

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Estimulación medular en el tratamiento de la angina refractaria

ANDRÉS FELIPE ROJAS BORDA¹, JAIRO ALEJANDRO ALDANA BITAR¹,
JUAN CARLOS ACEVEDO GONZÁLEZ²

Resumen

La estimulación medular es considerada una opción eficaz de tratamiento en pacientes con diagnóstico de angina de pecho refractaria. A través del tiempo y con los resultados de los estudios clínicos, se ha posicionado como una alternativa segura que mejora la calidad de vida de los pacientes. En este artículo se revisa su historia, la técnica, su mecanismo de acción, los resultados de estudios clínicos y la utilización como alternativa en los pacientes con diagnóstico de angina refractaria.

Palabras clave: angina de pecho, refractaria y tratamiento.

Title: Spinal cord Stimulation in Refractory Angina

Abstract

The spinal cord stimulation is considered an effective treatment for patients diagnosed with refractory angina pectoris. Over the time with the results of the clinical trials, is has been positioning as a secure and effective alternative that improves the quality of life in patients. In this article, we made a review of the history, technique, mechanism of action, clinical trial results and how it is being used as an alternative in patients with refractory angina diagnosis.

Key words: Angina pectoris, refractory, treatment.

1 Estudiante de X semestre de Medicina, Pontificia universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

2 Médico neurocirujano, especialista en Neurocirugía Funcional, Estereotaxia, Manejo de Dolor y Espasticidad. Director del Departamento de Neurociencias del Hospital Universitario San Ignacio. Profesor de la Facultad de Medicina, Pontificia universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: 02/03/2014

Revisado: 02/04/2014

Aceptado: 09/06/2014

Introducción

La angina de pecho se produce cuando hay isquemia miocárdica regional causada por insuficiencia en la perfusión coronaria inducida, generalmente, por el aumento de los requisitos de oxígeno miocárdico. La angina de pecho es una constelación de síntomas con origen heterogéneo. Puede ocurrir en el contexto de disfunción endotelial coronaria con enfermedad microvascular, así como en ámbitos relacionados con demanda/oferta.

La enfermedad coronaria sigue siendo la principal causa de mortalidad en Estados Unidos y representó el 26,6% de todas las muertes en el 2005. Aunque la mortalidad por cardiopatía isquémica ha disminuido de manera constante, la morbilidad por cardiopatía coronaria ha mostrado tendencias opuestas, con aumento de las tasas de revascularización y con aumento de la prevalencia de angina de pecho.

La prevalencia de angina de pecho es cada vez mayor. Actualmente está estimada en 9,1 millones (4,6 millones de mujeres [3,9%] y 4,4 millones de hombres [4,4%]) y es más a menudo un síntoma de enfermedad arterial coronaria en las mujeres más que en los hombres [1].

Múltiples mecanismos etiológicos pueden estar presentes en un mismo paciente, en diferentes momentos o, incluso, de forma simultánea. Además,

muchas causas de dolor no cardíaco, como el reflujo gastroesofágico, pueden simular molestias secundarias con isquemia miocárdica [2].

A medida que el desarrollo de la revascularización coronaria y la administración de medicamentos han llevado a una mayor tasa de supervivencia después de eventos coronarios en las últimas décadas, ha aumentado el número de pacientes que permanecen seriamente inhabilitados por angina refractaria.

La angina de pecho refractaria es una condición crónica definida como la presencia de dolor en el pecho, causado por insuficiencia vascular en presencia de enfermedad coronaria, que no se puede controlar mediante la combinación de la terapia médica, angioplastia y cirugía de *bypass* coronario [3]. Así mismo, la angina refractaria constituye un importante reto clínico para la medicina actual. Dado que las tasas de eventos cardíacos mayores en esa población son relativamente bajas, las metas principales del tratamiento deben ser no solo la prolongación de la supervivencia, sino también la mejoría de la calidad de vida.

Por definición, los pacientes diagnosticados con angina refractaria son aquellos en quienes han fracasado todos los tratamientos estándares recomendados para la angina crónica estable (terapia médica, angioplastia y cirugía de *bypass* coronario) y cuya anatomía coronaria no

es apropiada para una revascularización, según la valoración efectuada por un cirujano cardiotorácico y un cardiólogo intervencionista. En consecuencia, los tratamientos utilizados en esta situación deben destinarse a mejorar la calidad de vida del paciente sin comprometer con ello su cantidad de vida [4].

La angina refractaria es una condición relativamente común y se estima que al menos dos de cada tres pacientes atendidos por el cardiólogo no puede conseguir un alivio adecuado del dolor. Esto significa que un gran grupo de pacientes tiene pobre control del dolor y representa grandes costos para la sociedad. Para estos pacientes la medicina clásica no tiene mucho que ofrecer, más allá de la optimización de la farmacoterapia. Por lo tanto, la estimulación de la médula espinal puede ser una opción de tratamiento prometedora cuando fracasa el tratamiento farmacológico [5].

La estimulación de la médula espinal (EME) es una terapia de neuromodulación eléctrica que parece ser una opción efectiva y segura de tratamiento para este grupo específico de pacientes [6]. En la actualidad, está ampliamente demostrada su acción benéfica en la calidad de vida, por la reducción de las crisis anginosas y el aumento de la capacidad funcional, y porque representa un nuevo enfoque terapéutico con nuevas perspectivas hacia el mejoramiento de la calidad de vida de las personas que la reciben [7].

