

INFORME

Març - 2020

L'estimulació (convencional) de la medul·la espinal en el tractament del dolor neuropàtic refractari i el dolor isquèmic



L'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) és una entitat de dret públic adscrita al Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya que actua al servei de les polítiques públiques. L'AQuAS té la missió de generar coneixement rellevant mitjançant l'avaluació i l'anàlisi de dades per a la presa de decisions amb la finalitat de contribuir a la millora de la salut de la ciutadania i la sostenibilitat del sistema de salut de Catalunya. L'AQuAS és membre fundador de la International Network of Agencies of Health Technology Assessment (INAHTA) i de la International School on Research Impact Assessment (ISRIA), és membre corporatiu de la Health Technology Assessment International (HTAi), del grup Reference site "quatre estrelles" de l'European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing de la Comissió Europea, del CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP), del grup de Recerca en Avaluació de Serveis i Resultats de Salut (RAR) reconegut per la Generalitat de Catalunya i de la Red de Investigación en Servicios Sanitarios en Enfermedades Crónicas (REDISSEC) i és Unitat Associada a INGENIO (CSIC-UPV). L'any 2019 AQuAS va rebre la medalla Josep Trueta al mèrit sanitari per part del Govern de la Generalitat de Catalunya.

Es recomana que aquest document sigui citat de la manera següent: Pons JMV, Colàs-Campàs L, Espallargues M. L'estimulació (convencional) de la medul·la espinal en el tractament del dolor neuropàtic refractari i el dolor isquèmic. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2020.

Les persones interessades en aquest document poden adreçar-se a:
Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.
Roc Boronat, 81-95 (segona planta). 08005 Barcelona
Tel.: 93 551 3888 | Fax: 93 551 7510 | <http://aquas.gencat.cat>

© 2020, Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya
Edita: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya
Primera edició: Barcelona, març 2020
Correcció: Àrea de comunicació



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional. La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>

L'estimulació (convencional) de la medul·la espinal en el tractament del dolor neuropàtic refractari i el dolor isquèmic

Autoria

Joan MV Pons

Metge especialista en Medicina Interna, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. CIBER de Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP).

Laura Colàs-Campàs

Biòloga, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya.

Mireia Espallargues

Metgessa especialista en Medicina Preventiva i Salut Pública, Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya. Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).

Revisors externs

Antonio Montes Perez

Metge especialista en Anestesiologia i Reanimació, Unitat del Dolor, Hospital del Mar, Parc de Salut Mar, Barcelona.

Christian Dürsteler

Metge especialista en Anestesiologia i Reanimació, Unitat de Dolor. Servei d'Anestesiologia, Reanimació i Terapèutica del Dolor. Hospital Clínic de Barcelona.

Els autors declaren no tenir cap conflicte d'interès en relació amb aquest document.



Índex

Resum executiu.....	6
Recomanacions:	7
Introducció.....	9
Estimulació de la medul·la espinal	9
El dolor neuropàtic i isquèmic	10
Objectius	13
Metodologia i font d'informació	14
Eficàcia/efectivitat de l'EME	16
Dolor crònic neuropàtic	16
Síndrome de fallida de la cirurgia d'esquena (SFCE)	16
Síndrome de dolor regional complex	18
Neuropatia diabètica	19
Dolor crònic isquèmic.....	20
Isquèmia greu de l'extremitat inferior.....	20
Angina refractària	21
Complicacions de l'EME.....	23
Complicacions relacionades amb el dispositiu (hardware)	23
Complicacions biològiques	24
Complicacions relacionades amb la teràpia/programació	25
Avaluació del candidat/a a EME	26
La relació entre volum i resultats	28
Recomanacions de les GPC/Societats científiques/agències avaluació (ATS)	30
Canadian Pain Society.....	30
Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pain Society	31
Health Information and Quality Authority.....	31
Agència de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía	31
Pain Neuropathic Special Interest Group de la IASP.....	32
National Institute for Health and Care Excellence	33
American Society of Interventional Pain Physicians	33
Neuromodulation appropriateness consensus committee	33
Haute Autorité de Santé.....	34



European Academy of Neurology	35
National Institute for Health and Care Excellence	36
Cost-efectivitat de l'EME	38
Situació de l'EME a Catalunya 2008-2017.....	41
Situació de l'EME a Espanya 2004-2015.....	46
Discussió.....	51
Conclusions.....	54
Annex.....	55
Bibliografia	56

Resum executiu

La finalitat d'aquest document és examinar els efectes beneficiosos i adversos de l'estimulació convencional de la medul·la espinal (EME) segons les principals indicacions avaluades (dolor neuropàtic refractari i dolor isquèmic crònic) així com el cost-efectivitat d'aquesta intervenció. Aquest informe recull l'evidència existent sobre els efectes adversos i beneficiosos de l'electroestimulació de la medul·la espinal, la relació cost-efectivitat de la intervenció, així com un examen del seu ús i indicacions actualment al sistema de salut de Catalunya per al tractament del dolor neuropàtic refractari i el dolor isquèmic.

El dolor neuropàtic és aquell causat per una lesió o malaltia en el sistema somatosensorial i que pot ser a escala dels nervis perifèrics, a escala central o mediat pel simpàtic, els quals engloben, principalment, el dolor postictus, dolor del membre fantasma o post lesió medul·lar, però també la síndrome de fallida de la cirurgia d'esquena (SFCE) i la síndrome de dolor regional complex (SDRC).

S'entén per estimulació convencional de la medul·la espinal la tècnica de neuromodulació que consisteix en la introducció d'elèctrodes en l'àmbit de l'espai epidural i s'estenen fins a l'espai de la part superior de la columna vertebral, i que subministren un estímul elèctric de baix voltatge i de freqüència entre els 40 i els 80 Hz. Es tracta d'una intervenció proposada en el tractament del dolor neuropàtic, que esdevé refractari a causa del fet que no ha respost al tractament farmacològic. En els darrers anys s'ha constatat un augment notable del consum d'opioides pel tractament del dolor en què segons informes recents han implicat un increment d'efectes adversos greus, la qual cosa planteja si l'EME representa una alternativa adequada per a frenar aquest increment.

Al llarg del període 2008-2017 es registra a Catalunya (segons se'n desprèn del CMBD) la implantació de 438 dispositius en 22 centres, dels quals únicament 7 han implantat més de cinc implants l'any en alguna ocasió. Utilitzen aquest procediment els especialistes en anesthesiologia, neurocirurgia i cirurgia ortopèdica i traumatologia.

L'evidència revisada s'ha extret de revisions sistemàtiques amb metanàlisi, així com d'informes d'avaluació de tecnologies sanitàries i guies de pràctica clínica, amb un èmfasi especial en aquelles publicacions més susceptibles d'informar dels processos assistencials, com ara les que tracten l'avaluació de pacients candidats per aquest procediment o les que relacionen volum d'activitat i resultats clínics.

Els diferents estudis consultats se centren en alguna de les diverses síndromes que componen el dolor crònic neuropàtic, però també en aquelles que componen el dolor crònic isquèmic. Si bé en l'SFCE i en l'SDRC hi ha més proves de l'eficàcia i seguretat de l'EME, és menys concloent el seu paper en el dolor crònic isquèmic i en la neuropatia dolorosa diabètica. Val a dir que algunes societats científiques han qüestionat també l'evidència en l'ús de l'EME per a l'SFCE i l'SDRC, un qüestionament esperable si atenem al baix nombre d'assaigs clínics controlats realitzats, a la brevetat dels seguiments i a la impossibilitat de l'emascament a causa de la parestèsia que genera l'EME.

D'acord amb la *International Neuromodulation Society*, les tècniques de neuroestimulació per a l'al·leugeriment del dolor són tècniques segures, mínimament invasives, reversibles i

efectives en millorar la capacitat funcional i la qualitat de vida. Tanmateix, és molt important la selecció de pacients, doncs no és una intervenció lliure de riscos i complicacions. Les complicacions relacionades amb el mal funcionament del dispositiu inclouen problemes relacionats amb el cable de l'implant, amb l'esgotament prematur de la bateria i amb la seva recàrrega. Les complicacions biològiques poden manifestar-se en forma d'infeccions, hematomes o seromes, i mal de cap i lesions nervioses, sent aquests dos darrers molt rars. Les complicacions relacionades amb els cables i elèctrodes són relativament més freqüents, mentre que els problemes relacionats amb les bateries són menys freqüents.

Pel que fa a la relació entre cost de l'EME i la seva efectivitat, la seva anàlisi parteix de la comparació amb les alternatives d'aplicar cirurgia novament o tractament medicamentós, i els diversos estudis existents adopten la perspectiva del finançador. El resultat d'aquestes anàlisis és majoritàriament favorable, especialment en l'aplicació de la teràpia per a SFCE i SDRC, condicionat a una longevitat de la bateria major a quatre anys. Les limitacions d'aquests estudis són manifestes en els conflictes d'interessos dels autors, en el biaix del càlcul d'estalvi generat per adoptar un horitzó temporal llarg i en un seguiment dels pacients curt. En aquest sentit, alguns autors alerten de la manca d'evidència generada pels assaigs clínics i en alguns casos de la relació cost-efectivitat desfavorable en el supòsit que s'adopti la perspectiva social, incloent-hi els costos indirectes de la pèrdua de salut (baixes laborals, reducció de la productivitat, etc.).

En qualsevol cas, la selecció i avaluació adequada de pacients candidats a ser tractats amb EME es revela com un element crític per a l'eficàcia i, per tant, per l'eficiència de les intervencions; diverses societats científiques i estudis advoquen per la constitució d'equips de valoració i atenció multidisciplinaris que afavoreixin un abordatge integral del dolor com a problema de salut complex i multifactorial.

Recomanacions

L'ús de l'EME en el maneig del dolor neuropàtic refractari convindria concentrar-lo en Unitats del Dolor de nivell III.^a

És necessària una ordenació de les Unitats del Dolor de nivell III, les quals requeririen, d'acord amb el model d'atenció del dolor crònic proposat pel Departament de Salut l'any 2010, l'establiment d'un mínim de casos anuals, la constitució d'equips multidisciplinaris que incloguin la psicologia clínica, la protocol·lització de tot el procediment i un registre i seguiment acurats.

Finalment, seria rellevant la creació d'una base de dades a escala de Catalunya on es registri, amb els requisits legals pertinents, totes aquelles variables relacionades amb aquest tipus de tractament. Es coneix que la Societat Catalana del Dolor (SCD) està treballant en aquesta línia dins del Grup de Treball en Neuromodulació de recent creació, on aquesta acció n'és una de les prioritàries.

^a En aquest àmbit s'afegirien les tècniques més complexes com les de neuromodulació amb implants interns espinals, de nervis perifèrics o subcutanis.



Els centres amb Unitats del Dolor de nivell III haurien d'incorporar les altres formes d'estimulació o les altres localitzacions que s'estan proposant actualment sota protocols de recerca.

Per tal de capturar amb més precisió la indicació principal i usos d'aquests dispositius, caldria fer un esforç d'homogeneïtzació de criteris, de codificació de procediment i diagnòstic mitjançant la difusió dels codis pertinents.

En el finançament d'aquesta tècnica per part del CatSalut, fóra recomanable distingir el finançament del dispositiu dels procediments que s'hi vinculen.

Introducció

Estimulació de la medul·la espinal

L'estimulació de la medul·la espinal (EME) és una forma de neuromodulació^b que consisteix en la introducció d'uns elèctrodes en l'espai epidural, situats pròxims a les columnes dorsals, que subministren un estímul elèctric de baix voltatge i de freqüència entre els 40 i els 80 Hz.^c És una intervenció reversible, mínimament invasiva, que obliga a un seguiment continuat. La ubicació dels elèctrodes ve determinada per la distribució del dolor neuropàtic i, a la vegada que l'estimulació genera una sensació de parestèsia a la zona on hi ha el dolor, aquest queda bloquejat en el seu circuit aferent. L'objectiu de l'EME convencional (< 1KHz) és reemplaçar l'experiència del dolor per unes parestèsies agradables en el mateix lloc on s'ubica el dolor (1).

L'EME, com es veurà seguidament, és una intervenció proposada en el tractament del dolor neuropàtic que no ha respost a medicaments (hi ha una sèrie d'analgèsics i línies de tractament)^d (2) o a altres teràpies (cirurgia, infiltracions, etc.). El dolor neuropàtic, diferent del dolor nociceptiu,^e es defineix com aquell causat per una lesió o malaltia en el sistema nerviós central o perifèric i que pot ser perifèric (com la neuràlgia postherpètica, la neuropatia diabètica dolorosa o el dolor per neuroma); central, on s'inclou el dolor postictus, el dolor després de lesió medul·lar o el dolor neuropàtic en l'esclerosi múltiple; o intervingut pel simpàtic, com la síndrome de fallida de la cirurgia d'esquena (SFCE) i la síndrome de dolor regional complex (SDRC) (1) (3).

Un dispositiu d'EME està format per quatre components: 1) els elèctrodes extradurals, en nombre de quatre, vuit o més, que es poden implantar percutàniament o mitjançant una placa requerint aleshores cirurgia (laminotomia); 2) un cable, sota la pell, que connecta elèctrodes i generador; 3) la font d'energia o generador que pot ser de dos tipus: a) amb bateria no recarregable dins del generador implantat quirúrgicament i que és el tipus més freqüentment implantat, que en esgotar-se la bateria es realitza un reemplaçament complet del generador,

^b Per a la International Neuromodulation Society, la neuromodulació és l'alteració de l'activitat nerviosa mitjançant el subministrament d'un estímul elèctric o un agent químic a llocs específics del cos.

^c Hi ha altres formes d'estimulació com l'estimulació d'alta freqüència, 10.000 Hz (high-frequency stimulation), que no dona parestèsies, així com l'estimulació amb ràfega i d'alta densitat. A l'annex es presenten gràficament aquestes tipologies d'estimulació. També s'han introduït altres punts d'estimulació com en l'àmbit dels ganglis espinals de les arrels dorsals (dorsal root ganglion DRG) que semblen particularment efectius en àrees focalitzades de dolor. Aquest informe se centra, però, en la forma més estàndard d'EME, de baixa freqüència i en l'àmbit dels cordons dorsals de la medul·la espinal.

^d Hi ha tres classes principals de fàrmacs pel dolor neuropàtic: els antidepressius tricíclics, els inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina (ISRS) i els lligands del canal del calci alfa-2-delta com la gabapentina i pregabalina. Com a segona línia sol recomanar-se un opioide débil com tramadol i un ISRS. En terceres i quartes línies hi ha els opioides forts i altres antiepilèptics fora dels gabapentinoids i els cannabinoids. La carbamazepina és ben efectiva en la neuràlgia del trigemin i s'utilitzen també les preparacions tòpiques de capsaicina i lidocaïna en casos de dolor neuropàtic localitzat com la neuràlgia postherpètica.

^e El dolor nociceptiu s'origina per lesió de teixits i pot ser a la vegada dolor visceral (dolor originat en les vísceres, mal localitzat, profund, sord, com el dolor d'una colicistitis) i dolor somàtic (ben localitzat).

i b) un generador amb un receptor de radiofreqüència amb una bateria recarregable; i 4) el programador o control remot que s'activa/desactiva i determina la tipologia de l'estímul (amplitud, duració i intensitat).

Segons el generador i els elèctrodes, els neuroestimuladors es classifiquen en: 1) neuroestimulador no recarregable amb vuit elèctrodes; 2) neuroestimulador no recarregable d'alta capacitat amb un màxim de setze elèctrodes; i 3) neuroestimulador recarregable i amb un màxim de setze elèctrodes (4). Darrerament s'està passant dels dispositius no recarregables als recarregables, segons es comenta, per majors necessitats d'estimulació.

