propuestos por varios autores como posibles predictores de éxito<sup>44,62,63</sup>. Ya que los costes económicos de la neuroestimulación epidural superan a los del tratamiento conservador, sería conveniente investigar si realmente existen predictores de éxito terapéutico en la preservación de miembros, bien antes de la implantación, bien en el período de prueba de la neuroestimulación, con el objetivo de rentabilizar los costes económicos con el mayor beneficio terapéutico, no

sólo el analgésico. Hay que tener en cuenta que el alivio del dolor con la neuroestimulación epidural no siempre discurre de forma paralela a las mejorías circulatorias inducidas<sup>49</sup>, pero parece mayor en los pacientes que experimentan dichas mejorías circulatorias, y serían estos pacientes los que se deberían considerar como posibles subsidiarios de beneficiarse de la neuroestimulación epidural.

La influencia de la hipertensión, la neuropatía diabética o la microangiopatía diabética o la simpatectomía previa<sup>49</sup> en los pacientes a los que se aplica la neuroestimulación epidural todavía no ha sido bien estudiada, por lo que sería necesario evaluar su efectividad en estos contextos clínicos.

La aplicación de la neuroestimulación epidural podría ser una de las indicaciones potenciales en ciertos pacientes predisuestos a desarrollar efectos adversos con el tratamiento sistémico alternativo, como puede ocurrir en la insuficiencia renal crónica, donde hasta ahora los resultados publicados han sido contradictorios<sup>32,49</sup>. El tratamiento vasodilatador alternativo con prostanoides, sobre todo las prostaglandinas I2 e I1, presenta efectos secundarios importantes, y su efecto vasodilatador puede ser transitorio tras suspender su administración. En ciertos casos de isquemia crítica recurrente, algunos autores propugnan la administración repetida de prostanoides en ciclos<sup>49</sup>, lo que podría acortar las diferencias de costes económicos respecto a la neuroestimulación epidural.

Las tasas de recuperación de la extremidad que se obtiene con la estimulación epidural es comparable con la cirugía de derivación o *bypass*<sup>48,64</sup>, por lo que en el futuro también se podrían considerar otras indicaciones para el tratamiento experimental con neuroestimulación, como la isquemia crítica de la extremidad reconstruible, para comparar sus resultados con los de los procedimientos de derivación protésicos extremadamente distales o infrainguinales<sup>48</sup>.

Algunos de los pacientes con isquemia de extremidad crítica no reconstruible precisarán la amputación del miembro por inviabilidad de éste o por compromiso vital, o incluso por dolor no controlable. Para los pacientes con una mala calidad de vida previa y movilidad reducida, la amputación puede suponer la forma más eficaz de tratamiento<sup>48</sup>, aun a costa de la posibilidad de generar dolor crónico postamputación en forma de dolor del muñón o del miembro fantasma. En diversos ensayos clínicos sobre la prevención del dolor crónico del muñón y del miembro fantasma, con diferentes pautas de analgesia epidural preventiva en el período peri-amputación, se han encontrado resultados contradictorios (tabla 5). Estos ensayos presentan ciertas deficiencias metodológicas, que han impedido en revisiones previas sobre este tema la realización de metaanálisis<sup>50</sup> y la extracción de conclusiones evidentes<sup>51</sup>. Aunque también se ha intentado implicar a los receptores NMDA en su etiopatogenia, la administración de antagonistas de receptores NMDA tanto intravenosos<sup>65</sup>, como epidurales<sup>66</sup> fracasó en disminuir la incidencia a largo plazo de estos 2 tipos de dolor crónico post-amputación en diferentes ensayos clínicos. Actualmente, el concepto de "analgesia preventiva" resulta controvertido y ha sido cuestionado en revisiones de ensayos clínicos de dolor crónico posquirúrgico de otras etiologías<sup>51</sup>. Broseta et al<sup>24</sup> refieren la ausencia de dolor del muñón en 2 de 6 de los pacientes de su casuística, que finalmente presentaron una amputación mayor de miembro durante la neuroestimula-

ción epidural medular, mientras que Kumar et al<sup>54</sup> refieren el fracaso de la neuroestimulación en el tratamiento del dolor postamputación en 3 pacientes.