Desarrollo histórico de la estimulación medular en pacientes con angina de pecho

La electricidad se ha asociado con la ciencia médica desde 1780, cuando Luigi Galvani estableció su vínculo con el tejido vivo. En medicina, el uso de electricidad se remonta al año 15 d. C., cuando Scribonius Largus la utilizó por primera vez para el tratamiento del dolor. Recomendaba para el dolor producido por la gota el contacto eléctrico del pez torpedo en la extremidad durante varios minutos [8]. Actualmente, la electricidad tiene diferentes aplicaciones en medicina, por ejemplo, la electroencefalografía. Fue Hans Berger, en 1925, quien describió la actividad eléctrica cerebral y desarrolló esta técnica de estudio de las técnicas cerebrales de registro.

Otro uso médico cotidiano es la electrocardiografía. El principio es la observación de los potenciales eléctricos del corazón, que permiten identificar el funcionamiento anormal durante ciertas patologías. Es eficaz en muchas condiciones del corazón, pero por lo general se considera en conjunción con otras pruebas.

La electromiografía es otra forma de aplicación médica de la electricidad. Los músculos son capaces de generar tensiones que indican su propia actividad. El registro de estos potenciales variables se conoce como un electromiograma [9].

Otro uso con fines terapéuticos es la terapia de electrochoque. La aplicación terapéutica de la técnica de electroconvulsión fue reportado por primera vez en Italia, en 1938 [10].

El concepto que proporcionó la base para el uso de la estimulación en dolor fue la teoría de la compuerta. El neuropsicólogo Ronald Melzack y el neurofisiólogo Patrick Wall presentaron esta teoría para explicar los fenómenos relacionados con el dolor. La teoría publicada en *Science*, en 1965, propone que la percepción del dolor medular implica una “compuerta”, que se abre o cierra para permitir o bloquear esta sensación. Si la actividad de las fibras de pequeño calibre predomina, la compuerta se abre y la transmisión de dolor asciende por las fibras ascendentes. Si predominan las fibras de grueso calibre, de la propiocepción y tacto profundo, la compuerta se cierra y se ejerce un efecto inhibitor en el dolor [11].

Los primeros artículos sobre la EME en el tratamiento de la angina de pecho fueron publicados de forma paralela por un grupo australiano y un grupo sueco, entre 1987 y 1988. Pero fue en 1987 cuando Murphy y Giles publicaron el primer estudio sobre la estimulación espinal en pacientes con angina refractaria. El artículo se llevó a cabo en diez pacientes remitidos a una clínica de dolor para el manejo de la angina de pecho refractaria. Todos los pacientes estaban

en tratamiento médico máximo y los cardiólogos de referencia determinaron que no eran candidatos para la revascularización coronaria. En ese artículo se demostró que la estimulación medular de la columna dorsal era beneficiosa en todos los pacientes, basados en la disminución de la frecuencia y gravedad de los ataques de angina [12]. Los resultados fueron muy prometedores [13].

La teoría de la compuerta propuesta por Melzack y Wall condujo a Norman Shealy, neurocirujano en la Escuela de Medicina Western Reserve, en Cleveland, a considerar la estimulación de las columnas dorsales de la médula espinal para el alivio de dolor crónico. En 1967, Norman Shealy, por primera vez en la historia, estimuló la columna dorsal de la médula espinal. Él planteó que el impulso viaja de forma retrógrada para inhibir la entrada del estímulo de las fibras de pequeño calibre en cada parte de la médula espinal para cerrar la puerta y disminuir la sensación de dolor [14].

Mecanismos generales de acción de la estimulación medular

La estimulación medular ha sido una terapia efectiva para el manejo de angina refractaria. Se estima que se implantan anualmente más de 18.000 nuevos sistemas de EME en todo el mundo. Sin embargo, el modo de acción para la estimulación medular aún es poco conocido,

a pesar de que en los últimos años han surgido algunos datos sobre los mecanismos fisiológicos subyacentes [15].

La neuromodulación se define como la modificación de una respuesta neurológica con la utilización de estímulos eléctricos o químicos. La EME es una técnica mínimamente invasiva en la que se implantan electrodos en el espacio epidural para estimular los cordones posteriores de la médula espinal y bloquear de manera indirecta el estímulo doloroso.

El concepto de *neuroestimulación* se basa en la teoría de la compuerta, descrita por Melzack y Wall [6]. Sin embargo, otros mecanismos pueden desempeñar un papel más significativo en los mecanismos de acción.

Promoción de la neurotransmisión gabaérgica

En concreto, en los estados de dolor, las concentraciones basales de neurotransmisores excitatorios se incrementaron debido a una función gabaérgica local defectuosa. En diversos estudios se demostró que la EME promueve la activación de ácido gamma-amino-butírico (GABA) y receptores de adenosina A-1 que conducen a la modulación del dolor. En estos estudios se confirman las observaciones respecto a que el estado de hiperexcitabilidad central desarrollado se debe a la disfunción de los sistemas GABA y parece que la EME actúa me-

dante la restauración de las cantidades de GABA.