L'implant d'EME sempre segueix dues fases: una primera en què els elèctrodes es col·loquen temporalment en l'espai epidural, permetent així un període de prova, generalment d'entre cinc a set dies o més. Això permet avaluar la resposta del pacient amb diferents nivells d'estimulació i, fins i tot, sense ella, i s'aconsella que aquesta avaluació sigui duta a terme per un clínic aliè a l'equip que realitza els implants. Es considera una resposta favorable quan el pacient tolera bé el dispositiu i hi ha una reducció del dolor o del consum de fàrmacs pel dolor del 50 % i, conseqüentment, una millora funcional. Aleshores és quan es procedeix a l'implant definitiu del generador i ha d'haver-hi un clar compromís del pacient amb un tractament que pot durar molts anys o, fins i tot, de per vida. Una prova exitosa no és sempre garantia d'uns bons resultats amb l'implant definitiu. En general, tant pel període de prova com en la implantació definitiva, l'implant es col·loca de manera ambulatoria utilitzant el circuit de Cirurgia Major Ambulatoria (CMA) i únicament un nombre mínim de casos requereixen ingrés durant la implantació definitiva (5).

El dolor neuropàtic i isquèmic

El dolor constitueix un símptoma, és a dir, una percepció subjectiva i àmpliament variable entre individus, que fluctua al llarg del temps, tot i que en alguns casos esdevé la malaltia principal. Com altres percepcions, està subjecta a influències externes i a l'efecte placebo i nocebo. Qualsevol intervenció té un efecte específic (propi de la intervenció), però també un altre d'inespecífic (propi del context). Precisament, per aquesta raó, no sols en mesures de paràmetres subjectius sinó també objectius (biomarcadors), en els assaigs clínics aleatoritzats, s'aconsella el control amb placebo (que imita la intervenció experimental, però és inert) o, com a control, el maneig habitual o res. L'assaig òptim és aquell aleatoritzat i controlat amb placebo a triple cec. Els assaigs clínics amb l'EME convencional no permeten emmascarar la intervenció, com per exemple fer una activació EME fictícia, donada l'aparició obligada de parestèsies. Les noves formes d'estimulació que s'estan introduint superen aquesta limitació ja que no generen parestèsies. En el dolor neuropàtic d'origen central (per lesió medul·lar, esclerosi múltiple i ictus) s'ha posat de manifest una resposta placebo que, tot i ser dèbil, resulta estadísticament significativa. Així, són factors predictors de baixa resposta el disseny creuat dels estudis, la major duració del dolor (menys expectatives, experiències prèvies no reeixides) i l'heterogeneïtat en els nivells basals de dolor, i no semblen factors predictors el tipus d'afectació central o el tipus d'intervenció (farmacològica o estimulació cerebral no invasiva) (6).

S'ha de tenir en compte que l'efecte placebo no deriva exclusivament d'una intervenció inerta o fictícia, sinó que hi ha factors genètics, en l'àmbit de l'individu, del professional de la salut,

de la seva interacció (relació metge-malalt), del context terapèutic (com per exemple la mateixa naturalesa de la intervenció i la seva via d'administració) i del context psicosocial que també hi influeixen. Tots aquests elements que intervenen en l'efecte placebo actuen sobre el cervell, el cos i la conducta del pacient.

La naturalesa subjectiva i complexa del dolor dificulta la seva mesura. Tanmateix, per tal de fer un seguiment i avaluar l'efecte de les intervencions mèdiques, cal una correcta avaluació inicial amb mesures que s'orientin sobre la intensitat de dolor que pateix el pacient. Les eines més recomanades en els pacients adults són les escales visuals analògiques (EVA), les escales verbals numèriques (EVN), les escales verbals descriptives (EVD) i la realització de diaris per recollir la freqüència i circumstància d'aparició^f. Mesures addicionals interroguen sobre la qualitat de la son (qüestionaris o mitjançant actigrafia), i la posició del pacient i d'altres parteixen de qüestionaris genèrics o específics (segons causa i localització) del dolor. En el cas del dolor lumbar és ben coneguda l'escala d'incapacitat per dolor lumbar d'Oswestry, així com els qüestionaris d'HADs, SF-12, SF-36 o Catastrofismo pels aspectes psicològics i de qualitat de vida i el PAIN-Detect, DNA4, NPSI, LANSS, NPQ o ID PAIN per a l'avaluació del dolor neuropàtic. No sembla haver-hi una bona correlació entre les mesures del dolor subjectives i les més objectives, la qual cosa es fa palesa en l'SFCE (7).

Informes recents dels EUA parlen d'una crisi relacionada amb l'ús dels opioïdes generada per la càrrega del dolor i l'increment d'efectes adversos greus (trastorns relacionats amb el seu consum, problemes endocrins, trastorns anímics, fractures, etc.) per aquests medicaments (8). A Catalunya, com en altres països desenvolupats, també s'ha constatat un augment del consum d'opioïdes i això s'ha relacionat amb un increment de casos de dependència, abús, intoxicacions i morts per sobredosi. En el període 2012-2016, el consum d'opioïdes ha augmentat al nostre país un 45 %, sense estabilitzar-se encara, degut tant al consum d'opioïdes febles (tramadol especialment) com forts (fentanil), i el tapentadol és el principi actiu amb major creixement^g. Davant d'aquest panorama, la neuroestimulació com intervenció reversible es presenta com a més segura (1).

L'EME s'ha proposat en casos de dolor neuropàtic^h crònic i dolor isquèmic resistent a altres tractaments (farmacològics, quirúrgics, psicològics). No és objecte d'aquest informe la consideració d'altres teràpies pel dolor neuropàtic fora de l'EMEⁱ. Tot i que la seva aplicació es coneix des dels anys 60, les seves indicacions s'han anat circumscriuint en les darreres dècades en la mesura que els estudis clínics ho sustentaven i apareixien noves formes d'estimulació i d'aplicació en altres llocs i indicacions. La *International Association for the*

^f Model d'atenció al dolor crònic de Catalunya. Maneig del pacient amb dolor neuropàtic a l'Atenció primària. Criteris de planificació de les unitats de dolor. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Desembre 2010.

^ghttp://medicaments.gencat.cat/ca/detalls/Noticia/gecofarma_Informe-dutilitzacio-de-medicaments-opioïdes-a-Catalunya (accés 15 març 2018)

^h S'entén per dolor neuropàtic aquell atribuït a la lesió o pertorbació en l'àmbit del sistema nerviós central o perifèric que sovint és resistent als opioïdes o necessita altes dosis d'analgèsics per aconseguir alleugeriment, però que pot respondre a fàrmacs antiepilèptics i antidepressius que actuen per mecanismes compartits.

ⁱ S'ha de fer esment, tanmateix, a les altres terapèutiques com els fàrmacs, l'estimulació elèctrica nerviosa transcutània i la teràpia cognitiva-conductual entre els menys invasius i les infusions intravenoses, les injeccions epidurals i el bloqueig nerviós entre les intervencions invasives.

Study of Pain (IASP) conceptua com a dolor crònic aquell que persisteix més enllà del temps normal de curació d'un teixit, que s'assumeix que està al voltant de tres mesos. Quan s'han practicat intervencions mèdiques i quirúrgiques sense alleugeriment suficient, el dolor ha passat a ser refractari. Dolors crònics i refractaris requereixen una aproximació exhaustiva i multidisciplinària.

Aquest document se centra exclusivament en l'EME de baixa freqüència o convencional —a partir d'ara EME— la qual, pel fet de generar parestèsies (en la zona del dolor), suposa un impediment pels estudis controlats a cegues amb placebo o amb estimulació fictícia. És ben conegut que la resposta al placebo en els estudis de teràpies pel dolor pot arribar a ser substancial (1). Aquesta manca d'emascarament pot suposar una sobreestimació dels beneficis de l'EME, cosa que amb l'estimulació d'alta freqüència no es dona. Els resultats comunament avaluats en els estudis han estat la reducció del dolor, considerant-se clínicament significativa quan la reducció és ≥ 3 punts en una escala d'11 punts (de 0 a 10) o del 50 % respecte a la mesura basal o una millora ≥ 40 % en la capacitat funcional (9). L'EME s'ha de considerar part d'una estratègia terapèutica que contribueixi a la reducció, més que a la supressió, del dolor i, difícilment, podrà donar-se sense combinar amb altres tractaments (fisioteràpia, analgèsics) (5).



Objectius

Aquest informe sorgeix a petició del Servei Català de la Salut que, davant la necessitat de millorar la prestació i procedir a l'ordenació de serveis de la neuroestimulació elèctrica mitjançant neuroestimuladors espinals, demana a l'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya que informi de les evidències existents tant a escala nacional com internacional, així com sobre la relació cost-efectivitat d'aquest abordatge terapèutic.

L'objectiu d'aquest informe és, doncs, examinar els efectes beneficiosos i adversos de l'EME segons les principals indicacions avaluades (dolor neuropàtic refractari i dolor isquèmic crònic) i així com el cost-efectivitat d'aquesta intervenció. A la vegada s'examina la seva utilització a Catalunya i les indicacions en què s'apliquen aquesta mena de dispositius.

Metodologia i font d'informació

S'ha fet una cerca a la literatura científica utilitzant-se com a descriptor principal *spinal neurological stimulation* i s'han deixat al marge altres tipus d'estimulació elèctrica (cerebral, nerviosa, transcutània, etc.) i altres indicacions que no siguin el dolor neuropàtic i el dolor isquèmic, així com el dolor neuropàtic pediàtric. També s'ha realitzat una revisió de la revista *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface* i de les llistes de referències dels articles identificats.

S'han seleccionat específicament les revisions sistemàtiques amb/sense metanàlisi realitzades a partir del 2010, així com tota aquella altra possible literatura grisa provinent d'agències i/o organismes d'avaluació de tecnologia sanitària (ATS) o guies de pràctica clínica (GPC) segons revisions o consens i elaborades per societats científiques implicades en la realització d'aquesta intervenció. En aquests documents s'ha considerat l'exhaustivitat i qualitat d'aquests. En el cas que es realitzin recomanacions, les escales aplicades en l'avaluació de la qualitat de l'evidència i el grau (la força) de les recomanacions, en general han estat segons el sistema i les categories que utilitza la *US Preventive Services Task Force (USPSTF)*.

Nivell d'evidència:

I – Almenys un assaig clínic controlat i aleatoritzat ben dissenyat.

II-1 – Estudi clínic controlat, no aleatoritzat, ben dissenyat.

II-2 – Estudi de cohorts o de casos amb controls ben escollits i preferiblement multicèntrics.

II-3 – Sèries clíniques múltiples al llarg del temps, amb/sense intervenció, amb resultats sorprenents en experiències no controlades.

III – Opinions basades en l'experiència clínica, estudis descriptius, observacions, comitès experts.

Fortalesa recomanació:

A – Molt recomanable (nivell d'evidència alt). La intervenció és efectiva i els beneficis superen els danys.

B – Recomanable (moderada evidència que els beneficis superen els riscos).

C – Valoració individual d'acord amb el judici professional i preferències del pacient; certesa moderada que el benefici és limitat.

D – No aconsellable (evidència moderada de manca d'efectivitat o que els danys superen els beneficis).

I – Evidència insuficient, baixa qualitat o contradictòria; no es pot determinar el balanç entre beneficis i riscos.

Taula 1. Escala aplicada en l'avaluació de la qualitat de l'evidència i el grau (la força) de les recomanacions a partir de la US Preventive Services Task Force (USPSTF).

A la vegada, tenint en compte l'interès en aspectes de reordenació d'aquesta prestació, s'ha fet un focus específic en els procediments d'avaluació de pacients candidats a aquest implant i en la possible relació entre volum i resultats àmpliament coneguda en altres tècniques quirúrgiques i intervencionistes. S'ha de tenir present el "Model d'atenció al dolor crònic de Catalunya. Maneig del pacient amb dolor neuropàtic a l'Atenció primària. Criteris de planificació de les unitats de dolor" (DS, GC, 2010). Aleshores hi havia a Catalunya 41 unitats de dolor en els hospitals de la xarxa pública, constatant-se variabilitat territorial en la localització, en els recursos i en l'activitat de les unitats de dolor. El document perfilava unitats de dolor de tres nivells¹.

Per a l'examen de la seva utilització a Catalunya, s'ha examinat el CMBD-HA en el període 2008-2017, seleccionant-se com a procediment principal el codi CIM-9-MC 03.93 "inserció o reemplaçament de neuroestimulador espinal" en qualsevol dels camps per codificar procediments. En ell s'hi ha tingut en compte l'hospitalització convencional (HC) i la Cirurgia Major Ambulatoria (CMA); a més, a partir del 2016, també s'hi inclouen les dades provinents de l'hospitalització mèdica a domicili. Com a codis diagnòstics associats i seleccionats en alguna de les posicions han estat els següents:

Descripció	Codi CIM-9-MC
Postlaminectomia	722.80 – 722.83, V45.89
Síndrome de dolor regional complex	337.20 – 337.22, 355.71, 354.4, 337.29
Neuritis/radiculitis	355.8, 355.9, 356.9, 720.2, 723.4, 724.3, 724.4, 729.2, 953.2
Dolor extremitat inferior	726.5
Malaltia degenerativa columna vertebral	721.0, 721.3, 722.0, 722.10, 722.4, 722.52, 722.51, 722.6, 722.732, 722.93, 738.4, 724.00, 724.03, 737.30
Dolor d'esquena	723.1, 724.1, 724.2, 724.5
Dolor crònic	338.21, 338.28, 338.29, 338.4
Angina refractària	413.9, 414.0, 414.8
Isquèmia extremitats inferiors	440.21, 440.22, 440.23, 440.29, 443.81, 443.82, 443.9, 443.1

Taula 2. Codis diagnòstics associats amb l'EME utilitzats en el present estudi.

També s'examina l'activitat en l'àmbit estatal a través del CMBD-H, d'acord amb els criteris referits anteriorment. En aquest cas, únicament s'ha tingut en compte l'hospitalització convencional i no s'han tingut en compte els diagnòstics associats.

¹ Nivell I: inclou el maneig farmacològic, tècniques d'infiltració, bloqueig o neuromodulació externa (TENS); nivell II: amb les anteriors, afegint les tècniques de radiofreqüència; i nivell III: s'hi afegirien les tècniques més complexes com les de neuromodulació amb implants interns espinals, de nervis perifèrics i subcutanis.

Eficàcia/efectivitat de l'EME

Dolor crònic neuropàtic

Constitueix, per les síndromes que seguidament s'examinen, una patologia pròpia de reumatòlegs i cirurgians ortopèdics o neurocirurgians.

Síndrome de fallida de la cirurgia d'esquena (SFCE)

Amb aquest nom es considera una síndrome de persistència o recurrència del dolor crònic després de cirurgia d'esquena, en especial en pacients amb dolor i amb o sense radiació a l'extremitat després de cirurgia lumbar per malaltia degenerativa del disc. La *International Association for the Study of Pain* defineix l'SFCE com "el dolor lumbar espinal d'origen desconegut bé sigui persistent malgrat la intervenció quirúrgica o que aparegui després d'ella en la mateixa localització topogràfica" (10). Suposa una manca fefaent d'assoliment de les expectatives prèvies a la cirurgia, tant del pacient com del cirurgià. En la mesura que la cirurgia d'esquena està augmentant, també s'espera que augmenti la incidència i prevalença de l'SFCE, que alguns estudis situen entre el 4 % i el 50 % (10) (3) (11) (12).