El Consenso Intersocietario Transatlántico (TASC, Transatlantic Inter-Society Consensus)<sup>67</sup> recomendó la utilización de medidas de cuantificación calidad de vida, tanto genéricas como específicas de la enfermedad arterial periférica, que incluyen tanto parámetros de dolor como de actividad física, estado social, actividades sociales etc. para medir los cambios generados por las diversas medidas terapéuticas empleadas en los ensayos clínicos en pacientes con esta enfermedad. En los casos de claudicación intermitente se han desarrollado escalas funcionales específicas como el Cuestionario de Empeoramiento de la Deambulación (WIQ, del inglés Walking Impairment Questionnaire), así como medidas de calidad de vida específicas como la Escala de Claudicación (CLAU-S, del inglés Claudication Scale) y el Cuestionario de Claudicación Intermitente (ICQ, del inglés Intermittent Claudication Questionnaire). En los casos de isquemia crítica de miembros no hay cuestionarios específicos de calidad de vida para esta enfermedad aceptados, y ello parece una tarea pendiente de desarrollar en este campo. Sin embargo, en estudios recientes sobre la isquemia crítica de miembros se han aplicado cuestionarios de calidad de vida genéricos, como el Perfil de Salud Nottingham (NHP, Nottingham Health Profile) o el Examen de Salud Abreviado-36 (SF-36, Short-Form 36 Health Survey). El cuestionario NHP parece ser más sensible para detectar cambios en la calidad de vida de estos pacientes y los niveles de isquemia presentes de acuerdo al dolor, aunque con menor capacidad de diferenciar falsos positivos y falsos negativos en los cambios de calidad de vida respecto al SF-36, que a pesar de presentar unas mejores propiedades psicométricas parece ser más adecuado para los casos de claudicación intermitente<sup>68</sup>. Otras escalas de calidad de vida utilizadas en alguna de las publicaciones revisadas fueron la EuroQol<sup>41,45</sup>, o la subescala de movilidad del Perfil de Impacto de Enfermedad (SIP, del inglés Sickness Impact Profile)<sup>45</sup>. Broseta et al<sup>24</sup>, en su publicación, mencionan el retorno a las actividades físicas o laborales de algunos de sus pacientes tratados con neuroestimulación. Los pacientes con isquemia crítica de miembros pueden llegar a presentar peor calidad de vida y alcanzar puntuaciones más altas en las subescalas del NHP para movilidad, energía, sueño, afectación social y emocional, y sobre todo, en la subescala de dolor, que otros pacientes gravemente enfermos por otras enfermedades, como serían los candidatos a trasplantes hepáticos o renales<sup>69</sup>. La morbimortalidad en el caso de la isquemia crítica de miembros es alta, con unas incidencias del 10-30% de muertes a los 6 meses del diagnóstico y del 25-35% de amputaciones mayores<sup>48</sup>, lo que debe tenerse en cuenta para la implantación de la neuroestimulación epidural medular.

## Conclusiones

1. El nivel de evidencia para apoyar el uso de la infusión de fármacos epidurales en la isquemia periférica encontrado en la presente revisión es bajo, por basarse en series de casos, muy inferior al nivel de evidencia real por el que se guía la práctica clínica.