El mismo efecto se encontró con adenosina; por ende, se puede concluir que tanto el GABA como los sistemas de adenosina están directamente involucrados en el efecto de alivio del dolor de la EME [16].

Inhibición de neurotransmisores excitatorios

En una serie de experimentos realizados en ratas se ha demostrado que la EME reduce la liberación de aminoácidos excitatorios (glutamato o aspartato) y, al mismo tiempo, aumenta la liberación de GABA [16].

Activación supraespinal

Algunos estudios experimentales sugieren que el alivio del dolor está relacionado con mecanismos inhibitorios supraespinales, por medio de un circuito que se retroalimenta negativamente. El núcleo pretectal anterior es una pieza fundamental en este circuito. Su estimulación da lugar a una potente inhibición de las neuronas nociceptivas del asta dorsal medular [17].

Liberación de acetilcolina

Un estudio en ratas reveló que la liberación de acetilcolina (Ach) en el asta dorsal se encontraba aumentada en las que respondían a la EME. Nuevos estudios utilizando antagonistas del receptor

muscarínico Ach indican la importancia crucial de la activación de los receptores muscarínicos M4 y M2 para el efecto de la EME. Un estudio inmunohistoquímico reciente parece confirmar el papel crucial del receptor muscarínico M4 en la respuesta a la EME. Por otra parte, la administración intratecal de un agonista de los receptores muscarínicos puede potenciar el efecto supresor hipersensibilidad de la EME [18].

Actividad simpática nerviosa

En los síndromes de dolor asociados a signos de alteración autonómica, la EME puede actuar en los síntomas de varias maneras: 1) mediante acciones inhibitorias directas en las neuronas centrales hiperexcitables, 2) por medio de la disminución de la salida eferente simpática que actúa en los receptores adrenérgicos activados en las neuronas sensoriales y 3) por la reducción de la isquemia periférica por una acción simpaticolítica.

Esto sucede en condiciones de dolor, cuando se supone que las neuronas aferentes dañadas desarrollan hipersensibilidad, incluso a hipoxia leve [19].

Otros cambios bioquímicos

Algunos datos bioquímicos acerca de la EME son contradictorios. Parecen existir evidencias de que no está relacionada con la activación de mecanismos dependientes del sistema opioide. Unos pocos estudios han mostrado elevación

de la serotonina tras la EME. Otros han mostrado cierta implicación de la sustancia P; sin embargo, las evidencias son más fuertes en cuanto a la implicación de mecanismos gabaérgicos.

En conclusión, una cascada de liberación de neurotransmisores generados por la EME apuntan a complejas interacciones entre los diferentes circuitos neuronales que pueden relacionarse con el efecto EME [20].

Mecanismos específicos de la estimulación medular en las patologías cardiacas

Generalmente, la presencia de angina corresponde a una alteración en el balance entre la oferta y la demanda de oxígeno. Se estima que entre el 5 % y 15 % de los pacientes que presentan angina desarrollan angina refractaria [3]. Una de las opciones de tratamiento más prometedoras es la EME. Su mecanismo de acción no ha sido completamente establecido, aunque la evidencia disponible muestra que los efectos positivos son disminución del dolor, reducción del tono simpático y minimización de las demandas miocárdicas de oxígeno, que resultan en la disminución de la isquemia miocárdica. La EME reduce el tono simpático cardíaco, haciendo que mejore la función cardíaca, debido a la disminución de la demanda de oxígeno [21]. La reducción del dolor se obtiene debido a que la EME aumenta la liberación del neurotransmi-

sor inhibitorio GABA, que resulta en la disminución de aminoácidos excitatorios (glutamato y aspartato) [22]. También se ha visto que la EME libera betaendorfinas, que reducen la percepción de dolor aunque no intervenga directamente en la presencia de isquemia cardíaca [23].

Durante la angina de pecho, aumenta el tono simpático del corazón, junto con la demanda de oxígeno [24]. La isquemia miocárdica hace que las neuronas intrínsecas del corazón incrementen su actividad, poniéndolo en riesgo de desarrollar arritmias por esta activación [25]. Durante la activación de estas neuronas intrínsecas, las EME ha demostrado disminuir la frecuencia cardíaca, secundaria a la disminución del tono de la actividad neuronal [26].

El flujo coronario también se ve modificado durante la EME. Este puede medirse directamente a través de arteriografía coronaria y medición de presiones intraluminales o indirectamente a través de tomografía por emisión de positrones (PET), perfusión miocárdica con medicina nuclear y ecocardiografía con estrés. Diferentes estudios han utilizado estas últimas técnicas a fin de evaluar los cambios que se presentan cuando se utiliza la EME para angina [22]. Los estudios realizados con PET han arrojado diferentes resultados.

En un estudio realizado con 8 pacientes tratados con EME no se evidenció

el aumento en la perfusión miocárdica cuando las áreas ventriculares isquémicas fueron estimuladas [27]. En otro estudio, 9 pacientes con enfermedad coronaria fueron llevados a EME; 6 semanas luego del tratamiento fueron llevados a PET de estrés con dipiridamol y arrojó como resultado una redistribución del flujo miocárdico desde áreas no isquémicas hacia áreas isquémicas [28]. En pruebas de perfusión miocárdica con medicina nuclear, en un estudio prospectivo, 31 pacientes con enfermedad coronaria severa, se demostró una mejoría en perfusión miocárdica con MIBI-SPECT, luego de 12 meses de tratamiento con EME [29].