La revisió sistemàtica més recent és la de Head et al (13) publicada el 2019, en la qual cal destacar dos assaigs clínics controlats i aleatoritzats centrats en l'EME per l'SFCE. Head et al (13) han identificat dos estudis centrats en pacients amb SCFE. Per una banda, l'estudi de North et al (2005) (14) es va desenvolupar en un únic centre i va comparar la intervenció de l'EME amb la reoperació (N=60 pacients, dels quals 30 amb EME). Aquests es van seguir durant tres anys, punt en el qual es va observar una proporció significativament més alta de pacients que van aconseguir una disminució (> 50 %) adequada de dolor amb EME (47 %) en comparació amb la reoperació (12 %, $p < 0,01$). Quan es van considerar aquells pacients que no havien patit un canvi en el tractament, el 60 % (n=9) dels pacients tractats amb EME va obtenir un èxit de tractament en comparació amb només el 25 % (n=3) dels pacients assignats aleatòriament a la reoperació. Els pacients assignats aleatòriament a l'EME també van requerir, en menor freqüència, un augment de la medicació analgèsica amb opioides que els pacients assignats aleatòriament a la reoperació ($p=0,025$). Per una altra banda, l'estudi de Kumar et al (2008) (15) és un estudi multicèntric, en comparació amb l'EME amb el tractament mèdic convencional (N=100 pacients, dels quals 52 amb EME), on es va permetre l'encreuament entre grups i amb un període de seguiment de 24 mesos. En aquest darrer estudi, el resultat principal va ser l'alleugeriment del dolor > 50 % al cap de sis mesos, el qual es va aconseguir en 24 pacients amb EME (48 %) i en 4 pacients del grup control (tractament convencional) sotmesos a tractament convencional (9 %): OR = 9,23; IC 99 % 1,99-42,84; $p < 0,001$. Al cap de 24 mesos, 17 (37 %) dels pacients del grup EME que es van seguir presentaven una millora > 50 % en el dolor de l'extremitat, mentre que dels pacients del grup control únicament un va reportar millora (2 %). Al cap de sis mesos, dels 50 pacients amb EME i dels 44 pacients del grup control que estaven utilitzant opioides a l'inici de l'estudi, 28 (56 %) pacients del grup EME i 31 (70 %) pacients del grup control seguien el tractament amb aquest tipus de fàrmacs (OR = 0,53; IC 99 % 0,17 a 1,64; $p=0,20$). Quant a la qualitat de vida mesurada amb l'SF-36, el grup EME va presentar uns millors resultats al cap de sis mesos en set dels vuit dominis examinats. Entre els sis i els dotze mesos en cinc (10 %) pacients del grup EME i 32 (73 %) pacients del grup control es va reportar un canvi en la teràpia. Al cap de

dotze mesos, l'alleugeriment del dolor a l'extremitat es va observar en 16 (34 %) dels pacients del grup EME i en tres (7 %) pacients del grup control ($p=0,0005$).

També cal destacar la revisió sistemàtica publicada el 2017 per Cho et al (16), la qual va incloure dos assaigs clínics controlats i aleatoritzats (14,15), mencionats anteriorment, dues revisions sistemàtiques (9,17) i sis estudis observacionals, amb la finalitat de dur a terme una anàlisi sintètica qualitativa sobre l'EME per a l'SFCE.

De les dues revisions sistemàtiques, Frey et al (17) van concloure que l'evidència per a l'EME és del nivell II-1 o II-2 (criteri USPSTF) per a un alleujament a llarg termini en pacients d'edat avançada amb l'SFCE. Grider et al (9) van reportar que l'evidència d'eficàcia per a l'EME en l'SFCE lumbar és del nivell I al II (criteri USPSTF); tots els estudis eren en la regió lumbar i per tractar l'SFCE. Ambdues revisions són classificades de qualitat de l'evidència alta.

Dels sis estudis observacionals inclosos, De La porte et al (18) va incloure 78 pacients, tractats amb EME d'elèctrode unipolar de tipus filferro, dels quals 64 van tenir èxit durant el període d'assaig i, d'aquests, 35 pacients (55 %) van reportar un alleugeriment del dolor > 50 % en el seguiment al cap de quatre anys. Devulder et al (19) van incloure 69 pacients dels quals 43 van seguir amb la teràpia amb EME, recarregable o no recarregable, i van disminuir el dolor (seguiment tretze anys). Kumar and Toth (20) van incloure 182 pacients dels quals 165 pacients (91 %) van experimentar un resultat inicial satisfactori i un 48 % dels pacients amb EME d'elèctrode tripolar transversal van patir un alleujament del dolor al seguiment al cap de 8,8 anys > 50 %. Rigoard et al (21) van incloure 76 pacients dels quals el 75,4 % i el 42,1 % van obtenir almenys un 30 % i un 50 % de millora de la seva puntuació d'EVA^k de dolor d'esquena, respectivament, en el seguiment al cap de sis mesos després del tractament amb l'EME multicolumna. Gatzinsky et al (22) van incloure 71 pacients tractats amb l'EME amb elèctrode octopolar amb un seguiment al cap de dotze mesos de 67 pacients; d'aquests, el 66 % (44/67) va reportar una reducció del dolor ≥ 50 % en les extremitats inferiors i 36 % (24/67) en la reducció del dolor ≥ 50 % en l'esquena. Finalment, Al-Kaisy et al (23) van incloure 67 pacients tractats amb EME d'alta freqüència dels quals el 70 % van reportar una reducció ≥ 50 % del mal d'esquena al seguiment al cap de dotze mesos respecte al basal. Els sis estudis estan classificats com a no-analítics i no es pot avaluar el seu grau d'evidència.

Aquesta revisió sistemàtica, després de l'estudi exhaustiu d'aquestes deu publicacions, va suggerir que l'EME era eficaç per controlar el mal d'esquena i el dolor de les cames causat per SFCE durant un període d'entre dos i tres anys i el seu grau de recomanació era B^l, segons els *Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence: Summary* (24) de l'Agència per a la recerca i la qualitat en salut dels Estats Units (2002). No obstant això, recomanen que són necessaris més assaigs clínics controlats aleatoritzats comparant diferents opcions de tractament per a donar suport a l'evidència prèvia o elaborar noves recomanacions per a l'SFCE.

^k L'**escala visual analògica (EVA)** o **escala analògica visual** és una escala de resposta psicomètrica que es pot utilitzar en qüestionaris. És un instrument de mesura de característiques o actituds subjectives que no es poden mesurar directament.

^l S'inclouen principalment estudis de qualitat de l'evidència elevada (2++). És directament aplicable a la població objectiu i el resultat mostra coherència general.

Síndrome de dolor regional complex

La síndrome de dolor regional complex (SDRC) és també coneguda com la distròfia simpàtica reflexa o causàlgia i es presenta després d'un esdeveniment nociu o un període d'immobilització (SDRC tipus I seria la distròfia simpàtica reflexa) o lesió neuronal (SDRC tipus II seria pròpiament la causàlgia). Es caracteritza per dolor i sensibilitat augmentada enfront l'estímul (hiperalgèsia, alodínia), així com altres símptomes d'afectació autonòmica, com els canvis tèrmics, trastorns motors (tremolor, debilitat), edema i canvis tròfics (hiperqueratosis, augment de pèl, pell marmorata). La majoria de pacients són del tipus I i la incidència estimada és molt variable, entre el 0,5 % i el 35 %, segons la població d'estudi. (3)

Una revisió de Visnjevac et al (25) publicada el 2017 va analitzar un total de dinou articles centrats en la síndrome de dolor regional complex. La màxima qualitat d'evidència va ser d'un assaig controlat aleatoritzat publicat l'any 2000 per Kemler et al (26), en el qual els participants van ser aleatoritzats entre tractament amb EME i teràpia física (N=36) o únicament tractament amb teràpia física (N=18). Dels 36 pacients inclosos en el grup amb tractament combinat d'EME i teràpia física, 24 van tenir un èxit en la prova d'EME i els hi va ser implantat de forma permanent. Els informes de seguiment posteriors (de dos a cinc anys) demostren un descens significatiu de l'eficàcia en el temps del tractament combinat. En el grup EME, 10 pacients (42 %) van necessitar reoperació per complicacions. Pel que fa a les puntuacions d'evidències i implicacions de recomanacions derivades de l'estudi centrades en els resultats referents a l'alleujament del dolor percebut, li van atorgar el nivell 1B+ (debilitats metodològiques però demostren eficàcia; els beneficis superen clarament els riscos i les càrregues), amb una millora significativa de l'alleujament del dolor percebut en comparació amb el grup control en el seguiment de sis mesos ($p=0,001$), mesurat com a diferència de l'efecte global percebut. Es va observar una millora semblant a l'índex de valoració del dolor del Qüestionari del dolor de McGill en el grup amb EME en comparació amb el grup control ($p=0,02$) dins del mateix estudi. Aquest benefici és recolzat per evidències a nivell 1B+ procedents d'un seguiment de dos anys d'aquest mateix assaig clínic de Kemler et al publicat el 2004 (27), amb una diferència estadísticament significativa en l'efecte percebut global (43 % vs. 6 % "molt millorat", $p=0,001$). Aquest benefici també és suportat per un altre assaig clínic de seguiment de Kemler et al publicat el 2008 (28) amb una puntuació 2B+ (assaig clínic amb debilitats metodològiques o sense, demostra eficàcia; beneficis estretament equilibrats amb riscos i càrregues) del nivell de l'evidència als cinc anys de seguiment, punt en el qual la magnitud de l'efecte es veu disminuïda, però la diferència estadística entre els grups es veu mantinguda ($p=0,02$). Malgrat que la significació clínica és menor, aquest benefici també se sosté amb estudis observacionals prospectius com de sèries retrospectives amb una puntuació 2B+ del nivell de l'evidència (20,29–32).

Pel que fa a la millora en la puntuació del dolor, l'estudi de Kemler et al del 2000 (26) va rebre una puntuació 1B+ del nivell de l'evidència. Al cap de sis mesos, la mitjana de canvi en l'EVA era de reducció de 2 cm en el grup EME i d'augment de 0,2 cm en el grup control ($p<0,001$). Aquest benefici es fomenta per evidències a nivell 1B+ procedents del seguiment de dos anys d'aquest mateix assaig clínic de Kumar et al (27), amb una reducció del dolor en l'escala EVA de 2,1 cm (DE=2,8) en els pacients tractats amb EME i de 0 cm (DE=1,5) en els controls ($p<0,001$). Al cap de cinc anys de seguiment i en comparació amb l'estat basal, els pacients amb EME ($n=35$) van reportar una reducció del dolor en l'escala EVA d'1,7 cm i d'1 cm en el grup control ($n=13$) ($p=0,06$) (28). Tot i ser de menys qualitat, aquest benefici es manté per evidències a nivell 2C+ dels estudis de sèries prospectives i retrospectives, que indiquen millores en l'escala EVA després de la implantació d'EME en aquells pacients amb síndrome

de dolor regional complex (29,31,33–38). Aquestes millores solen ser majors al principi i disminueixen amb el pas del temps, la qual cosa es correlaciona amb els resultats aquí presentats.

Cal destacar la revisió sistemàtica de Mekhail et al (39) publicada el 2018 centrada en l'estudi dels resultats clínics d'EME obtinguts en assaigs clínics aleatoritzats. En ella, pel que fa a la síndrome de dolor regional complex, se centren els assaigs clínics de Kemler et al (26–28) mencionats anteriorment i en l'assaig clínic controlat i randomitzat de Deer et al publicat el 2017 (40). Aquests dos estudis difereixen dramàticament en els controls i els braços actius: Kemler et al fan una comparació de l'EME amb teràpia física envers la teràpia física mentre que Deer et al comparen l'estimulació del gangli de l'arrel dorsal (amb el sistema Axium d'Abbott) envers l'EME convencional. En aquest darrer estudi (40) també van reportar millores estadísticament significatives en les puntuacions de dolor mesurades en l'escala EVA per a pacients amb síndrome de dolor regional complex estudiat amb múltiples anàlisis de diferents subgrups de pacients, cada un d'ells afavorint l'estimulació del gangli de l'arrel dorsal. També van mostrar una millora absoluta del 21,2 % ($p=0,0047$) i del 16 % ($p=0,0223$) en el percentatge de pacients que van experimentar un alleugeriment del dolor de com a mínim el 50 %, mitjançant anàlisis modificades d'intenció de tractar o únicament d'implant, respectivament. Cal destacar que el 93 % i el 86 % dels pacients, l'estimulació del gangli de l'arrel dorsal, van assolir l'objectiu principal al cap de tres i dotze mesos, respectivament.

Neuropatia diabètica

La neuropatia perifèrica diabètica està present en el 50 % dels pacients amb diabetis de llarga duració i un 50 % d'aquests pacients presenten dolor descrit de diverses maneres (ardent, lancinant, formigueig incòmode, alodínia), el qual s'accentua a la nit i afecta la son. Trobem la forma crònica i l'aguda, les quals són diagnosticades a través de la clínica i on els estudis de conducció nerviosa el poden confirmar. Existeixen diverses escales per a determinar la intensitat del dolor i el seu maneig ha de ser multidisciplinari, en haver de considerar diverses teràpies farmacològiques com els antidepressius tricíclics (amitriptilina, imipramina), els inhibidors selectius de la recaptació de la serotonina (duloxetina i venlafaxina), els anticonvulsions (gabapentina i pregabalina), els opioides (tramadol) i el tractament tòpic (capsaicina i lidocaïna). Cal destacar el tractament tòpic amb apòsits de lidocaïna 5 %, els quals un informe recent del 2017 del CatSalut respecte al tractament simptomàtic del dolor neuropàtic associat a una infecció prèvia per herpes zòster en adults (neuràlgia postherpètica) mostra que aquests apòsits presenten una major seguretat però un major cost que els comparadors de referència; no s'han identificat dades respecte a la seva eficàcia comparada (41). Quan les teràpies farmacològiques no funcionen, es poden intentar, tot i que el grau d'evidència és molt desigual, alternatives com l'acupuntura, la fototeràpia amb quasi-infraroig, la teràpia amb làser de baixa intensitat, l'estimulació elèctrica transcutània, l'estimulació neuronal magnètica i la implantació d'EME, la qual es comenta a continuació (42) (43).

A través de la revisió sistemàtica de Morgan Pollard et al publicada el 2019 (44) s'han identificat dos assaigs controlats i aleatoritzats europeus, realitzats entre el 2008 i 2013, que examinen en la neuropatia diabètica dolorosa el millor tractament mèdic amb EME i sense (45,46). Ambdós estudis són assaigs paral·lels, multicèntrics, finançats per la indústria, amb sis mesos de seguiment dels pacients i utilitzen un comparador actiu (un cablejat de vuit contactes produït per Medtronic en un estudi (45) i per St Jude Medical en l'altre (46) i comparadors control.

Slangen et al van aleatoritzar 36 pacients amb neuropatia perifèrica diabètica entre el tractament amb EME i la teràpia mèdica (control) en una proporció 2:1. Així, 14 pacients segueixen amb el tractament mèdic i 22 són aleatoritzats a EME. La variable primària de resultat va ser una reducció de, com a mínim, el 50 % en la intensitat del dolor i durant quatre dies o una puntuació ≥ 6 en una escala tipus Likert d'impressió de canvi (1= molt pitjor fins a 7= molt millor). Al cap de sis mesos de seguiment, 7 de 22 pacients del grup EME van poder reduir l'ús d'opioides, mentre que cap dels 14 pacients dels grups control en va reduir el seu consum. La diferència entre grups va assolir la significació estadística (OR (odds-ratio) 20,41; IC (interval de confiança) {1,08; 385,57}). Dos pacients del grup EME van patir efectes adversos greus: una infecció i un cas de cefalea per punció dural que va acabar amb la mort durant la fase d'estimulació. No es van constatar diferències al cap de sis mesos pel que fa a les utilitats (EQ-5D), estat d'ànim (inventari de depressió de Beck) i SF-36. Al cap de dos anys els resultats favorables en el grup EME es van mantenir.

L'estudi de De Vos et al va aleatoritzar 60 pacients amb neuropatia perifèrica diabètica entre el tractament amb EME i la teràpia mèdica (control) també en una proporció 2:1. A temps basal, 18 dels 40 pacients del grup EME i dels 20 pacients del grup de teràpia mèdica van utilitzar opioides. A més, 54 pacients van completar el seguiment al cap de sis mesos. El resultat primari (reducció dolor > 50 %) es va assolir en 25 (62,5 %) dels 40 pacients amb EME i en 1 (5 %) dels 20 pacients del grup control ($p < 0,001$). En una escala EVA de 100, en el grup EME es va registrar una reducció de la puntuació mitjana de 73 a 31, mentre que en el grup control es va mantenir en 67 ($p < 0,001$). En el grup EME, 3 dels 18 pacients van deixar el tractament amb opioides enfront de cap pacient del grup de teràpia mèdica, tot i que la diferència entre els grups no va assolir significació estadística (OR 2,83; IC {0,19; 77,76}). Pel que fa a la qualitat de vida relacionada amb la salut (EQ-5D), es van registrar millores significatives en el grup EME: la diferència de mitjanes va ser de -0,21 (IC 95% -0,39 a -0,04; $p < 0,05$).