2. La anestesia epidural lumbar para procedimientos de revascularización periférica de miembros inferiores probablemente carece de la capacidad protectora para prevenir complicaciones sistémicas perioperatorias (respiratorias, renales e isquemia miocárdica) que se le ha atribuido a la anestesia epidural, sobre todo torácica, en la cirugía vascular toracoabdominal.
3. Los distintos ensayos clínicos sobre la analgesia epidural preventiva en los síndromes de dolor crónico postamputación de miembros con isquemia han arrojado resultados contradictorios y sus diferencias metodológicas han impedido la realización de metaanálisis y la extracción de conclusiones evidentes.
4. Para algunos pacientes con isquemia crítica de miembros no reconstruible la neuroestimulación epidural medular puede suponer el último recurso terapéutico que les permita obtener alivio de dolor y la preservación del miembro antes de recurrir a su amputación. Sin embargo, todavía se necesitan estudios que permitan distinguir a los pacientes con posibilidades de mejoría clínica con la neuroestimulación antes de su implantación definitiva, de aquéllos en los que resulte más eficiente aplicar el tratamiento convencional sistémico alternativo (anticoagulación o antiagregación, vasodilatadores, prostanoides y analgesia sistémica). La aplicación de la neuroestimulación epidural en isquemia periférica de etiología no aterosclerótica carece de estudios comparativos respecto a otros tipos de modalidades analgésicas.

## Conflicto de intereses

Los autores han declarado que no tienen ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Gwathmey O, Walker T, Byrd CW. Continuous epidural sympathetic block as a diagnostic and therapeutic aid for peripheral arterial diseases. *Ann Surg.* 1963;157:989-1000.
2. Magora F, Olswang D, Eimerl D, Shorr J, Katzenelson, Cotev S, et al. Observations on extradural morphine analgesia in various pain conditions. *Br J Anaesth.* 1980;52:247-52.
3. Daniel AM, Dubois JL, Jolivet F, Barral X, Age B, Motin J. Ischémies aiguës des membres inférieurs non chirurgicales. Apport de l'infiltration péridurale dans leur traitement. *Anesth Analg (Paris).* 1980;37:417-21.
4. Layfield DJ, Lemberger RJ, Hopkinson BR, Makin GS. Epidural morphine for ischemic rest pain. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1981; 282:697-8.
5. Miralles FS, Robles E, Carpintero F, Robles A, Alonso B, López F. Isquemia aguda de miembro inferior y tratamiento con bupivacaína epidural a largo plazo. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 1990; 37:160-3.
6. Green CR, De Rosayro AM. Cervical epidural analgesia for management of pain associated with digital vasculitis secondary to rheumatoid arthritis. *Reg Anesth.* 1997;22:188-91.
7. Halloul Z, Meyer F, Lippert H, Buerger T. Ergotamine-induced acute vascular insufficiency of the lower limb. A case report. *Angiology.* 2001;52:217-21.