En ecocardiografía con estrés, en un estudio en 15 pacientes, se les realizó ecocardiograma con estrés antes de ser intervenidos con EME y después de este. El resultado fue una pequeña modificación en la función sistólica ventricular, en comparación con el ecocardiograma basal, lo que se podría interpretar como un indicador indirecto de mejoría en la perfusión miocárdica [30].

Resultados clínicos

En general, la EME en angina de pecho ha tenido desenlaces positivos en la mayoría de los estudios. Hace 27 años se publicó en la revista *Pain* uno de los trabajos pioneros en EME y angina: se implantó un sistema de EME a 10 pacientes con angina intratable que no podían ser

revascularizados. El resultado de este estudio fue la disminución en la frecuencia y la intensidad de los ataques de angina [19]. El estudio *Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris* evaluó si la EME podía utilizarse como alternativa a la cirugía de puentes coronarios en pacientes seleccionados con alto riesgo quirúrgico. Se aleatorizaron 104 pacientes en 2 grupos: uno de EME y el otro de cirugía de puentes coronarios, y se encontró que la EME es equivalente al procedimiento quirúrgico, en términos de alivio de síntomas. La EME tuvo menor mortalidad y concluye: “teniendo todos los factores en cuenta, parece razonable concluir que la SCS es una alternativa terapéutica razonable en pacientes con riesgo quirúrgico incrementado” [31].

Otro estudio utilizó la EME en 25 pacientes y los dividió en 3 esquemas de estimulación de diferente intensidad y fueron aleatorizados en dos oportunidades en los 3 esquemas. En el esquema de estimulación de mayor frecuencia, se evidenciaron cambios en los episodios de angina, mejora en la calidad de vida y una variación significativa en el cuestionario de angina de Seattle en un periodo de 2 meses [32]. Por el contrario, otro estudio aleatorizó a 68 pacientes que no eran candidatos a revascularización en un esquema de alta intensidad y otro de baja intensidad, y ello arrojó como resultado que el de alta intensidad no es superior al de baja intensidad [33]. Una

revisión publicada por la revista *Pain* concluyó que “La SCS mejoró los síntomas anginosos, la capacidad funcional y la calidad de vida, con pocas complicaciones y sin impacto negativo en el seguimiento” [34]. Una serie italiana de 100 casos entre 1998 y 2010 de pacientes con angina crónica refractaria que fueron tratados con EME concluye que es una opción terapéutica efectiva y segura para pacientes con angina crónica refractaria y fue asociada con mejoría funcional del paciente [35].

Indicaciones

Desde principios de 1990, los criterios de selección son cada vez más estrictos para la aplicación de la EME. Este método se ha utilizado como una parte indispensable del arsenal terapéutico en algunas formas de dolor neuropático. El creciente interés en la EME y su práctica en numerosos centros se refleja en el creciente número de publicaciones, metanálisis y ensayos controlados aleatorios que se han llevado a cabo [36,37].

Un aspecto importante de su aplicación práctica es que, al igual que en otras formas de estimulación eléctrica en el tratamiento del dolor, se requiere alguna participación activa del paciente; esto implica que debe tener una cierta comprensión de los aspectos técnicos de la estimulación. El paciente también debe ser capaz de comunicar y describir el dolor, tanto desde el as-

pecto cuantitativo como desde el cualitativo [38].

Al considerar terapias de intervención como EME se requiere que el paciente haya sido sometido a múltiples tratamientos y haya presentado resistencia [39]. Los siguientes son los criterios de inclusión:

1. Angina de pecho severa (clase NYHA III-IV) refractaria al tratamiento convencional a dosis máximas toleradas de betabloqueadores, calcio-antagonistas, nitratos de larga acción y antiagregantes o anticoagulantes, seguido durante un mínimo de un mes [40].
2. Enfermedad coronaria significativa, definida como la existencia de lesiones severas ($\geq 70\%$) en las arterias coronarias, demostradas por coronariografía [39].
3. Isquemia miocárdica reversible como causa de los síntomas documentada mediante un test de provocación o un electrocardiograma obtenido durante un episodio doloroso [39].
4. Pacientes con diagnóstico de síndrome X, que también pueden beneficiarse de la EME [41].
5. Pacientes con dolor crónico mayor a tres meses que no puede ser controlado por una combinación de te-

rapia médica, angioplastia y cirugía de *bypass* coronario [41].

Técnica

El sistema de estimulación incluye: electrodos, generador de estímulos eléctricos y extensión eléctrica, que conecta las dos anteriores. El electrodo se implanta en el espacio epidural por medio de una punción percutánea guiada por fluoroscopia [42]. La ubicación se determina de acuerdo con la percepción de parestesias en la zona cutánea donde se localiza el dolor anginoso [43,44]. El procedimiento incluye anestesia local, asepsia y antisepsia del área quirúrgica y profilaxis con antibióticos. Cuando el paciente está en una posición de decúbito prono, se le realiza una punción percutánea del espacio epidural para ubicar el electrodo de estimulación. Este va conectado a una conexión subcutánea que termina en un generador de pulso eléctrico que puede localizarse en un bolsillo infraclavicular.