En la revisió sistemàtica del maneig de la neuropatia diabètica per l'AHQR (Agency for Healthcare Research and Quality) americana (47), pel fet de l'existència de deficiències en l'assignació emmascarada, l'avaluació cega dels resultats i el report de dades incompletes, es va considerar de baix el grau d'evidència.

Dolor crònic isquèmic

Isquèmia greu de l'extremitat inferior

La isquèmia greu de l'extremitat inferior es defineix com un dolor persistent en repòs o per la presència de lesions isquèmiques en l'extremitat.^m Són malalts, en principi, no candidats a la revascularització, sigui mitjançant bypass o percutània i, per tant, amb un elevat risc d'amputació.

La Col·laboració Cochrane va publicar una revisió el 2013 on es van incloure cinc assaigs clínics aleatoritzats i un assaig clínic controlat amb gairebé 450 pacients (48) realitzats a

^m Poden incloure's també la classificació de Rutherford 4 a 6; pressió al turmell < 70 mm Hg o al dit del peu < 50 mm Hg o resistència vascular perifèrica plana o pressió transcutània d'oxigen < 40 mm Hg.

Europa, cinc d'ells centrats en un únic país, i que comparen l'EME amb altres intervencions no quirúrgiques. La revisió mostra al cap de dotze mesos un menor risc d'amputació en aquells pacients del grup EME respecte als pacients del grup control (diferència de risc absolut= -0,11; IC 95% -0,20 a -0,02). Aquestes dades indiquen que per evitar una amputació, s'han de tractar nou pacients amb EME (NNT=9; IC 95 % 5 a 50). Tanmateix, quan es va excloure l'assaig clínic no aleatoritzat, la diferència de risc absolut va deixar de ser significativa (diferència de risc absolut= -0,09; IC 95 % -0,19 a 0,01). Dos dels sis estudis van avaluar la curació de les úlceres en aquests pacients i no van reportar diferències significatives entre els dos grups d'estudi (49,50).

La revisió d'Abu Dabrh et al del 2015 va incloure 17 estudis (51). La teràpia amb EME es va avaluar en cinc estudis, dels quals quatre van tractar els pacients únicament amb EME (50,52–54), un dels quals es troba també recollit en la revisió de la Col·laboració Cochrane (50), i un en combinació amb prostaglandines (PGE1) (55). En ells, l'EME es va associar amb una reducció en el risc d'amputació (OR= 0,53; IC 95 % 0,36 a 0,79), però no amb canvis en la mortalitat (OR= 0,76; IC 95 % 0,39 a 1,49) ni en la curació de l'úlceres (OR= 6,17; IC 95 % 1,87 a 20,30). La compressió neumàtica intermitent també es va associar amb una reducció del risc d'amputació (OR= 0,14; IC 95 % 0,04 a 0,55). Cap de les altres teràpies reportades va mostrar una significació estadística pel que fa a la mortalitat, amputació o curació de les úlceres.

Angina refractària

A Europa, en contrast amb els EUA, existeix una tradició de més de vint anys de tractament amb EME dels casos amb angina refractària. La revisió sistemàtica i metanàlisi de Taylor et al (56) publicada el 2009 va incloure set assaigs clínics aleatoritzats i controlats amb 270 pacients i on l'EME es va comparar amb la cirurgia de bypass coronari (CABS) o amb revascularització amb làser (PMR). Més recentment, s'ha identificat una metanàlisi (57) i una revisió sistemàtica i metanàlisi (58) publicats el 2017 que aborden el tractament de l'angina refractària amb EME en comparació amb altres teràpies.

La metanàlisi publicada per de Wang S et al (57) va recollir nou assaigs clínics controlats i aleatoritzats amb 364 pacients diagnosticats d'angina refractària que inclouen com a comparadors la CABS o la PMR, igual que en l'estudi del 2009 de Taylor et al (56), o l'EME inactiva o fictícia. El seguiment dels pacients inclosos en els diferents assaigs clínics es va situar entre les 48 hores i un any, predominant els seguiments compresos entre els tres i els sis mesos. No s'observen diferències significatives en els resultats obtinguts en aquells assaigs on el comparador és la CABG o la PMR, però quan aquest és l'EME fictícia, l'EME convencional va reduir de manera significativa el consum de nitrats (WMD (diferència de mitjana ajustada) -2,03; IC 95 % -3,12 a -0,93), la freqüència d'atacs d'angina (WMD -2,85; IC 95 % -5,78 a -0,09) i en algunes dimensions (activitats socials) de la qualitat de vida percebuda relacionada amb la salut. Tanmateix, no es van observar diferències pel que fa a la capacitat d'exercici (amb qualsevol comparador) i la càrrega d'isquèmia (magnitud de la depressió ST, temps fins a l'angina i dolor en l'EVA).

La revisió sistemàtica i metanàlisi de Pan X et al (58) va recollir dotze assaigs controlats i aleatoritzats (set d'ells inclosos en la RS-MA de Wang S et al) amb 476 pacients amb angina refractària i amb un temps de seguiment comprès entre les dues setmanes i els vint-i-quatre mesos (59). La taula següent presenta una síntesi dels resultats obtinguts.

Resultats	Núm. pacients	Núm. estudis	Benefici estimat (IC 95%)	p	I ² (%)
Temps d'exercici	286	8	WMD=0,49 (0,13 a 0,85)	0,008	36
Canvis en la classificació CSS	229	3	OR=2,12 (1,19 a 3,76)	0,01	0
Puntuació EVA	177	6	WMD=-0,50 (-0,81 a -0,20)	0,001	11
Limitació física	171	4	WMD=-2,69 (-8,75 a 3,38)	0,39	0
Estabilitat angina	173	4	WMD=-1,94 (-7,55 a 3,67)	0,50	41
Freqüència angina	174	4	WMD=-9,03 (-15,70 a -2,36)	0,008	11
Satisfacció tractament	174	4	WMD=6,87 (2,07 a 11,66)	0,005	0
Percepció de malaltia	174	4	WMD -8,34 (-14,45 a -2,23)	0,007	21
Utilització nitrats	204	7	WMD -0,64 (-0,84 a -0,45)	0,00001	17
CCS =Canadian Cardiovascular Society; WMD = diferència de mitjana ajustada; IC = interval de confiança; I²=test d'heterogeneïtat considerada baixa quan ≤ 30%					

Taula 3. Síntesi dels resultats obtinguts en la revisió sistemàtica i metanàlisi de Pan X et al (58).

Els autors van considerar que l'EME era efectiva i segura en l'angina refractària, ja que augmenta el temps d'exercici, redueix el consum de nitroglicerina i millora la qualitat de vida, tot i que no es van assolir resultats estadísticament significatius pel que fa a la limitació física i a l'estabilitat de l'angina.

Cal remarcar les grans dificultats de reclutament amb què es va trobar l'estudi RASCAL, el qual va pretendre avaluar l'efectivitat i cost-efectivitat de l'EME en l'angina refractària dins d'un assaig clínic aleatoritzat i controlat (EME vs. tractament usual) amb avaluació cega dels resultats. Una de les raons va recaure en les fallides de cribratge en exigir-se una demostració fefaent d'isquèmia miocardiàica, la qual es va incloure com a criteri d'inclusió per tal de delimitar una població més homogènia (60).

Complicacions de l'EME

La *International Neuromodulation Society* reconeix que les tècniques de neuroestimulació per l'alleugeriment del dolor són tècniques segures, mínimament invasives, reversibles i efectives en millorar la capacitat funcional i la qualitat de vida. Tanmateix, és molt important la selecció de pacients, ja que no és una intervenció lliure de riscos i complicacions. Entre un 30 % i un 40 % dels pacients tractats amb EME presentaran una complicació que necessitarà revisió (61). Els malalts han de ser coneixedors del tipus d'implant que porten i de la seva compatibilitat amb la realització de proves de ressonància magnètica. Les complicacions es classifiquen en tres categories: relacionades amb el dispositiu (hardware), biològiques i relacionades amb la teràpia o programació.

Complicacions relacionades amb el dispositiu (hardware)

La complicació relacionada amb el dispositiu més comuna és la relacionada amb el cable/elèctrodes, com poden ser la migració o fractura i la connexió/desconnexió, i les relacionades amb la implantació del generador, com són l'esgotament anticipat de la bateria, el seu moviment o les dificultats en la seva recàrrega.

El 2014, Deer et al (61) van classificar les complicacions relacionades amb el dispositiu en dues categories: fallada del dispositiu i fallada de la bateria. La fallada del dispositiu s'associa principalment al cablejat i sovint és reportada per aquells pacients que experimenten un canvi d'estimulació del dispositiu. El trencament del cablejat o la seva desconnexió es produeix en el 5,9 % – 9,1 % dels dispositius i es diagnostica mitjançant imatge o comprovant les seves impedàncies (62,63).

La migració de l'elèctrode és la complicació més freqüent de l'EME. El 2004, Cameron et al van realitzar una revisió bibliogràfica de vint-i-cinc anys demostrant una taxa de migració principal del 13,2 % (64). Una revisió sistemàtica més recent específica de les complicacions relacionades amb l'EME (i altres procediments de neuroestimulació) (65) mostrava que, amb deu estudis amb 4.968 pacients implantats d'EME, la mitjana de migració del cable era de 15,49 % (IC 95 % 9,21 a 21,77), amb un rang segons estudi que anava del 2,1 % al 27 %, mantenint les taxes reportades per Cameron el 2004. Els elèctrodes de pala poden tenir un risc disminuït de migració del cable, però una taxa més gran de complicacions immediates a la cirurgia, com ara lesions neurològiques i hematoma epidural (66). Altres estudis han demostrat taxes de migració del cablejat comparables entre els elèctrodes de pala i els percutanis (67). El principal problema de la migració del cable és la deterioració de la funció de l'EME, la qual cosa comporta la revisió, substitució o exploració del dispositiu, fet que augmenta el risc de més complicacions. També cal destacar que la fractura o mal funcionament del cable, en sis estudis que van incloure un total de 4.602 pacients, es trobava en una mitjana de 6,37 % casos (IC 95 % 0 a 10,2) amb un rang variable d'entre el 0 % i el 10,2 %.

L'esgotament o fallades en la bateria són menys freqüents que la migració o mal funcionament del cable, tot i que existeix molta menys informació en la literatura, especialment per als sistemes més nous, com són els recarregables (61). La revisió de Cameron va mostrar un

índex de fallida de la bateria de l'1,7 %, però gairebé el 69 % d'elles es van produir després de tres anys, cosa que pot indicar que aquests fets es troben més relacionats amb la mateixa durada de la bateria en lloc d'una veritable taxa de fallida (64). L'esgotament de les bateries pot arribar a ser més rellevant amb els nous modes d'estimulació (alta densitat, ràfega, alta freqüència) en ser molt major els requeriments que en l'estimulació convencional i sigui necessari la recàrrega diària.

Complicacions biològiques

Les complicacions biològiques esdevenen una de les majors preocupacions per als professionals sanitaris relacionats amb l'EME. No obstant això, es produeixen en una freqüència inferior a les complicacions relacionades amb el dispositiu mencionades en l'apartat anterior (64). S'inclouen en aquesta categoria el dolor relacionat amb el maquinari implantat, les infeccions després de la seva implantació, siguin profundes o superficials, i el desenvolupament d'un hematoma o seroma al voltant del dispositiu així com l'erosió de la pell (68). Menys freqüents són el mal de cap relacionat amb la punció accidental de la duramàter, fibrosi epidural, dolor i reacció al·lèrgica al dispositiu i, més greus, la lesió nerviosa, inclosa l'afectació de la medul·la espinal i la paràlisi.

El dolor relacionat amb l'implant es va analitzar en sis estudis amb 4.782 pacients, i aquest es presentava de mitjana en el 6,15 % de casos (IC 95 % 0,97 a 11,33) amb un rang entre el 0,9 % i el 12 %.

La infecció de la ferida, profunda o superficial, es va reportar en onze estudis amb 5.180 pacients, en una mitjana de 4,89 % casos (IC 95 % 3,38 a 6,39) amb un rang entre el 2,5 % i el 10 %, depenent de l'estudi. No obstant això, en una recent revisió retrospectiva multicèntrica, Hoelzer et al (69) van estudiar 2.737 implants d'EME i van trobar una taxa global d'infecció del 2,45 %. A la literatura quirúrgica, la diabetis, l'abús de tabac i l'obesitat s'han identificat com els factors de risc més comuns de les infeccions en la zona intervinguda. Tanmateix, Hoelzer et al van trobar que aquestes comorbiditats no augmentaven el risc d'infeccions de la zona intervinguda, específics per l'EME; en canvi, la revisió va demostrar una disminució important de les taxes d'infecció amb l'ús d'apòsits oclusius postoperatoris i antibiòtics postoperatoris. Les directrius més actuals sobre les pràctiques recomanades per reduir les infeccions al lloc quirúrgic —publicades el 2016 al Comitè de Consensuat de la Neurostimulació (NACC)— coincideixen amb les directrius del CDC (Centers for Disease Control and Prevention) per a la prevenció d'infeccions al lloc quirúrgic (70).

L'extracció del dispositiu, sigui per infecció persistent, fallida de la teràpia, dolor mantingut per l'implant o erosió cutània, no s'acostuma a reflectir en la majoria d'estudis. Existeix un rang de variació entre les dades reportades que oscil·la entre el 0 % i el 47 %, encara que la majoria es concentren entre 4,5 % i 11 % (65).

La punció accidental de la duramàter i cefalea consegüent s'estima al voltant d'entre el 0 % i el 0,3 % dels casos, i s'han reportat com a factors de risc el sexe femení, l'edat, la història prèvia de cefalea post punció i l'orientació dels elèctrodes.

Una altra de les complicacions poc freqüents és la lesió neurològica. Pot manifestar-se en canvis motors, sensorials o autònoms i pot originar-se per trauma directe en el sistema nerviós ocasionat per l'agulla, el cable o les plaques. També es pot produir un dany neurològic retardat per hematoma i infecció epidurals. Les taxes reportades de lesions neurològiques han estat baixes, oscil·lant entre el 0,03 % i el 0,25 % (64,71), tot i que un estudi recent de Petraglia et al (72) va publicar una taxa més alta del 2,35 %. Una forma per a reduir el risc és mitjançant l'adherència a les directrius del NACC per a la reducció de lesions neurològiques greus associades a l'EME (70).

Una altra complicació postoperatòria és l'hematoma epidural, el qual pot ser més comú en els elèctrodes en placa. Una revisió del 2004 que analitzava vint anys d'experiència amb EME va estimar un risc d'hematoma epidural del 0,3 % i de paràlisi del 0,03 %. Cal fer esment que sovint els pacients candidats a EME segueixen medicació antiagregant, anticoagulant, però hi ha recomanacions establertes pel maneig d'aquests pacients (65). Una revisió específica de la incidència de lesions de la medulla espinal va recollir 8.326 pacients: 5.458 amb implant percutani i 2.868 en placa. De forma global, la incidència va ser de 2,13 % (177 casos): en l'implant percutani va ser del 2,35 % (128 casos) i en placa de l'1,71 % (49 casos), sense diferències estadísticament significatives. L'hematoma espinal va ser present en un 0,71 % (59 casos): en l'implant percutani es va identificar en el 0,75 % dels casos (41 casos) i en placa en el 0,63 % dels casos (18 casos), tampoc sense diferències estadísticament significatives. Fins fa poc, no hi havia directrius consensuades per a l'administració d'anticoagulants i la implantació dels elèctrodes d'EME. El 2017 i el 2018, NACC i ASRA van publicar les directrius d'anticoagulació per a l'EME que van identificar que la implantació dels elèctrodes d'EME posa als pacients en un elevat o moderat risc a causa de complicacions hemorràgiques i van proporcionar recomanacions per aturar i reiniciar l'anticoagulació (73,74).