8. Hashem M, Lewis R. Successful long-term treatment of a patient with long-standing Raynaud's disease by an extradural bupivacaine block. *Anaesth Intens Care*. 2007;35:618-9.
9. D'Angelo R, Todd Cohen I, Brandom BW. Continuous epidural infusion of bupivacaine and fentanyl for erythromelalgia in an adolescent. *Anesth Analg*. 1992;74:142-4.
10. Nathan A, Rose JB, Guite JW, Hehir D, Milovcich K. Primary erythromelalgia in a child responding to intravenous lidocaine and oral mexiletine treatment. *Pediatrics*. 2005;115:e504-7.
11. Harrison CM, Goddard JM, Rittney CD. The use of regional anaesthetic blockade in a child with recurrent erythromelalgia. *Arch Dis Child*. 2003;88:65-6.
12. Stricker LJ, Green CR. Resolution of refractory symptoms of secondary erythromelalgia with intermittent epidural bupivacaine. *Reg Anesth Pain Med*. 2001;26:488-90.
13. Rauck RL, Naveira F, Speight KL, Smith BP. Refractory idiopathic erythromelalgia. *Anesth Analg*. 1996;82:1097-101.
14. Christopherson R, Glavan NJ, Norris EJ, Beattie C, Rock P, Frank SM, et al, and the Perioperative Ischemia Randomized Anaesthesia Trial (PIRAT) Study Group. Control of blood pressure and heart rate in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *J Clin Anesth*. 1996;8:578-84.
15. Christopherson R, Beattie C, Frank SM, Norris EJ, Meinert CL, Gottlieb SO, et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology*. 1993;79:422-34.
16. Bode RH, Lewis KP, Zarich SW, Pierce ET, Roberts M, Kowalchuk G, et al. Cardiac outcome after peripheral vascular surgery: Comparison of general and regional anesthesia. *Anesthesiology*. 1996;84:3-13.
17. Bach S, Noreng MF, Tjéllend UN. Phantom limb pain in amputees during the first 12 months following limb amputation, after preoperative lumbar epidural blockade. *Pain*. 1988;33:297-301.
18. Nikolajsen L, Ilkjaer S. Randomised trial of epidural bupivacaine and morphine in prevention of stump and phantom pain in lower limb amputation. *Lancet*. 1997;350:1353-7.
19. Nikolajsen L, Ilkjaer S, Jensen TS. Effect of preoperative extradural bupivacaine and morphine on stump sensation in lower limb amputees. *Br J Anesth*. 1998;81:348-54.
20. Jahangiri M, Bradley JWP, Jayatunga AP, Dark CH. Prevention of phantom pain after major lower limb amputation by epidural infusion of diamorphine, clonidine and bupivacaine. *Ann R Coll Surg Engl*. 1994;76:324-6.
21. Lambert AW, Dashfield AK, Crosgrave C, Wilkins DC, Walker AJ, Ashley S. Randomized prospective study comparing preoperative epidural and intraoperative perineural analgesia for the prevention of postoperative stump and phantom limb pain following major amputation. *Reg Anesth Pain Med*. 2001;26:316-21.
22. Galley D, Rettori R, Boccalon H, Medvedowsky A, Lefebvre JM, Sellier F, et al. La stimulation électrique médullaire dans les artériopathies des membres inférieurs: une étude multicentrique chez 244 patients. *J Mal Vasc*. 1992;17:208-13.
23. Horsch S, Claeys L. Epidural spinal cord stimulation in the treatment of severe peripheral arterial occlusive disease. *Ann Vasc Surg*. 1994;18:468-74.
24. Broseta J, Barberá J, De Vera JA, Barcia-Salorio JL, García-March G, González-Darder J, et al. Spinal cord stimulation in peripheral arterial disease. A cooperative study. *J Neurosurg*. 1986;64:71-80.
25. Augustinsson LE, Carlson CA, Holm J, Jivegard L. Epidural electrical stimulation in severe limb ischemia. Pain relief, increased blood flow and a possible limb-saving effect. *Ann Surg*. 1985;202:104-10.
26. Duato Jané A, Lorente Navarro MC, Azcona Elizalde JM, Revilla Martín JM, Marsal Machín T, Buisán Bardají JM. Valoración a largo plazo de la estimulación eléctrica medular en la patología vascular periférica. *Angiología*. 1993;45:1-6.