El área de la punción epidural se determina por la posición deseada de los electrodos, pero es generalmente situada a unos 20 cm por debajo del objetivo [45]. Esto normalmente se alcanza con una colocación en T1-T2 ligeramente fuera de la línea media. Si la angina de pecho tiene una distribución diferente de la parestesia, debe ser dirigido en consecuencia, por ejemplo, para abarcar también la mejilla, un brazo, etc. [5].

Los siguientes son los pasos para llevar a cabo la punción:

1. El paciente se coloca en decúbito prono bajo anestesia local. Se realiza una pequeña incisión en la línea media (0,5 cm), en la zona torácica media. La punción se realiza paramediana para evitar la apófisis espinosa de la vértebra suprayacente
2. La punción se realiza con una aguja de Touhy, punción lateral, oblicua y un ángulo de 30°.
3. Una vez se ingresa al espacio epidural, se introduce el electrodo y se dirige al espacio seleccionado y con una ubicación paramediana.
4. Cuando el electrodo se encuentra localizado en el área seleccionada, se realiza la estimulación buscando que las parestesias cubran el área dolorosa y que la estimulación no ocasione respuestas motoras desagradables [41].
5. Una vez se ubica la punta del electrodo de manera correcta, se ancla y conecta a un generador de pulso o receptor a través de un túnel subcutáneo [46]. Desde esta bolsa a la incisión de la línea media dorsal y conectado al electrodo.
6. Finalmente, el electrodo se fija firmemente a la fascia por encima de los procesos espinales con un par de

suturas y un pequeño manguito de plástico [47].

7. El generador de pulso, mediante un programador o un transmisor, hacen que el paciente puede activar o desactivar el estimulador [43].

El generador de impulsos es como un marcapasos cardíaco y se programa telemétricamente por ondas de radiofrecuencia externas. El paciente puede movilizarse el mismo día y dado de alta del hospital al día siguiente para su remisión a la unidad de cardiología, y su análisis posterior [48].

La intensidad de EME normalmente está configurada para producir parestesia leve durante 4-8 h por día, con la posibilidad de aumentar hasta el máximo de tolerancia en los momentos de dolor de la angina de pecho o cuando se ejerce el trabajo físico [5].

Durante la prueba intraoperatoria se deben tener en cuenta los siguientes parámetros: un ancho de pulso de 0,2 ms y una frecuencia de 50 Hz. La intensidad se incrementa desde 0 V hasta el umbral de percepción, cuando el paciente experimenta parestesia, que por lo general es entre 3 y 6 V. Durante este procedimiento es importante comunicarse con los pacientes para reconocer que las parestesias comienzan en la zona precordial con extensión a las zonas de dolor referido. El electrodo se mueve ligeramente hacia

arriba y hacia abajo con el fin de encontrar el sitio óptimo, lo que da parestesias para el voltaje más bajo. Esto significa que la resistencia eléctrica intraespinal es la más baja (figuras 1, 2 y 3).

Protocolo para reclutamiento

En la mayoría de las publicaciones sobre la utilidad clínica de la EME es muy recomendable que la selección de los pacientes incluya una evaluación psicológica, preferentemente realizada por un psicólogo o un psiquiatra especialista en dolor. Es bien documentado que los factores psicológicos

se correlacionan con el resultado de la EME [49]. No obstante, es importante para identificar a los pacientes con trastornos mayores de la personalidad, el comportamiento de búsqueda y abuso de drogas, desde que estos están presentes en el paciente, el resultado pierde positividad y el rendimiento de la terapia disminuye [50].

El protocolo de abordaje propuesto por la Sociedad Europea de Cardiología se muestra en la figura 4. Este protocolo propone que, una vez se haga el diagnóstico clínico de angina de pecho refractaria, se realicen los siguientes pasos:



Figura 1. Radiografía cervical en proyección lateral de un paciente tratado con neuroestimulación medular. Se observa un electrodo de 8 polos ubicado en el aspecto posterior del espacio peridural desde C7 a T1



Figura 2. Radiografía cervical en proyección anteroposterior que muestra un electrodo de neuroestimulación medular con 8 polos ubicado en la línea media desde C4 a T1

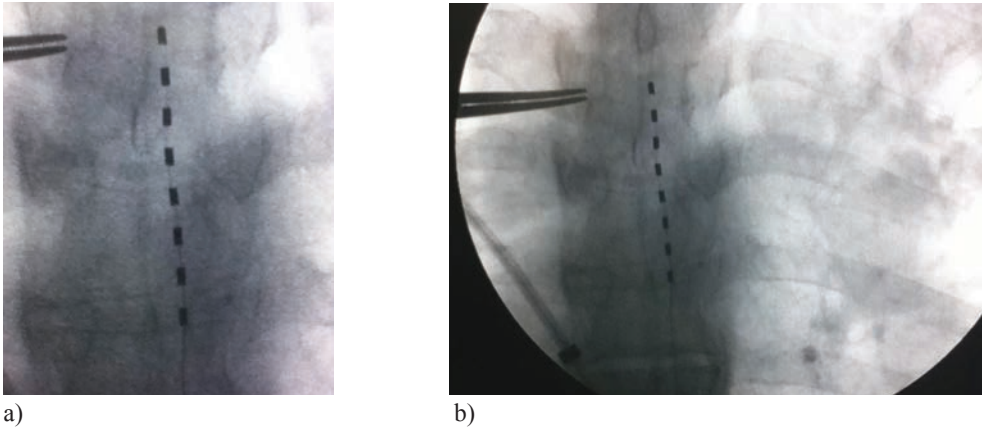


Figura 3. Radiografía columna torácica en proyección anteroposterior que muestra electrodo de neuroestimulación medular (a y b)