Complicacions relacionades amb la teràpia/programació

Les complicacions relacionades amb la teràpia/programa se centren especialment en la pèrdua de la sensació de parestèsies o que aquestes passen a ser doloroses o molestes. Es poden abordar generalment mitjançant la programació i, infreqüentment, amb l'extracció del dispositiu per fallida de la teràpia.

Avaluació del candidat/a a EME

Dins del dolor, símptoma ben important, un dels més prevalents i incapacitants és el dolor d'esquena que s'atribueix al bipedisme dels humans. La sensibilitat al dolor és molt variable entre persones i se sap que està influït per factors psicològics i socials i constitueix un símptoma molt influenciable per a l'efecte placebo, si més no, de forma temporal. En els casos de dolor crònic, la morbiditat més associada és en l'àmbit psicopatològic, la qual pot estar present entre el 50 % i el 80 % dels pacients. Una psicopatologia no tractada o no diagnosticada interfereix en el maneig del dolor crònic i en la rehabilitació dels pacients. Aquesta també és un factor predictiu de mals resultats, a la vegada que incrementa la intensitat del dolor i l'afectació funcional que causa, i en resulta en una major disfunció, discapacitat i cost (5).

Cada cop es parla més de l'aproximació multimodal al dolor i dels factors de risc per la seva permanència, malgrat que s'han testat intervencions, algunes quirúrgiques, que han resultat inefectives. D'aquí rau la importància de conèixer els factors predictors d'un fracàs terapèutic, ja que aquest coneixement ha d'ajudar a millorar l'efectivitat i seguretat del procediment. Entre aquests, s'han identificat els factors psicològics com la somatització, la depressió, l'ansietat i la baixa capacitat d'encarar situacions estressants. Resulten més significatius, o més rellevants, aquests factors que la mateixa intensitat del dolor o les limitacions funcionals que comporta. A més a més, l'edat avançada i el temps que es porta amb el dolor també són predictors de mal resultat. En alguns estats dels EUA s'exigeix una avaluació psicològica abans de la cirurgia d'esquena i constitueix una recomanació en l'avaluació dels candidats a EME. La *United States Preventive Services Task Force* recomana el cribratge psicològic abans de la cirurgia d'esquena, però la major part de cirurgians no fan ús d'aquesta avaluació (10). Els clínics no acostumen a reconèixer l'impacte de l'estat d'ànim, la depressió, l'ansietat o altres estats afectius en l'experiència del dolor, la qual sempre inclou factors emocionals. Per això, és important diferenciar en el dolor el component que és impulsat biològicament i aquell altre que és emocionalment magnificat (75). Aquestes pràctiques no se sustenten en estudis controlats que hagin mostrat que el cribratge psicològic, amb instruments genèrics o més específics, comporti uns millors resultats, però sí que se sustenten en múltiples estudis de cohorts que cada cop constitueixen una prova més sòlida de la seva utilitat (76).

S'espera que l'avaluació psicològica ajudi a identificar el pacient ideal que obtingui el benefici màxim amb la intervenció pel dolor, sigui cirurgia d'esquena o implant d'EME. L'èxit de l'EME no depèn únicament d'una indicació adequada segons el diagnòstic etiològic, sinó que és fonamental avaluar els aspectes psicològics (expectatives, catastrofisme, etc.), valoració dels quals és molt recomanable abans de la implantació. Aquesta avaluació inclou l'examen de l'experiència subjectiva del dolor, l'estat d'ànim i personalitat, el grau d'afectació funcional i en les activitats quotidianes, les creences sobre el dolor i l'encarament o acceptació d'aquest, els analgèsics utilitzats (tipus i consum), així com les expectatives del tractament (77). També s'han de tenir en compte els factors socials influents com la situació familiar, laboral, presència de litigis, compensacions o incapacitat. En l'EME, l'avaluació psicològica té un paper crític i, a semblança del test de prova d'EME temporal, ha de servir per a determinar, en la presa de decisions, l'adequació de la implantació definitiva. Aquesta avaluació psicològica prequirúrgica s'ha estandarditzat progressivament mitjançant la utilització de diferents instruments específics (77) (78) que, òbviament, han d'estar validats en el mateix context.

En aquesta línia cal destacar un estudi publicat el 2017 per Doherety et al (79), el qual va investigar si l'avaluació de la intel·ligència emocionalⁿ podria tenir un paper útil en la valoració psicològica de la idoneïtat dels pacients amb dolor crònic greu per al tractament amb EME. Es van incloure 112 pacients amb dolor crònic que es trobaven en llista d'espera per a ser intervinguts amb EME. L'estudi va reportar associacions significatives entre la majoria de les mesures analitzades i la intensitat del dolor del pacient. Quan aquestes mesures s'introduïen en una anàlisi de regressió múltiple, les puntuacions referents a la intel·ligència emocional eren l'únic predictor significatiu de la intensitat del dolor actual. Aquest estudi conclou que hi ha possibles implicacions clíniques, terapèutiques, ètiques i organitzatives dels processos d'intel·ligència emocional que prediuen parcialment dolor en pacients en llista d'espera per a un procediment mèdic i que aquestes ajudarien a prendre la decisió sobre la idoneïtat de l'EME en cada situació.

Com s'ha dit repetidament, l'EME pot estar indicada en dolors neuropàtics o isquèmics, crònics refractaris, on altres alternatives terapèutiques han fracassat. La qüestió que es planteja és el temps que s'ha de considerar per plantejar l'EME, que no està exempta de complicacions, com a intervenció d'elecció. Mentre alguns estudis parlen d'un període de sis mesos (5), d'altres reporten períodes més prolongats. En qualsevol cas, no pot haver-hi una implantació d'EME sense l'avaluació psicològica i la prova temporal de la seva efectivitat en cada un dels casos individualment.

ⁿ La intel·ligència emocional es defineix com la capacitat de reconèixer els nostres propis sentiments i els dels altres, de motivar-nos i de manejar correctament les nostres relacions.

La relació entre volum i resultats

És coneguda la relació, en aquells procediments com la cirurgia i l'intervencionisme percutani, entre el volum i els resultats (efectivitat, seguretat). Al contrari d'altres procediments molt més comuns (cirurgia abdominal i cardíaca, intervencionisme percutani), la literatura que examina la relació entre el volum i els resultats en l'EME és més escassa, però no inexistent. La *International Neuromodulation Society* parla de l'aprenentatge i tutoria apropiada en el sentit que els implantadors han de ser adequadament entrenats en el maneig intervencionista del dolor i en les intervencions quirúrgiques espinals (corba d'aprenentatge) i això s'hauria de portar a terme en un centre d'alt volum. Aquest aprenentatge formal hauria d'incloure un mínim de deu casos com a primer implantador sota supervisió (75) (61).

On ha estat més avaluada l'associació volum i resultats ha estat en la relació entre el test o prova temporal de l'EME i l'implant definitiu. Es considera que la prova ha estat favorable si s'aconsegueix una reducció del 50 % del dolor o del consum d'analgèsics. En un estudi de Huang et al publicat el 2015 que revisava estudis previs sobre la taxa de conversió (temporal a definitiu) en implants percutanis es va identificar un rang entre el 63 % i el 90 %. El mateix estudi va examinar la taxa d'implant definitiu i factors predictius de conversió en una base de dades amb 21.672 pacients sotmesos a EME percutani de prova en el període comprès entre 2000-2009. En global, la taxa va ser del 41,4 % i els factors que afavorien una major conversió van ser l'assegurament, l'edat (millor en < seixanta-cinc anys) i la no existència d'una prova prèvia d'EME temporal. Els autors van constatar una àmplia variabilitat en les taxes de conversió segons regions geogràfiques (80).

Murphy et al, en un estudi publicat el 2017, van examinar de forma específica la relació entre la implantació de prova i la permanent dels implants utilitzant la mateixa base de dades que l'estudi de Huang et al (80), però en el període comprès entre el 2007-2012 amb 17.850 proves amb EME temporal realitzades per 3.028 proveïdors als EUA (81). Segons el nombre de proves/any reportades, es van dividir en tres grups: volum alt (> 25), volum mitjà (9-24) i volum baix (3-8). Les dades completes es van obtenir en 13.879 pacients en els quals la progressió a implant permanent es va donar en el 64,7 % (8.981) dels casos. El fet de ser un proveïdor d'alt volum es va associar a una taxa més alta de conversió (65,9 % versus 63,3 % en volum baix; $p=0,029$), taxes d'extracció més elevades (9,2 % versus 7,7 % en volum mitjà, $p=0,026$), edats més joves ($52 \pm 13,4$ anys versus $53 \pm 13,4$ anys; $p=0,0026$), assegurament públic *Medicare/Medicaid* (47,8 % versus 35 % en volum baix; $p < 0,0001$), regió meridional (53,5 % versus 38,9 % en volum baix, $p < 0,0001$) i puntuació en l'índex de Charlson més alta ($p=0,0002$). En l'anàlisi multivariant, el gènere femení (OR 1,13; IC 95 % 1,05 a 1,22; $p < 0,001$) i ser un proveïdor de volum alt (OR 1,12; IC 95 % 1,02-1,22; $p=0,014$) es van associar a una taxa més alta de conversió cap a implant permanent (81).

La taxa d'explantacions, és a dir, la retirada de l'EME per fallida o refractarietat, també ha estat un factor que s'ha volgut relacionar amb el volum d'intervencions que realitza un proveïdor i aplicant-se les mateixes categories referides anteriorment. Han JL et al van partir d'una àmplia base de dades que incloïa 8727 implants d'EME i 805 (9,2 %) explants en el període comprès entre el 2007-2017 (82). Paradoxalment, és el grup de proveïdors de mitjà volum (9-24 casos/any) el que realitza menys retirades d'implant a l'any i quan es compara amb els de baix volum (3-8), els d'alt volum (> 25), tot i fer menys explants que els de baix volum, no van

assolir la significació estadística. Els autors especulen que els de volum mitjà combinin una bona experiència i una població de menys risc (82). Ser un proveïdor de volum alt no únicament té implicacions en unes majors taxes de conversió, quant a les economies d'escala i l'avaluació multidisciplinària dels candidats on el referent psicològic és molt important, sinó també quant als requeriments d'aprenentatge (riscos de la corba d'aprenentatge), d'avaluació i registres més acurats dels resultats i els patrons de referenciació de pacients d'altres àrees geogràfiques o proveïdors. Per això el mateix editor de la revista *Neuromodulation: Technology at the neural interface*, òrgan de la Societat Internacional de Neuromodulació, proposa, seguint l'exemple de la Societat científica de cirurgia bariàtrica, establir uns centres acreditats d'excel·lència en neuromodulació (83).

Crida l'atenció que als EUA, un mercat sanitari amb mínima per no dir absent regulació, hi hagi uns 4.000 proveïdors de serveis d'EME, dels quals un 18 % fan el 80 % del total dels procediments registrats, mentre que la resta, el 82 % fan el 20 % dels procediments restants. Encara que sempre pugui haver-hi excepcions a la regla, és molt improbable que els resultats, en termes d'efectivitat, seguretat i eficiència, siguin iguals en centres que fan més de cent implants/any que en aquells que en fan menys de deu implants/any. Als EUA també és molt freqüent que l'anestesiòleg de la Unitat de dolor dugui a terme la col·locació percutània dels elèctrodes a nivell epidural durant la fase de prova (temps espinal) i el cirurgià és l'encarregat de l'implant del generador (temps de la butxaca). Aquesta dinàmica és òptima en termes d'eficiència i optimització de quiròfans. En el nostre context, aquestes dinàmiques són infreqüents, ja que l'anestesiòleg és l'encarregat d'ambdós procediments. A més, en centres on se n'implanten pocs anualment, la corba d'aprenentatge sovint no s'arriba a completar mai.

La major experiència s'associa a millors resultats i això també comporta implicacions en l'àmbit de la qualitat, possibilitats d'un abordatge més multidisciplinari amb altres alternatives terapèutiques (farmacològiques o intervencionistes d'altra mena), major poder de negociació amb els fabricants dels dispositius, economies d'escala que redueixen al màxim els costos fixos en repartir-los entre un nombre més gran de casos i, com s'ha referit anteriorment, amb la facilitació de la incorporació del psicòleg per l'avaluació prequirúrgica dels candidats (83). Dins dels potencials avantatges, s'hi han d'afegir la major exigència quant al registre dels processos i resultats, els quals han d'incloure indicadors que es puguin reportar de forma periòdica o que el finançador pugui sol·licitar condicionant el seu reemborsament, així com dades relacionades amb el seu sosteniment obtingudes amb la indústria fabricant d'aquests dispositius i de programes de recerca relacionats amb aquest camp (neuroestimulació) que es troba en constant evolució.

Recomanacions de les GPC/ Societats científiques/agències avaluació (ATS)

Canadian Pain Society (2012) (84)

En l'SFCE o la síndrome de dolor regional complex (tipus 1 i 2) es considera adequada l'EME en pacients que no són candidats a la cirurgia correctiva o en els quals han fracassat altres tractaments conservadors.

Qualitat evidència	Bona	Resultats dels estudis són consistents, estudis ben dissenyats i poblacions dels estudis representatives.
Grau de certesa	Moderada	La confiança en l'estimador està limitada pel nombre, grandària i qualitat dels estudis. Inconsistència en alguns resultats, amb la qual cosa la generalització és limitada.
Força de la recomanació	Grau B	Certesa alta d'un efecte moderat o certesa moderada d'un efecte substancial.

Taula 4. Qualitat de l'evidència i el grau (la força) per a les recomanacions de l'aplicació de l'EME en l'SFCE o la síndrome de dolor regional complex (tipus 1 i 2) reportades per la Canadian Pain Society (2012) (84).

Per la neuropatia traumàtica i plexopatia braquial:

Qualitat evidència	Moderada	Hi ha evidència de benefici, però és limitada pel nombre, la qualitat o la consistència dels estudis.
Grau de certesa	Moderada	La confiança en l'estimador està limitada pel nombre, grandària i qualitat dels estudis, inconsistència en alguns resultats, amb la qual cosa la generalització és limitada.
Força de la recomanació	Grau C	Es pot recomanar segons les circumstàncies, si més no una certesa moderada d'un efecte petit.

Taula 5. Qualitat de l'evidència i el grau (la força) per a les recomanacions de l'aplicació de l'EME en la neuropatia traumàtica i plexopatia braquial reportades per la Canadian Pain Society (2012) (84).

Per d'altres tipus de síndromes de dolor neuropàtic:

Qualitat evidència	Pobre	Evidència insuficient per avaluar els efectes per limitació en el nombre o grandària dels estudis o per limitacions en el disseny o la seva realització.
Grau de certesa	Baixa	Evidència insuficient per avaluar els efectes per limitació en el nombre o grandària dels estudis o per limitacions en el disseny o la seva realització.
Força de la recomanació	Grau I	Evidència insuficient per a fer recomanacions a favor o en contra. Evidència de qualitat pobre, evidència conflictiva, no es pot determinar els beneficis i danys.

Taula 6. Qualitat de l'evidència i el grau (la força) per a les recomanacions de l'aplicació de l'EME en altres tipus de síndromes de dolor neuropàtic reportades per la Canadian Pain Society (2012) (84).

Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pain Society (2012)

Aquestes dues societats elaboren conjuntament una guia pel maneig de l'angina refractària aplicant els criteris GRADE de qualitat de l'evidència. Pel que fa específicament a l'EME en l'angina refractària, es té molt en compte la metanàlisi de Taylor et al de set assaigs clínics aleatoritzats i controlats publicats entre el 1998 i el 2008 amb un total de 270 pacients. La intervenció amb EME es va comparar amb la intervenció de no EME (la cirurgia de bypass coronari i la revascularització amb làser). L'evidència global és considerada moderada amb limitacions metodològiques en els estudis inclosos. Les recomanacions van encarades en considerar l'EME amb la finalitat de millorar la capacitat d'exercici (recomanació feble, evidència de qualitat moderada) i per millorar la qualitat de vida relacionada amb la salut (recomanació feble, evidència de qualitat moderada) (85).