27. Petrakis IE, Sciacca V. Transcutaneous oxygen tension (TcPO<sub>2</sub>) in the testing period of spinal cord stimulation (SCS) in critical limb ischemia of the lower extremities. *Int Surg*. 1999;84:122-8.
28. Petrakis IE, Sciacca V. Does autonomic neuropathy influence spinal cord stimulation therapy success in diabetic patients with critical lower limb ischemia? *Pain*. 2000;53:182-9.
29. Tallis RC, Illis LS, Sedwick EM, Hardwidge C, Garfield JS. Spinal cord stimulation in peripheral vascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1983;46:478-84.
30. Mingoli A, Sciacca V, Tamorri M, Fiume D, Sapienza P. Clinical results of epidural spinal cord electrical stimulation in patients affected with limb-threatening chronic arterial obstructive disease. *Angiologia*. 1993;44:21-5.
31. Kumar K, Toth C, Nath RK, Ashok KV, Burgess JJ. Improvement of limb circulation in peripheral vascular disease using epidural spinal cord stimulation: a prospective study. *J Neurosurgery*. 1997;86:662-9.
32. Brümmer U, Condini V, Cappelli P, Di Liberato L, Scesi M, Bonomini M, et al. Spinal cord stimulation in hemodialysis patients with critical lower-limb ischemia. *Am J Kidney Dis*. 2006;47:842-7.
33. Ghilardi G, Massaro F, Gobbati D, Kunkl E, Scorza R. Temporary spinal cord stimulation for peripheral cholesterol embolism. *J Cardiovasc Surg*. 2002;43:255-8.
34. Petrakis IE, Sciacca V. Spinal cord stimulation in critical limb ischemia of the lower extremities. Our experience. *J Neurosurg Sci*. 1999;43:285-93.
35. De Andrés J, Tatay J, Revert A, Valía JC, Villanueva V. The beneficial effect of spinal cord stimulation in a patient with severe cerebral ischemia and upper extremity ischemic pain. *Pain Pract*. 2007;7:135-42.
36. Sibell DM, Colantonio AJ, Stacey BR. Successful use of spinal cord stimulation in the treatment of severe Raynaud's disease of the hands. *Anesthesiology*. 2005;102:225-7.
37. Benyamin R, Kramer J, Vallejo R. A case of spinal cord stimulation in Raynaud's Phenomenon: Can subthreshold sensory stimulation have an effect? *Pain Physician*. 2007;10:473-8.
38. Neuhauser B, Perkmann R, Klingler PJ, Giacomuzzi S, Kofler A, Fraedrich G. Clinical and objective data on spinal cord stimulation for the treatment of severe Raynaud's Phenomenon. *Am Surg*. 2001;67:1096-7.
39. Klomp HM, Spincemaille GH, Steyerberg EW, Van Urk H; for the ESES Study Group. Spinal-cord stimulation in critical limb ischaemia: a randomized trial. *Lancet*. 1999;353:1040-4.
40. Jivegard L, Augustinsson LE, Holm J, Risberg B, Örténwall P. Effects of spinal cord stimulation (SCS) in patients with inoperable severe lower limb ischemia: a prospective randomized controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1995;9:421-5.
41. Amann W, Berg P, Gersbach P; Gamain J, Raphael JH, Ubbink DTh; for the SCS-EPOS Study Group. Spinal cord stimulation in the treatment of non-reconstructable stable critical leg ischaemia: results of the European Peripheral Vascular Disease Outcome study. (SCS-EPOS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003;26:280-6.
42. Claeys LGY, Horsch S. Transcutaneous oxygen pressure as predictive parameter for ulcer healing in endstage vascular patients treated with spinal cord stimulation. *Int Angiol*. 1996;15:344-9.
43. Ubbink DT, Spincemaille GHJJ, Prins MH, Reneman RS, Jacobs MJHM; for the Dutch Spinal Cord Stimulation Study Group. Microcirculatory investigations to determine the effect of spinal cord stimulation for the critical leg ischemia: the Dutch multicentre randomized controlled trial. *J Vasc Surg*. 1999;30:236-44.