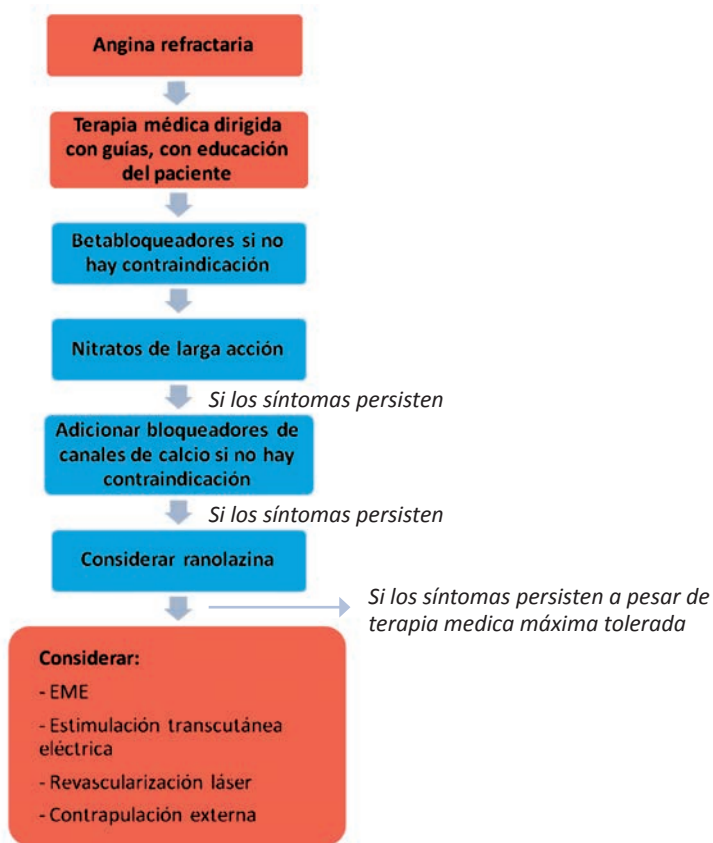


Figura 4. Abordaje del paciente con angina de pecho refractaria según la Sociedad Europea de Cardiología

1. Se inicie el tratamiento médico conforme a las guías vigentes, que incluye aspirina entre 75 y 162 mg diarios. Si presenta contraindicación a la aspirina, considerar clopidogrel (75 mg diarios) o considerar desensibilización a la aspirina y alcanzar un índice de masa corporal menor o igual a 25. Así mismo, mantener las cifras de presión arterial menor a 140/90 mm Hg y una hemoglobina glicosilada en diabéticos menor a 7%, iniciar terapia con estatinas, promover la suspensión completa del cigarrillo y reforzar los hábitos alimenticios y ejercicio.
2. Iniciar betabloqueadores, si no hay contraindicación.
3. Continuar con nitratos de acción prologada.
4. En este punto, si los síntomas persisten, adicionar bloqueadores de canales de calcio si no hay contraindicaciones.
5. Si los síntomas persisten, considerar el uso de ranolazina, que es un inhibidor de la corriente tardía de sodio.
6. Si los síntomas aún persisten, a pesar de haber alcanzado la dosis máxima tolerada de la terapia farmacológica, considerar una de las siguientes opciones: EME, estimulación eléctrica transcutánea, revascularización láser o contrapulsación externa [42].

Conclusiones

La angina refractaria es un problema clínico y su tratamiento actualmente es un desafío. En el momento del diagnóstico se han de considerar opciones como la EME, estimulación eléctrica transcutánea, revascularización láser o contrapulsación externa. Los estudios muestran resultados satisfactorios con la aplicación de EME en pacientes en los que han fracasado el tratamiento de angina refractaria y que no son candidatos a revascularización; por lo tanto, la neuroestimulación se considera una alternativa prometedora, segura y eficaz en el manejo de esta patología, que logra mejorar la capacidad funcional y la calidad de vida de estos pacientes.

Referencias

1. Abrams J. Clinical practice: Chronic stable angina. *N Engl J Med*. 2005;352(24):2524-33.
2. Pakhomov SS, Hemingway H, Weston SA et al. Epidemiology of angina pectoris: role of natural language processing of the medical record. *Am Heart J*. 2007;153(4):666-73.
3. Mannheimer C, Camici P, Chester MR, et al. The problem of chronic refractory angina; report from the ESC Joint Study Group on the Treatment of Refractory Angina. *Eur Heart J*. 2002;23(5):355-70.
4. Aguiar-Souto P, González-Juanatey JR. Angina crónica estable: fisiopatología y formas de manifestación clínica. *Rev Esp Cardiol Supl*. 2010;10 Suppl B:S11-21.