Health Information and Quality Authority of Ireland (2013)

L'evidència examinada per la *Health Information and Quality Authority* d'Irlanda dona suport a l'EME en l'SFCE i l'SDRC tipus I, on altres teràpies han fracassat. L'evidència, en aquells moments, es considerava més dèbil pel que feia a l'SDRC tipus II, lesió de nervi perifèric, neuropatia diabètica, dolor lumbar crònic, dolor isquèmic de l'extremitat inferior i l'angina refractària (5).

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (2013)

L'informe elaborat per la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias d'Andalusia recull revisions sistemàtiques i assaigs clínics controlats, així com avaluacions econòmiques, i se centra exclusivament en l'SFCE i l'SDRC.

La conclusió és que l'EME és un tractament efectiu en la reducció del dolor neuropàtic en aquestes síndromes referides, amb beneficis addicionals de qualitat de vida pels pacients. S'han reportat efectes secundaris adversos associats als dispositius implantats que van ser considerats menors en els estudis inclosos, tot i que es va requerir tractament quirúrgic per resoldre'ls en el 24-38 % dels casos. També es pot considerar una intervenció eficient en aquestes indicacions doncs, malgrat que la despesa inicial sigui important, es veu compensada a mitjà i llarg termini (3).

Pain Neuropathic Special Interest Group de la IASP (2013)

La *Pain Neuropathic Special Interest Group (NeuPSIG)* de la IASP és una revisió que examina diferents tècniques intervencionistes en el dolor neuropàtic, però en aquest informe únicament s'han tingut en compte aquelles centrades amb l'EME. Els resultats se sintetitzen en la taula següent (1):

Indicació	Qualitat evidència	Força recomanació	Altres comentaris
Neuràlgia postherpètica	Baixa	No concloent	Evidència pobre amb sèries de casos positius en casos de neuràlgia postherpètica refractària.
Neuropatia perifèrica diabètica	Baixa	No concloent	Evidència pobre amb sèries de casos petits amb efectes positius, grans i a llarg termini.
Dolor neuropàtic per lesió medul·la espinal	Baixa	No concloent	Evidència pobre amb sèries de casos positius en casos refractaris.
Dolor central post-ictus	Baixa	No concloent	Evidència molt pobre amb una sola sèrie de casos i baixa resposta.
SFCE amb radiculopatia	Moderada	Dèbil	Dos assaigs clínics mostren superioritat respecte a reoperació o tractament convencional. Taxa de resposta relativament baixa i complicacions relativament altes.
SDRC tipus I	Moderada	Dèbil	Benefici a llarg termini, amb taxes de reoperació per complicacions del 42 % als cinc anys i 95 % requereixen de nou implant.
SDRC tipus II	Baixa	No concloent	Limitada evidència.

Taula 7. Qualitat de l'evidència i el grau (la força) per a les recomanacions de l'aplicació de l'EME en el dolor neuropàtic reportades per la Pain Neuropathic Special Interest Group (NeuPSIG) de la IASP.

Per l'SFCE, l'evidència se sosté en dos assaigs clínics comentats anteriorment. Es van incloure altres estudis prospectius que van comparar els elèctrodes per via percutània o per laminectomia i múltiples sèries de casos que es van referir a resultats favorables en pacients amb l'EME en SFCE. Els pocs assaigs clínics donen un suport dèbil a la recomanació. El grup de treball, segons el grau d'invasivitat, risc de complicacions i la relativament baixa taxa de respostes amb l'EME, aconsellen que aquesta intervenció es reservi per aquells pacients en què altres intervencions menys invasives han fallat, incloent-hi el fet d'haver provat les injeccions esteroïdals epidurals. Nous paràmetres d'estimulació, com els d'alta freqüència o en ràfegues o bé altres llocs d'estimulació com l'arrel dorsal o el gangli de l'arrel dorsal, són estratègies que s'estan explorant per a la millora de la neuromodulació en l'àmbit de la medulla espinal (1).

En el cas de l'SDRC, la qualitat de l'evidència és moderada i la recomanació dèbil per la de tipus I, però encara menys per la de tipus II. El grup suggereix reservar l'EME per a pacients amb SDRC que no responen adequadament als tractaments no invasius i als bloqueigs de nervi simpàtic o quan el bloqueig nerviós es considera inapropiat (1).

National Institute for Health and Care Excellence (2013)

El NICE actualitza a la tardor del 2013 una recomanació prèvia del 2008 sobre l'EME en el dolor crònic d'origen neuropàtic o isquèmic. La nova evidència revisada no modifica les conclusions prèvies en què es recomanava l'EME en casos de dolor crònic neuropàtic (> 50 mm en una EVA de 0-100 mm) durant sis mesos, malgrat tractament mèdic convencional i sempre que un test de prova hagi mostrat una resposta favorable. Les indicacions que considerava eren l'SFCE i l'SDRC, però en canvi pel dolor d'origen isquèmic no ho recomanava com a opció terapèutica, a excepció que es realitzés sota un assaig clínic (86).

American Society of Interventional Pain Physicians (2013)

La *American Society of Interventional Pain Physicians* va actualitzar unes guies sobre les tècniques intervencionistes en el dolor espinal crònic. Centrant-nos amb la intervenció d'EME, reporten que l'evidència de l'EME en l'SFCE és moderada i que aquesta està indicada en el dolor lumbar crònic amb dolor a l'extremitat inferior secundari a l'SFCE després d'exhaurir múltiples modalitats terapèutiques conservadores i intervencionistes (87).

Neuromodulation appropriateness consensus committee (2014)

Aquest és un comitè constituït dins de la *International Neuromodulation Society* per avaluar l'evidència sobre la seguretat i l'eficàcia de la neuroestimulació pel tractament del dolor crònic, la isquèmia crítica de l'extremitat inferior i l'angina refractària. Per categoritzar l'evidència i les recomanacions fan ús de la classificació de la *US Preventive Services Task Force* (75). Els resultats sobre l'adequació de l'EME se sintetitzen en la taula següent:

Patologia	Nivell d'evidència	Fortalesa recomanació
SFCE (amb afectació radial o axial persistent)	I	A
Dolor en extremitats superiors en síndromes dolor neuropàtic	II-2	B
SDRC tipus I i tipus II	I	A
Síndrome de Raynaud i trastorns isquèmics dolorosos malgrat tractament mèdic o quirúrgic	II-3	C
Estenosi espinal o compressió medul·lar per discopatia o patologia estructural	III	I
Neuropatia per VIH	III	I*
Neuropatia diabètica dolorosa	III	I*
Dolor post amputació	II-3	C
Lesió medul·la espinal (cas per cas, si el dolor s'estén més enllà d'una distribució segmentària ben delimitada)	III	I

*El panel d'experts està fortament a favor

Taula 8. Qualitat de l'evidència i el grau (la força) de les recomanacions d'acord amb la US Preventive Services Task Force (USPSTF) per a les recomanacions de l'aplicació de l'EME pel tractament del dolor crònic, la isquèmia crítica de l'extremitat inferior i l'angina refractària per la Neuromodulation appropriateness consensus committee.

Pel que fa a l'angina refractària, i segons estudis comparatius aleatoritzats i dues metanàlisis, el grup considera que el grau de recomanació hauria de ser A, tot i que el NICE advocava per estudis que generessin una evidència més sòlida, en especial quant a la durabilitat dels beneficis (75).

Haute Autorité de Santé (2014)

La *Haute Autorité Santé*, una agència francesa d'avaluació de tecnologia sanitària, va presentar un informe el març de 2014 sobre l'EME. Val a dir que es tracta d'una organització on a l'evidència existent sol afegir la valoració dels professionals experts en la matèria (4).

L'avaluació va considerar com a criteris de resultats el dolor, la satisfacció del pacient, la qualitat de vida, l'índex de discapacitat d'Oswestry,^o el consum d'analgèsics, el nombre d'amputacions i les complicacions. En la revisió, la qualitat dels estudis és considerada baixa o moderada pel limitat nombre d'estudis, de pacients inclosos, pels biaixos identificats i la manca d'emascament. El suport més gran es dona per l'SFCE i l'SDRC i, en el cas de la isquèmia crítica de l'extremitat, les dades clíniques no permeten concloure ni sobre la reducció del dolor ni sobre el nombre d'amputacions.

Per als experts, l'EME té un paper important en el dolor neuropàtic refractari associat a l'SFCE, distròfia simpàtica reflexa (SDRC) o dolor amb component radicular. Els sistemes recarregables s'haurien de reservar pels pacients que inicialment porten un no recarregable però que presenta una curta vida (trenta mesos) a causa de l'alt consum energètic. És imprescindible la prova temporal prèvia (mínim de set dies) que s'ha de considerar favorable per a l'implant definitiu quan hi ha una reducció del dolor $\geq 50\%$ (escales validades de mesura) o en el consum d'analgèsics o millora en la qualitat de vida i hi ha una cobertura completa de l'àrea dolorosa.

Els experts, a part de les indicacions on es disposa de major evidència (SFCE, SDRC), contempen, quan altres mesures han fallat, les indicacions següents:

- Dolor crònic d'origen neuropàtic secundari a:
 - o Síndrome de dolor radicular crònic persistent fins a un any després de cirurgia
 - o Síndrome de dolor axial crònic (diabetis, postherpes, dolor d'origen traumàtic o quirúrgic) que persisteix més d'un any
- Dolor d'origen isquèmic, quan han fracassat altres alternatives, secundari a la malaltia de Buerger

L'avaluació de candidats s'ha de portar a terme en un centre especialitzat i per part d'un equip multidisciplinari on es puguin considerar alternatives a l'EME pel tractament del dolor i on es pugui realitzar una avaluació psicològica que ha de validar les indicacions. L'EME no preveu la utilització d'analgèsics. El seguiment d'aquests pacients s'ha de programar cada tres o sis mesos després de la implantació (4).

European Academy of Neurology (2016)

La *European Academy of Neurology* va elaborar el 2016 unes GPC, que actualitzen les publicades el 2007 per l'*European Federation of Neurological Societies*, on es van examinar altres formes de neuroestimulació que no s'havien considerat amb anterioritat. Es va examinar l'evidència segons preguntes concretes i s'aplica el sistema GRADE per l'avaluació de la qualitat i l'elaboració de les recomanacions.

L'EME s'utilitza principalment pel tractament post quirúrgic de l'SFCE, CDRC i la malaltia vascular perifèrica. La freqüència d'estimulació acostuma a estar entre 20 i 120 Hz, i per sota

^o En el cas de l'Índex de discapacitat pel dolor d'esquena, es tracta d'un qüestionari que valora la intensitat del dolor i com aquest afecta la vida quotidiana.

de 300 HZ donen lloc a una sensació de parestèsies, com de formigueig, que cobreix l'àrea de dolor. Això justament impedeix estudis comparatius amb estimulació fictícia.

S'identifiquen dos assaigs clínics que avaluen l'eficàcia i seguretat de l'EME en l'SFCE; en un l'EME és superior al tractament convencional mentre que l'altre és superior a la reoperació. En ambdós assaigs, la proporció de responedors (alleugeriment del dolor > 50 %) als 6-24 mesos està entre 47-48 % versus 9-12 % en el comparador (88).

Hi ha un únic assaig d'EME versus tractament convencional en SDRC tipus I i que mostra una reducció al cap de sis mesos en la intensitat del dolor (EVA 10 cm) de mitjana 2,6 cm superior al grup control i d'1,7 cm al cap de cinc anys. L'estudi es considera de qualitat moderada. En la neuropatia diabètica dolorosa hi ha dos assaigs que comparen EME versus tractament convencional i, tot i la superioritat de l'EME, l'evidència es considera de baixa qualitat. En síntesis hi ha el següent (88):

	Dolor neuropàtic				Síndrome dolor regional complex tipus I			
Tècnica	Qualitat evidència	Grandària efecte	Seguretat	Valors preferències	Qualitat evidència	Grandària efecte	Seguretat	Valors preferències
EME	Baixa	Baixa	Moderada	ND	Baixa	Baixa	Moderada	ND
ND = no determinada								

Taula 9. Qualitat de l'evidència i el grau (la força) per a les recomanacions de l'aplicació de l'EME versus tractament convencional en SDRC tipus I i el dolor neuropàtic en relació amb els assaigs clínics reportats per les GPC de la European Academy of Neurology.

Aquesta societat científica considera que la recomanació és dèbil per a la utilització d'EME conjuntament amb el tractament mèdic convencional versus el tractament mèdic convencional en la neuropatia diabètica dolorosa, l'SFCE i l'SDRC o de l'EME com a alternativa a la reoperació en el cas de l'SFCE post quirúrgica (88).

National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2019)(89)

Recentment, NICE va treure una nova guia de tecnologies mèdiques la qual recomana l'ús del sistema Senza (Nevro) per l'EME d'alta freqüència (HF10) per al tractament del dolor crònic neuropàtic. Es tracta d'un dispositiu de neuromodulació que proporciona impulsos elèctrics d'alta freqüència (10 kHz) de baixa amplitud a la medulla espinal dissenyats per alleujar el dolor. Els impulsos són lliurats per petits elèctrodes que es col·loquen a l'espai epidural espinal i es connecten a un petit generador de pols impulsat per bateries que s'implanta sota la pell. La força, la durada i la freqüència dels polsos elèctrics es poden controlar a distància.

L'evidència de Senza considerada pel centre d'avaluació extern designat en la guia va incloure deu estudis en adults amb dolor neuropàtic crònic. Les recomanacions que se'n desprenen es troben resumides en els següents cinc punts:

- El cas d'optar per l'EME de Senza per a la realització de teràpia d'alta freqüència (HF10) com a opció de tractament per al dolor neuropàtic crònic d'esquena o de les

extremitats inferiors després d'SFCE es recolza en les evidències científiques. La teràpia HF10 que utilitza Senza és, com a mínim, tan eficaç com l'EME de baixa freqüència tant per a la reducció del dolor i la discapacitat funcional com per a evitar l'experiència de sensacions de formigueig (parestèsia).

- L'EME d'alta freqüència amb Senza s'ha de considerar per aquells pacients amb dolor neuropàtic crònic a l'esquena o les extremitats inferiors (com a mínim 50 mm en una escala analògica visual de 0 mm a 100 mm) almenys sis mesos després de la cirurgia, tot i el tractament mèdic convencional, i que han tingut un èxit d'estimulació com a part d'una avaluació més àmplia per part d'un equip multidisciplinari.
- Es va incloure en l'avaluació pacients amb altres causes de dolor neuropàtic i es pot considerar la recomanació de l'EME HF10 amb el dispositiu de Senza, però els beneficis addicionals que pot proporcionar aquest dispositiu en comparació amb l'EME de baixa freqüència són menys segurs. El model de costos indica que, amb més de quinze anys, la teràpia HF10 que utilitza Senza per a l'EME té costos similars l'EME de baixa freqüència, sigui utilitzant un dispositiu recarregable o no recarregable.
- A l'hora de valorar la gravetat del dolor i l'assaig d'estimulació, l'equip multidisciplinari hauria de ser conscient de la necessitat d'assegurar la igualtat d'accés al tractament amb EME. Els assaigs per avaluar el dolor i la resposta a l'EME han de tenir en compte les discapacitats d'una persona (com ara discapacitats físiques o sensorials), o dificultats lingüístiques o d'altres tipus de comunicació, i pot ser que aquests s'hagin d'adaptar.