44. Spincemaille GH, Klomp HM, Steyerberg EW, Van Urk H, Habbema JDF; for the ESES Study Group. Technical data and complications of spinal cord stimulation: data from a randomized trial on critical limb ischemia. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2000;74:63-72.
45. Spincemaille GH, Klomp HM, Steyerberg EW, Habbema JDF; from the ESES Study Group. Pain and quality of life in patients with critical limb ischemia: results of a randomized controlled multicentre study on the effect of spinal cord stimulation. *Eur J Pain*. 2000;4:173-84.
46. Klomp HM, Steyerberg EW, Van Urk H, Habbema JDF; for the ESES Study Group. Spinal cord stimulation is not cost-effective for non-surgical management of critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;31:500-8.
47. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3):CD004001.
48. Ubbink DT, Vermeulen H, Spincemaille GHJJ, Gersbach PA, Berg P, Amann W. Systematic review and meta-analysis of controlled trials assessing spinal cord stimulation for inoperable critical leg ischemia. *Br J Surg*. 2004;91:948-55.
49. Pedrini L, Magnoni F. Spinal cord stimulation for lower limb ischemic pain treatment. *Interact Cardio Vasc Thorac Surg*. 2007;6:495-500.
50. Halbert J, Crotty M, Cameron ID. Evidence for the optimal management of acute and chronic phantom pain: a systematic review. *Clin J Pain*. 2002;18:84-92.
51. Durá Navarro R, De Andrés Ibañez J. Bibliografía de evidencias clínicas sobre la prevención de los síndromes de dolor crónico postquirúrgicos. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2004;51:205-12.
52. Bapat AR, Kshirsagar NA, Bapat RD. Improvement in peripheral perfusion in peripheral vascular disease cases with epidural morphine. *J Postgrad Med*. 1980;26:246-9.
53. Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, Norris EJ, Frank SM, Breslow MJ, et al. The effects of different anesthetic regimens on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis. *Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group*. *Anesthesiology*. 1993;79:435-43.
54. Kumar K, Toth C, Nath RK, Ashok KV, Laing P. Epidural spinal cord stimulation for treatment of chronic pain-some predictors of success. A 15-year experience. *Surg Neurol*. 1998;50:110-21.
55. Augustinsson LE, Linderöth B, Mannheimer C, Eliasson T. Spinal cord stimulation in cardiovascular disease. *Neurosurg Clin North America*. 1995;6:157-65.
56. Greengrass RA, Feinglass NG, Murray PM, Trigg SD. Continuous regional anesthesia before surgical peripheral sympathectomy in a patient with severe digital necrosis associated with Raynaud's phenomenon and scleroderma. *Reg Anesth Pain Med*. 2003;28:354-8.
57. Beattie WS, Buckley DN, Forrest JB. Epidural morphine reduces the risk of post-operative myocardial ischaemia in patients with cardiac risk factors. *Can J Anaesth*. 1993;40:532-41.
58. Werawatganon T, Charuluxamumn S. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intraabdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;25(1):CD004088.
59. Ballantyne JC, Carr DB. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative metaanalysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 1998;86:49-59.
60. Nishimori M, Ballantyne JC, Low JH. Epidural pain relief versus systemic opioid-based pain relief for abdominal aortic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD0050.
61. Beattie WS, Badner NH, Choi PT. Metaanalysis demonstrates statistically significant reduction in postoperative myocardial infarction with the use of thoracic epidural analgesia. *Anesth Analg*. 2003;97:919-20.
62. Rodgers A, Walker N, Chung S, Mckee A, Van Zundert A, Sage D, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia. Results from overview of randomised trials. *BMJ*. 2000;321:1-12.
63. Ubbink DT, Gersbach PA, Berg P, Amann W, Gamain J. The best  $T_{cp} O_2$  parameter to predict the efficacy of spinal cord stimulation to improve limb salvage in patients with inoperable critical leg ischemia. *Int Angiol*. 2003;22:356-63.
64. Fowkes F, Leng GC. Bypass surgery for chronic lower limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(2):CD002000.
65. Hayes C, Armstrong-Brown A, Burstal R. Perioperative intravenous ketamine infusion for the persistent post-amputation pain: a randomized, controlled trial. *Anaesth Intensive Care*. 2004;32:330-8.
66. Wilson JA, Nimmo AF, Fleetwood-Walker SM, Colvin LA. A randomised double blind trial of the effect of pre-emptive epidural ketamine on persistent pain after lower limb amputation. *Pain*. 2008;135:108-18.
67. Dormandy JA, Rutherford RB. Management of peripheral arterial disease (PAD). *TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC)*. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000;19 Suppl A:1-244.
68. Wann-Hansson C, Hallberg IR, Risberg B, Klesgard R. A comparison of the Nottingham Health Profile and Short Form 36 Health Survey in patients with chronic lower limb ischemia in a longitudinal perspective. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:9 [citado 5 Feb 2008]. Disponible en: <http://www.hqlo.com/content/2/1/9>
69. Klomp HM, Spincemaille GHJJ, Steyerberger EW, Berger MY, Habbema JDF, Van Urk H. Design issues of a randomised controlled clinical trial on spinal cord stimulation in critical limb ischaemia. *ESES Study Group*. *Eur J Endovasc Surg*. 1995;10:478-85.