5. González-Darder JM, Canela P, González-Martínez V. High cervical spinal cord stimulation for unstable angina pectoris. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1991; 56(1):20-7.
6. Lee SH, Jeong HJ, Jeong SH et al. Spinal cord stimulation for refractory angina pectoris —a case report—. *Korean J Pain.* 2012;25(2):121-5.
7. Sanderson JE, Brooksby P, Waterhouse D et al. Epidural spinal electrical stimulation for severe angina: A study of its effect on symptoms, exercise tolerance and degree of ischemia. *Eur Heart J.* 1992; 13:628-33.
8. Stillings D. The first use of electricity for pain treatment. *Medtronic Archive on Electro-Stimulation;* 1971.
9. Pocock SN. Electricity in medicine. *Proceedings of the IEE-Part II: Power Engineering.* 1954;101(84):629-38.
10. Williams RE. Electricity in medicine. *Electrical Engineering.* 1938;57(6): 237-44.
11. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science.* 1965;150(3699): 971-9.
12. Murphy DF, Giles KE. Dorsal column stimulation for pain relief from intractable angina pectoris. *Pain.* 1987;28(3):365-8.
13. Morgan JP. The first reported case of electrical stimulation of the human brain. *J Hist Med Allied Sci.* 1982;37(1):51-64.
14. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. *Anesth Analg.* 1967;46(4):489-91.
15. Meyerson BA, Linderöth B. Mode of action of spinal cord stimulation in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage.* 2006;31:6-12.
16. Cui JG, O'Connor WT, Ungerstedt U et al. Spinal cord stimulation attenuates augmented dorsal horn release of excitatory amino acids in mononeuropathy via a GABAergic mechanism. *Pain.* 1997;73:87-95.
17. Stiller CO, Cui J-G, O'Connor WT et al. Release of GABA in the dorsal horn and suppression of tactile allodynia by spinal cord stimulation in mononeuropathic rats. *Neurosurgery.* 1996;39:367-75.
18. Song ZY, Ultenius C, Schechtmann G et al. Downregulation of M4 but not M2 muscarinic receptors in the dorsal horn after peripheral nerve injury relates to responsiveness to SCS. Abstract of the Second International Congress on Neuropathic Pain, Berlin; June 2007. *Eur J Pain.* 2007;11 Suppl 1:175.
19. Michaelis M. Coupling of sympathetic and somatosensory neurons following nerve injury: mechanisms and potential significance for the generation of pain. En: Devor M, Rowbotham MC, Wiesenfeld Z, editors. *Progress in pain research and management*, vol. 16. Seattle: IASP Press; 1999. p. 645-56.
20. Wang XL, Zhang HM, Li DP, Chen SR, Pan HL. Dynamic regulation of glycinergic input to spinal dorsal horn neurones by muscarinic receptor subtypes in rats. *J Physiol* 2006;571:403-13.
21. Mannheimer C, Eliasson T, Andersson B et al. Effects of spinal cord stimulation in angina pectoris induced by pacing and possible mechanisms of action. *BMJ.* 1993;307(6902):477-80.
22. Eckert S, Horstkotte D. Management of angina pectoris: the role of spinal cord

- stimulation. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2009;9(1):17-28.
23. Oldroyd KG, Harvey K, Gray CE, Beastall GH, Cobbe SM. Beta endorphin release in patients after spontaneous and provoked acute myocardial ischaemia. *Br Heart J*. 1992;67(3):230-5.
 24. Robertson RM, Bernard Y, Robertson D. Arterial and coronary sinus catecholamines in the course of spontaneous coronary artery spasm. *Am Heart J*. 1983;105(6):901-6.
 25. Esler M, Jennings G, Korner P, Blombery P, Sacharias N, Leonard P. Measurement of total and organ-specific norepinephrine kinetics in humans. *Am J Physiol*. 1984;247(1 Pt 1):E21-8.
 26. Foreman RD, Linderorth B, Ardell JL et al. Modulation of intrinsic cardiac neurons by spinal cord stimulation: implications for its therapeutic use in angina pectoris. *Cardiovasc Res*. 2000;47(2):367-75.
 27. De landsheere C, Mannheimer C, Habets A et al. Effect of spinal cord stimulation on regional myocardial perfusion assessed by positron emission tomography. *Am J Cardiol*. 1992;69(14):1143-9.
 28. Hautvast RW, Blanksma PK, DeJongste MJL, et al. Effects of spinal cord stimulation on myocardial blood flow assessed by positron emission tomography in patients with refractory angina pectoris. *Am J Cardiol*. 1996;77:462-7.
 29. Diedrichs H, Weber M, Koulousakis A et al. Improved myocardial blood flow in patients with intractable angina pectoris through spinal cord stimulation. *J Nucl Cardiol*. 2004;11 Suppl 4:25S.
 30. Kujacic V, Eliasson T, Mannheimer C et al. Assessment of the influence of spinal cord stimulation on left ventricular function in patients with severe angina pectoris: an echocardiographic study. *Eur Heart J*. 1993;14:1238-44.
 31. Mannheimer C, Eliasson T, Augustinsson LE et al. Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris: the ESBY study. *Circulation*. 1998;97(12):1157-63.
 32. Lanza GA, Grimaldi R, Greco S et al. Spinal cord stimulation for the treatment of refractory angina pectoris: a multicenter randomized single-blind study (the SCS-ITA trial). *Pain*. 2011;152(1):45-52.
 33. Zipes DP, Svorkdal N, Berman D et al. Spinal cord stimulation therapy for patients with refractory angina who are not candidates for revascularization. *Neuro-modulation*. 2012;15(6):550-8.
 34. Börjesson M, Andrell P, Lundberg D, Mannheimer C. Spinal cord stimulation in severe angina pectoris--a systematic review based on the Swedish Council on Technology assessment in health care report on long-standing pain. *Pain*. 2008;140(3):501-8.
 35. Fumero A, Lapenna E, Taramasso M, Alfieri O. [Spinal cord stimulation for refractory chronic angina pectoris: 100 patients treated in our 12-year experience]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2011;12(9):599-605.
 36. Meyerson BA, Linderorth B. Mode of action of spinal cord stimulation in neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(4 Suppl):S6-12.
 37. Linderorth B, Foreman R. Mechanisms of spinal cord stimulation in painful syndromes. Role of animal models. *Pain Med* 2006;7(Suppl 1):14-26.
 38. Sindou MP, Mertens P, Bendavid U et al. Predictive value of somatosensory evoked potentials for long-lasting pain