Cost-efectivitat de l'EME

El cost efectivitat de l'EME, òbviament, està en relació a la seva efectivitat, la intervenció alternativa (efectivitat i cost) amb què es compara, ja sigui cirurgia o continuar amb el tractament mèdic, i el cost dels serveis sanitaris requerits i del dispositiu, sent en aquest darrer cas molt depenent del dispositiu seleccionat i la durada o longevitat de les bateries. Malgrat que el retorn laboral sigui excepcional, sens dubte constitueix un benefici social important (75), però generalment queda descartat de la seva avaluació.

Resulta extraordinàriament cridanera l'abundància d'estudis d'avaluació econòmica en els quals està involucrada una de les empreses fabricants d'aquests dispositius, probablement la que major quota de mercat té. La seva participació es dona bé de forma directa, coautoria o finançament, o més indirecte, quan algun dels autors principals declara alguna relació amb l'empresa (consultories, beques). De neuroestimuladors n'hi ha de molta mena i per a diferents localitzacions, però a nivell de l'EME hi ha tres fabricants principals: *Boston Scientific*, *Medtronic* i *St Jude Medical*, adquirida el 2017 per *Abbott* (75).

Les avaluacions econòmiques prenen la perspectiva del finançador dels serveis sanitaris i són escasses les anàlisis amb perspectiva social (90). Les mesures de resultat contemplades són, per una banda, la reducció del dolor o de la discapacitat funcional i, per una altra, utilitats, segons anys de vida ajustats a la qualitat (AVAQ) i mesurada, majoritàriament, amb EQ-5D. En alguns estudis, l'horitzó temporal és breu (1-3 anys), mentre que d'altres ho allarguem a tota la vida del pacient, amb la qual cosa (91) els resultats són més favorables i presenten majors perspectives d'estalvi pel sistema sanitari (43). S'han identificat estudis econòmics desenvolupats de forma paral·lela als assaigs clínics, ja sigui en el cas de l'SFCE, on es va comparar l'EME amb la reoperació (92) o amb el tractament convencional (11). En el primer cas, l'EME és menys cara i més efectiva que repetir la cirurgia i en el segon cas, malgrat el cost afegit de l'EME al maneig convencional, els resultats i el seu cost-efectivitat resulten més favorables (11). També MA Kemler porta a terme la seva avaluació econòmica a partir de l'assaig clínic en l'SDRC (43). Amb un horitzó de quinze anys, el cost-efectivitat és favorable i, entre els factors que hi tenen major impacte, hi ha la reducció en el cost de la medicació analgèsica dels pacients amb EME, la mesura en què s'incrementa la necessitat de canviar el generador, l'augment en el cost de la medicació dels pacients amb maneig convencional i el grau de reducció anual de la probabilitat de no aconseguir alleugeriment del dolor. Si la longevitat del generador és menor de quatre anys, resulta més cost-efectiu el generador recarregable, tot i que el seu cost sigui superior (43). En aquesta línia també cal destacar la revisió retrospectiva publicada el 2017 per Farber et al (93), la qual va incloure 122.827 pacients amb l'SFCE reclutats entre 2000 i 2012, dels quals 5.328 (4,34 %) van ser tractats amb l'EME i 117.499 van rebre el tractament convencional. Aquets autors reporten que la col·locació del sistema d'EME estava associat amb un augment inicial dels costos totals en el moment de la implantació en comparació amb el tractament convencional (relació de cost [CR]: 1,74; IC 95 %: 1,41, 2,15; P <0,001). No obstant, es va produir una disminució significativa i sostinguda del cost del 68 % durant l'any posterior a la col·locació del dispositiu d'EME (CR: 0,32; IC del 95 %: 0,24, 0,42, p <0,001) en comparació amb el tractament convencional. A més, també es va observar que per cada any addicional després de la implantació del dispositiu d'EME, sempre i quan no s'hagi de fer un reemplaçament del generador, el cost disminuïa, de mitjana, un 40 % anual (CR: 0,60; IC del 95 %: 0,55, 0,65, P

<0,001), amb un seguiment a l'any, als tres, sis i nou anys post-implantació. Aquestes dades demostren que tot i que la implantació inicial del dispositiu té un cost superior que el tractament convencional, el cost anual acumulatiu subseqüent disminueix de forma significativa. Tot i que s'ha demostrat que l'EME té una eficàcia superior al tractament convencional per a l'SCFE en assaigs clínics controlats i aleatoritzats, en la revisió de Farber et al els costos no estan correlacionats amb la qualitat de vida dels pacients o el bon funcionament del dispositiu, així que no podem parlar de cost-efectivitat o cost-utilitat.

Els estudis d'avaluació econòmica, majoritàriament, donen suport a un cost-efectivitat favorable, és a dir, amb una raó incremental de cost-utilitat relativa per sota del llindar socialment acceptable (variable segons països). Principalment, s'observa en els casos de l'SFCE i l'SDRC ja que són les alternatives existents molt més costoses i menys efectives, sempre i quan la durada de les bateries sigui d'un mínim de quatre anys (5) (1). Hi ha fins i tot una revisió específica de les avaluacions econòmiques per a l'SDRC (94) i per l'SFCE (12) (92). Valgui de resum l'estudi de K Kumar et al on s'avalua el cost-utilitat de l'EME en el dolor crònic per les causes més freqüentment estudiades: SFCE, SDRC, malaltia arterial perifèrica i angina refractària (95). Els autors conclouen que l'EME és cost-efectiva en el dolor neuropàtic i isquèmic, amb un valor per sota del llindar d'acceptabilitat social (*willingness to pay*) i, encara més, que genera estalvis significatius. Tan segurs estan els autors dels seus resultats que obtenen el valor esperat d'aconseguir informació addicional, allò que hom estaria disposat a pagar per obtenir més informació abans de prendre la decisió. Aquest és molt baix i indica que la informació addicional no modificaria els paràmetres del model, els quals s'han de considerar ben sòlids. En aquesta línia s'ha identificat un article que mostra el nul impacte de les recomanacions del NICE sobre l'EME a Anglaterra i on els pacients amb un implant d'EME no arriben ni al 2 % de la població elegible (96). Les avaluacions econòmiques més recents publicades per Farber et al en relació amb l'SFCE segueixen la mateixa línia i destaquen l'escassetat de pacients (4.3 %) amb SFCE que als EUA són tractats amb EME (93). Pel que fa a la neuropatia perifèrica diabètica, s'ha identificat un estudi d'avaluació econòmica publicat per Slangen et al (97) el 2017. En ell van comparar pacients amb EME en combinació amb el millor tractament mèdic (MTM) respecte pacients únicament sota el millor tractament mèdic (grup 2) per a la neuropatia perifèrica diabètica. El cost social total va ascendir a 26.539,18 € per aquells pacients tractats amb EME i MTM i de 5.313,45 € per aquells pacients tractats amb el MTM. Els AVAQ reportats van ser de 0,58 enfront 0,36 i el nombre de pacients tractats amb èxit va ser del 55 % enfront del 7 % per aquells pacients tractat amb EME i MTM o únicament amb MTM, respectivament. D'aquesta manera es va produir una relació rendibilitat incremental de 94.159,56 €/AVAQ i 34.518,85 €/AVAQ per pacient tractat amb èxit, respectivament. A més, van mostrar que la rendibilitat de l'EME es va fer més favorable quan es considera un període d'amortització del material i d'extrapolació de les dades de fins a quatre. Tot i que el tractament amb EME en combinació amb l'MTM va ser considerablement més eficaç en comparació amb el tractament amb MTM, la important inversió inicial que es necessita va fer que l'EME no fos rendible a curt termini però sí a llarg termini.

No cal dir que els estudis d'avaluació econòmica independents són molt més crítics. Un estudi mostra, fins i tot, uns resultats de cost-efectivitat desfavorable en una població amb assegurança de compensació laboral (98). En aquesta població, el sobrecost de l'EME no es veu compensat per uns costos subseqüents inferiors d'atenció sanitària o pèrdues de productivitat, amb la qual cosa els autors criden l'atenció sobre la no replicabilitat dels assaigs clínics en població sota programes de compensació laboral (98). També una revisió d'uns investigadors polonesos crida l'atenció sobre l'escassetat d'estudis controlats i aleatoritzats

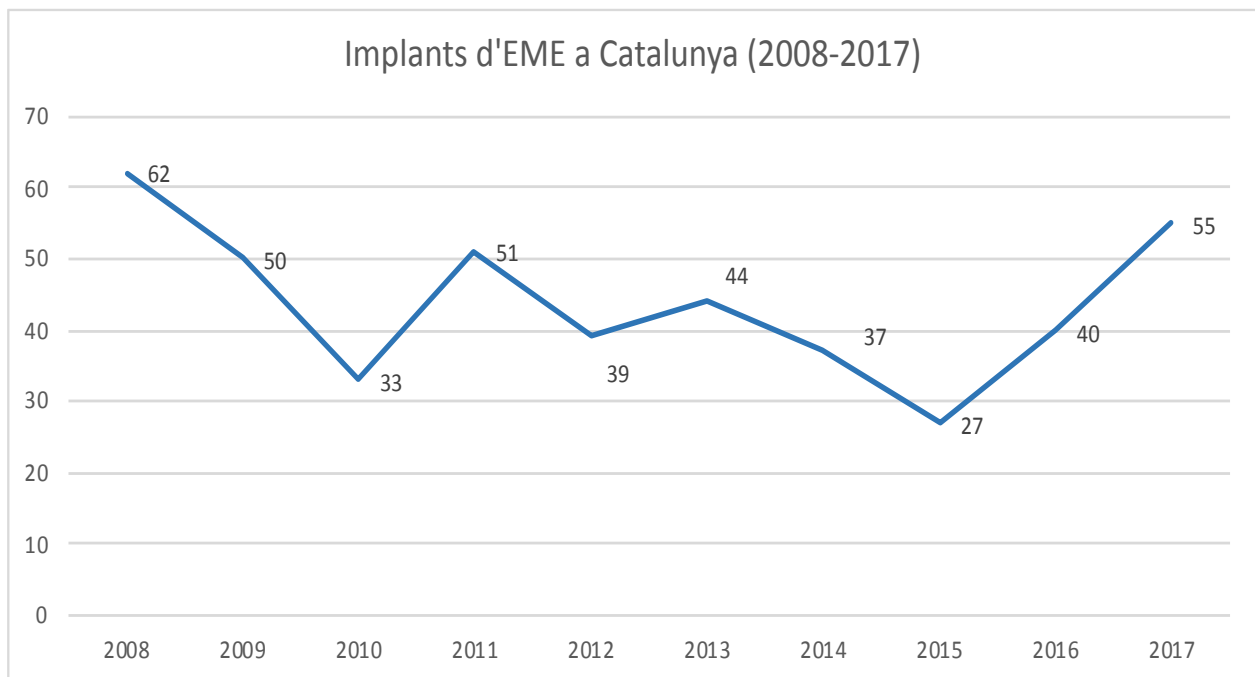


en l'SFCE i que els dos assaigs existents presenten força mancances amb el llistat de verificació CONSORT, a part de disposar d'una mostra petita i a curt seguiment i ser estudis finançats per la indústria interessada.

Pel que fa a la malaltia arterial perifèrica, hi ha un estudi canadenc que mostra uns resultats favorables (11.216 dòlars canadencs per AVAQ), mentre que la revisió de la Cochrane va estimar que era necessari tractar vuit pacients amb implants d'EME per evitar l'amputació d'una extremitat, amb un cost addicional de 64.000 €, però una avaluació subsegüent d'HTA-UK contradeia les conclusions de la col·laboració Cochrane per les limitacions existents en els estudis (99). En el cas de l'angina refractària, hi ha autors que han demostrat un cost-efectivitat més favorable amb l'EME combinada amb el tractament convencional que únicament amb el tractament convencional. Però no és així quan es compara l'EME amb revascularització transmiocàrdica amb làser, tot i que la corba d'aprenentatge redueix el cost d'EME (95). Un estudi britànic controlat i aleatoritzat dissenyat amb la finalitat d'avaluar el cost-efectivitat no va finalitzar el reclutament del nombre de pacients prevists a l'inici (60).

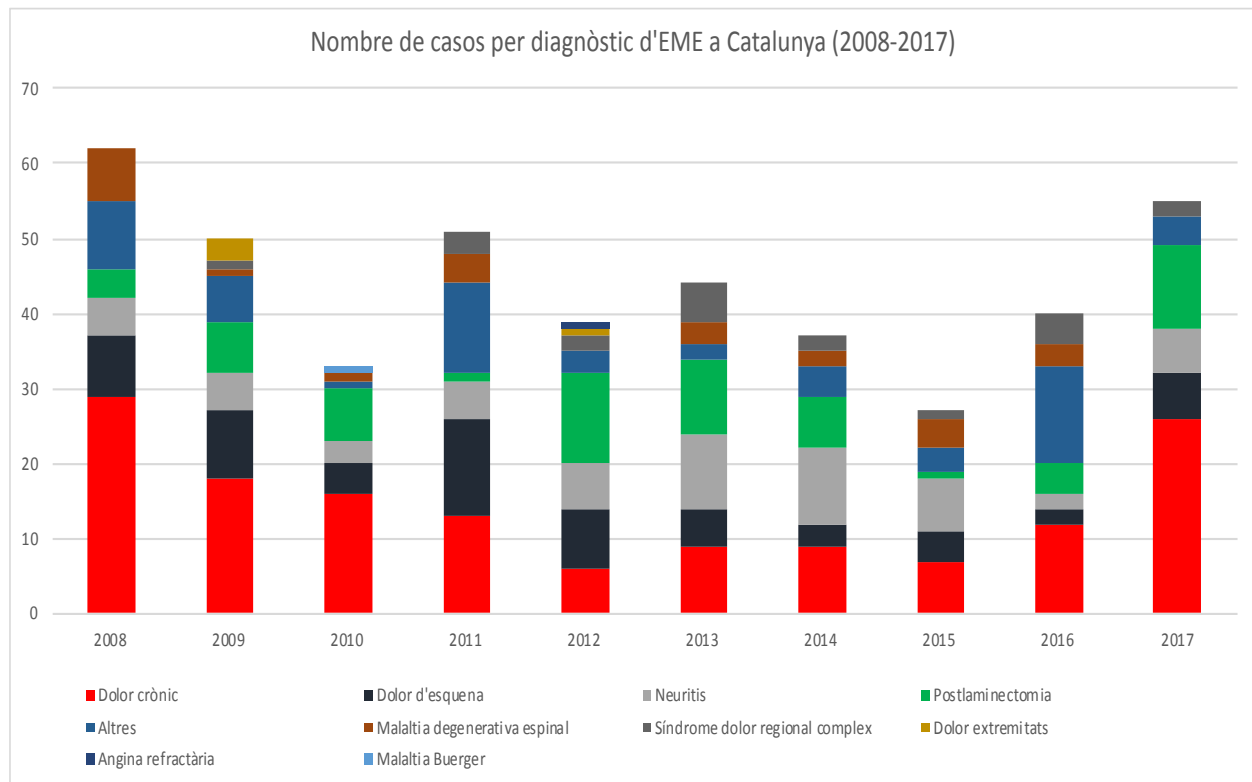
Situació de l'EME a Catalunya 2008-2017

Segons els codis de la CIM-9-MC que s'han recollit, l'activitat d'implants d'EME va tenir el seu màxim ús l'any 2008, just a l'inici de la crisi econòmica. En total i en el període 2008-2017 es recullen 438 implants que, segons mostra el gràfic 1, sembla que després de la crisi hi ha una tendència a l'augment segons mostren les dades recollides entre 2015-2017. En aquest últim any, s'han realitzat un total de 55 implants, el punt més alt després de les dades del 2008.