- relief after spinal cord stimulation: practical use for patient selection. *Neurosurgery*. 2003;52(6):1374-83.
39. García-Moll M, Serra R, García-Moll X. Tratamiento de la angina refractaria con electroestimulación medular: resultados del seguimiento a largo plazo. *Rev Esp Cardiol*. 2000;53:321-6.
 40. Simpson BA, Bassett G, Davies K et al. Cervical spinal cord stimulation for pain: a report on 41 patients. *Neuromodulation*. 2003;6(1):20-6.
 41. González-Darder JM, González-Martínez V, Canela P, Hernández R. Estimulación eléctrica medular en la angina rebelde e incapacitante: protocolo y resultados a largo plazo. *Neurocirugía*. 1993;4:305-11.
 42. Mukherjee D. Management of refractory angina in the contemporary era. *Eur Heart J*. 2013;34(34):2655-7.
 43. Tenvaarwerk IA, Jessurun GA, Dejongste MJ et al. Clinical outcome of patients treated with spinal cord stimulation for therapeutically refractory angina pectoris. The Working Group on Neurocardiology. *Heart*. 1999;82(1):82-8.
 44. Hautvast RW, Dejongste MJ, Staal MJ et al. Spinal cord stimulation in chronic intractable angina pectoris: a randomized, controlled efficacy study. *Am Heart J*. 1998;136(6):1114-20.
 45. Augustinsson LE. Spinal cord electrical stimulation in severe angina pectoris: surgical technique, intraoperative physiology, complications, and side effects. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1989;12(4 Pt 2):693-4.
 46. Lind G, Meyerson BA, Winter J, Linderoth B. Implantation of laminotomy electrodes for spinal cord stimulation in spinal anesthesia with intraoperative dorsal column activation. *Neurosurgery*. 2003;53(5):1150-3.
 47. Ekre O, Norrsell H, Währborg P et al. Temporary cessation of spinal cord stimulation in angina pectoris-effects on symptoms and evaluation of long-term effect determinants. *Coron Artery Dis*. 2003;14(4):323-7.
 48. North RB, Kidd DH, et al. Prognostic value of psychological testing in patients undergoing spinal cord stimulation: a prospective study. *Neurosurgery*. 1996;39(2):301-10; discussion 310-1.
 49. Dumoulin K, Devulder J, De Laat M et al. A psychoanalytic investigation to improve the success rate of spinal cord stimulation as a treatment for chronic failed back surgery syndrome. *Clin J Pain*. 1996;12(1):43-9.
 50. North RB, Kidd DH, Wimberly RL, Edwin D. Prognostic value of psychological testing in patients undergoing spinal cord stimulation: a prospective study. *Neurosurgery*. 1996;39(2):301-10.

Correspondencia

Andrés Felipe Rojas Borda

afrb73@hotmail.com

Anexo
Estudios clínicos

Título	Autores	Año de publicación	Número de pacientes	Comentarios
Spinal cord stimulation therapy for patients with refractory angina who are not candidates for revascularization	Zipes, Svorkdal y Berman	2012	68	Se aplicó un esquema de alta intensidad y otro de baja intensidad, que arrojó como resultado que el de alta intensidad no es superior al de baja intensidad
Spinal cord stimulation for refractory chronic angina pectoris	Fumero, Lapenna, Taramasso y Alfieri	2011	100	La EME es una opción terapéutica efectiva y segura para pacientes con angina crónica refractaria y fue asociada con mejoría funcional del paciente
Spinal cord stimulation for the treatment of refractory angina pectoris	Lanza, Grimaldi y Greco	2011	25	Se evidenciaron cambios en los episodios de angina, mejoraron la calidad de vida y el cuestionario de angina de Seattle difirió significativamente en un periodo de 2 meses
Electrical stimulation versus coronary artery bypass surgery in severe angina pectoris	Mannheimer, Eliasson, Augustinsson	1994	104	La EME es una alternativa terapéutica razonable en pacientes con riesgo quirúrgico incrementado
Dorsal column stimulation for pain relief from intractable angina pectoris	Murphy y Giles	1987	10	La EME disminuía la frecuencia y la intensidad de los ataques de angina