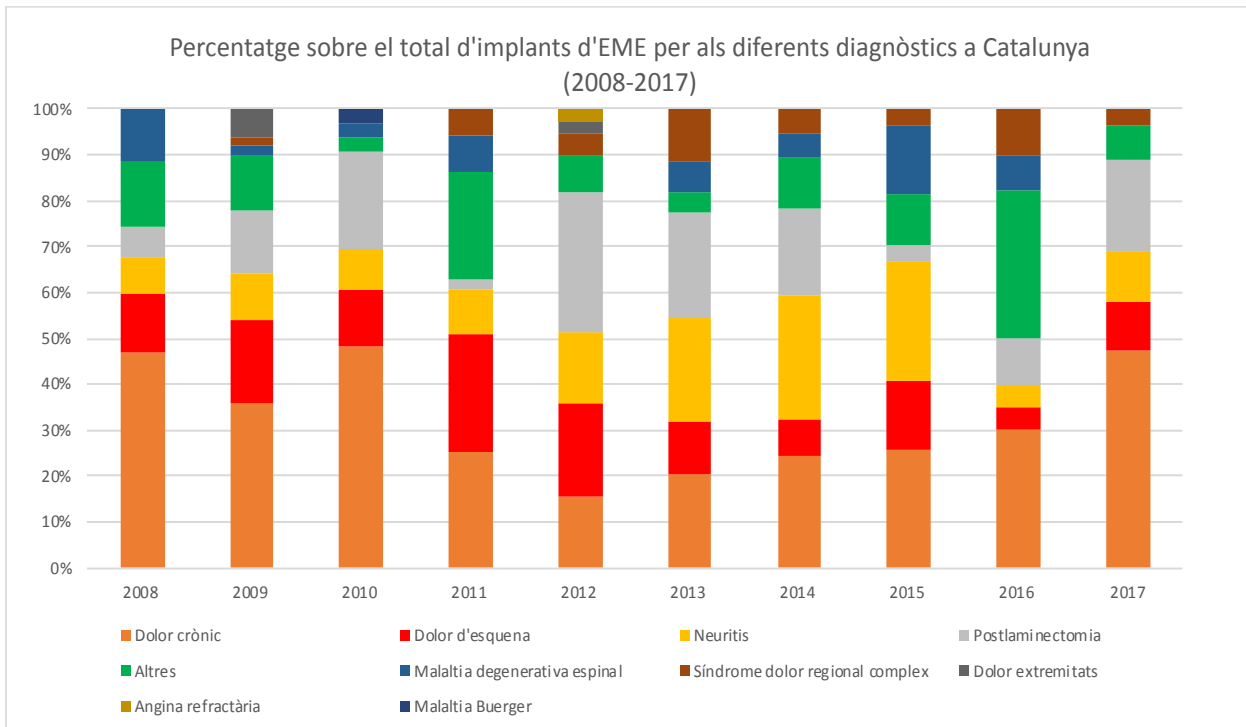
Gràfic 1. Nombre d'implants d'EME a Catalunya en el període comprès entre 2008 i 2017.

En el gràfic següent es desglossa cada un dels anys el nombre de casos per cada un dels codis de diagnòstic estudiats en relació amb el procediment d'EME.



Gràfic 2. Nombre de casos per codis de diagnòstic d'EME a Catalunya en el període comprès entre 2008 i 2017.

La gran variabilitat en els diagnòstics any per any tradueix, sens dubte, un problema de codificació. Cal destacar la implantació d'EME postlaminectomia que correspondria a l'SFCE. Aquesta també és variable segons any. No poden descartar-se l'aplicació d'altres codis com dolor d'esquena o malaltia degenerativa espinal, perdent-se aleshores l'antecedent quirúrgic. Dades del 2017 (comunicació personal) reportades per l'Hospital Clínic de setze implants de proves d'EME es van acabar implantant el 100 %, dels quals onze són per SFCE, dos d'ells a nivell cervical. Sols es recull un únic cas d'SDRC. En el global per Catalunya, i en percentatge sobre el total d'implants anuals, les dades es presenten en el gràfic següent.



Gràfic 3. Percentatge dels diferents diagnòstics sobre el nombre total d'implants d'EME a Catalunya en el període comprès entre 2008 i 2017.

Novament es manifesta aquesta variabilitat en els diagnòstics i apareix un cas per angina refractària el 2012. L'SDRC, present quasi tots els anys, presenta un nombre variable de casos per any, així com l'EME postlaminectomia (SFCE), per neuritis o dolor d'esquena. El dolor crònic, inespecificat quant a causa o localització, està present tots els anys però, mentre en alguns anys representa quasi la meitat dels implants, en altres no arriba al 30 % o fins i tot es troba per sota d'una cinquena part dels implants.

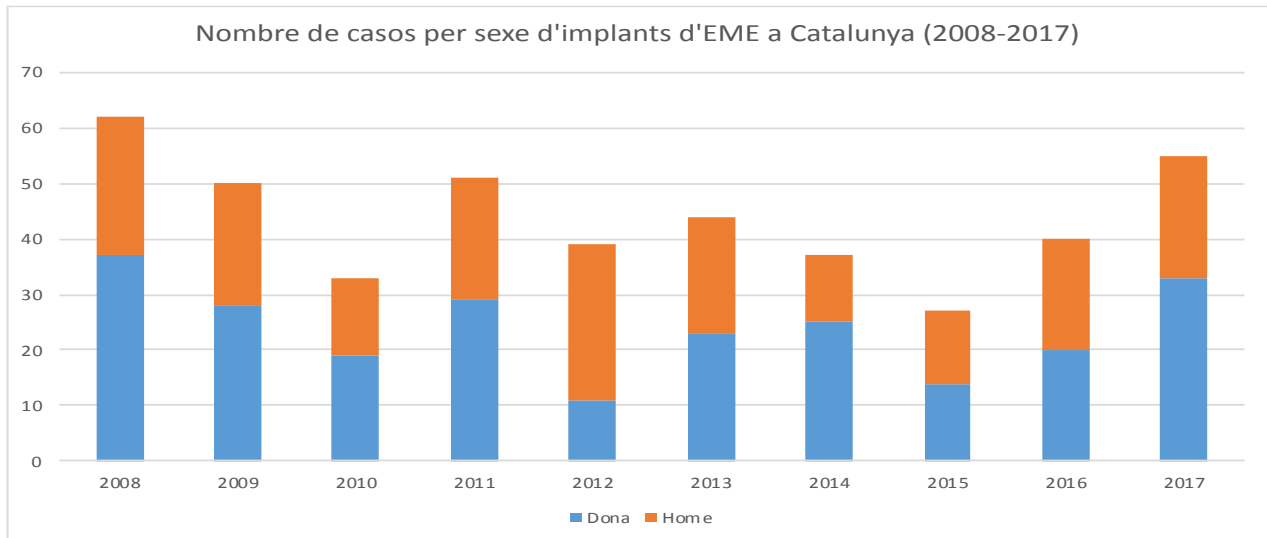
Les dades específiques per cada hospital es mostren a la taula següent, la qual inclou tant centres públics com privats.

Unitat Proveïdora	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Barnaclínic										1
Centre Mèdic Delfos		1	5	1	1	1				
Centre Mèdic Teknon	11	9		2	3	3				
Centre Prevenció i Rehabilitació Asepey	2	1						1	4	4
Clínica Corachan	2		1	2		4		1	1	2
Clínica del Pilar										1
Clínica Quirón						1	1		1	1
Clínica Tres Torres										1
H. de l'Hospitalet-H. Moisès Broggi			1							
H. U. Germans Trias i Pujol de Badalona	5	1	2	3		2	3	1	2	4
Hospital Clínic de Barcelona	16	23	9	23	20	19	8	7	12	10
Hospital de Barcelona	7	1	2	2			1			1
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau	6	5	6	1	3	3	6	3	4	4
Hospital del Mar - H. de l'Esperança	7	5	3	5	2	2	5	5	7	4
Hospital Sant Pau i Santa Tecla				1	2					
Hospital U de Girona Doctor Josep Trueta		1	1	2		3	4		4	7
Hospital U. Mútua de Terrassa	2	3	2	4	4	2	6	5	0	10
Hospital Univ. Joan XXIII de Tarragona	1									
Hospital Universitari de Bellvitge	1		1	4	4	4	3	4	5	3
Hospital Universitari Vall d'Hebron	1									2
Hospital Universitario Quiron Dexeus	1									
Institut Guttmann				1						
TOTAL	62	50	33	51	39	44	37	27	40	55

Taula 10. Dades específiques per a cada hospital respecte al nombre d'implants d'EME a Catalunya en el període comprès entre 2008 i 2017^P. Consultar apartat de "metodologia i font d'informació" per al procediment d'obtenció de les dades.

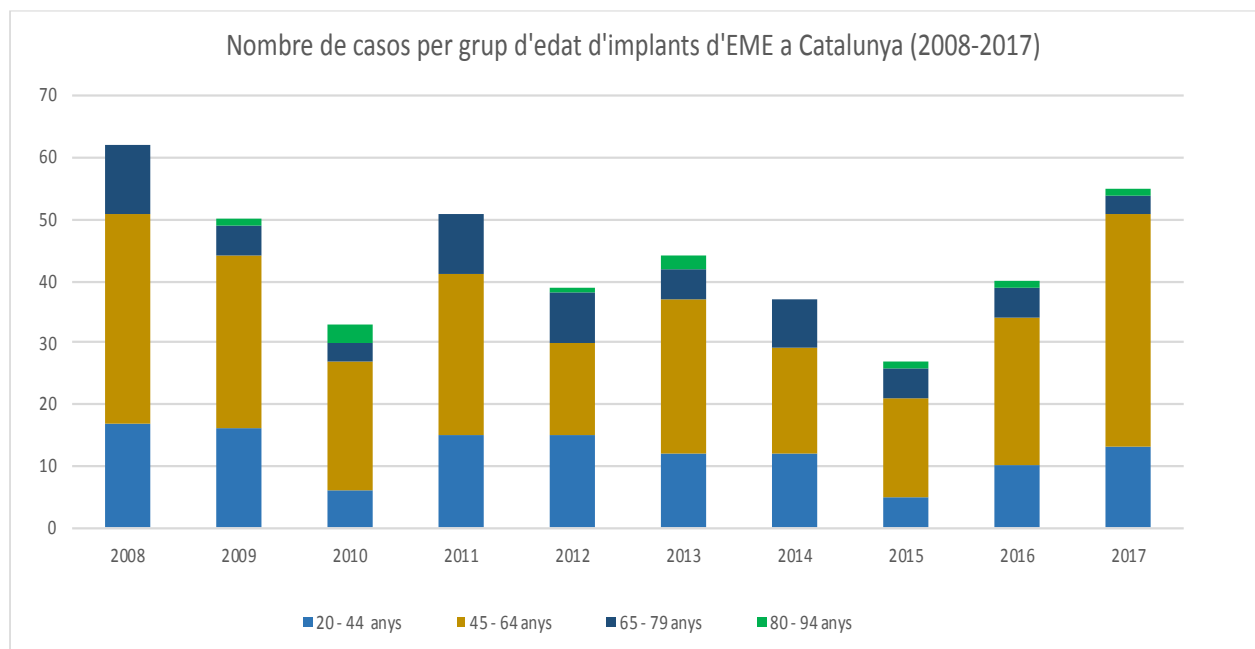
Ben pocs hospitals realitzen més de cinc implants per any i, en alguns centres, només un sol implant. En el cas que aquestes dades siguin correctes, els centres amb un únic cas en els deu anys que es reporten dades, s'hauria de considerar purament anecdòtic. Si ens fixem en l'anàlisi segons el sexe, l'evolució es mostra en el gràfic següent. S'observa un predomini femení tots els anys, excepte els anys 2012 i 2016.

^P L'Hospital Arnau de Vilanova de Lleida també ha reportat dos casos d'EME en síndrome de fallida de la cirurgia d'esquena (un anterior a l'any 2010 i un altre del 2016).



Gràfic 4. Nombre d'implants d'EME segons el sexe a Catalunya en el període comprès entre 2008 i 2017.

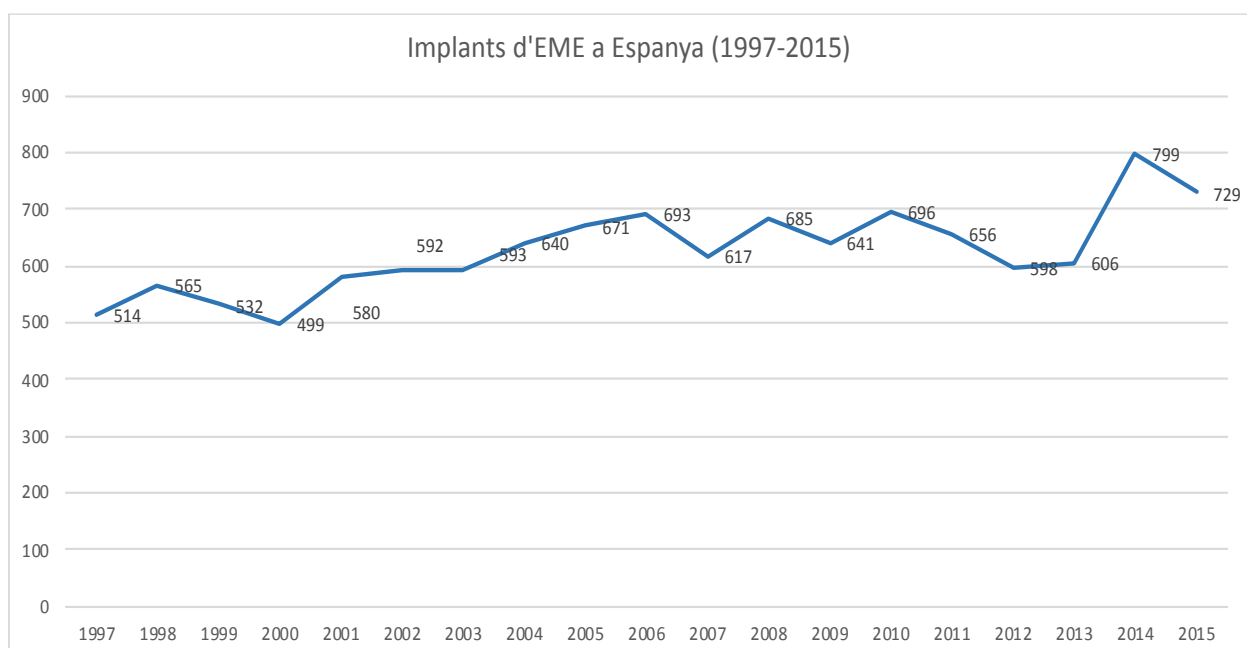
Finalment, el darrer gràfic presenta els implants d'EME per grup d'edat i any. Mostra un clar predomini de l'EME en el grup situat en la franja d'edat d'entre els 45 i 64 anys i aquest es manté al llarg dels deu anys analitzats.



Gràfic 5. Nombre d'implants d'EME segons el grup d'edat a Catalunya en el període comprès entre 2008 i 2017.

Situació de l'EME a Espanya 2004-2015

D'acord amb el codi de procediment principal de CIM-9-MC 03.93 referent a la “inserció o reemplaçament de neuroestimulador espinal” i centrant-nos en el període comprès entre el 2004 i el 2015, s’han obtingut les dades referents a la població espanyola a través del *Portal Estadístico de la Área de Inteligencia de Gestión*. S’observa un augment del nombre d’implants en el temps i aquest assoleix el seu màxim el 2015 amb un total de 799 implants. En total, en aquest període s’han realitzat 11.906 intervencions d’EME a Espanya, amb una mitjana de 627 implants/any.



Gràfic 6. Nombre d’implants d’EME a Espanya en el període comprès entre 1997 i 2015.

Quan s’analitzen aquestes dades disgregades per comunitats autònomes, s’observa que la comunitat autònoma amb més implants per any és la Comunitat Valenciana, seguida de la Comunitat de Madrid i d’Andalusia amb una mitjana de 115 implants/any, 113 implants/any i 95 implants/any respectivament. No obstant, quan es tenen en compte el nombre de casos per cada 100.000 habitants⁹, la Comunitat Foral de Navarra és la que reporta un major nombre, seguida del País Basc i València amb 3,37 casos any/100.000hab, 2,85 casos any/100.000hab i 2,44 casos any/100.000hab, respectivament. Així, en el total de la població espanyola, es realitzen una mitjana d’1,41 implants d’EME a l’any per cada 100.000 habitants.

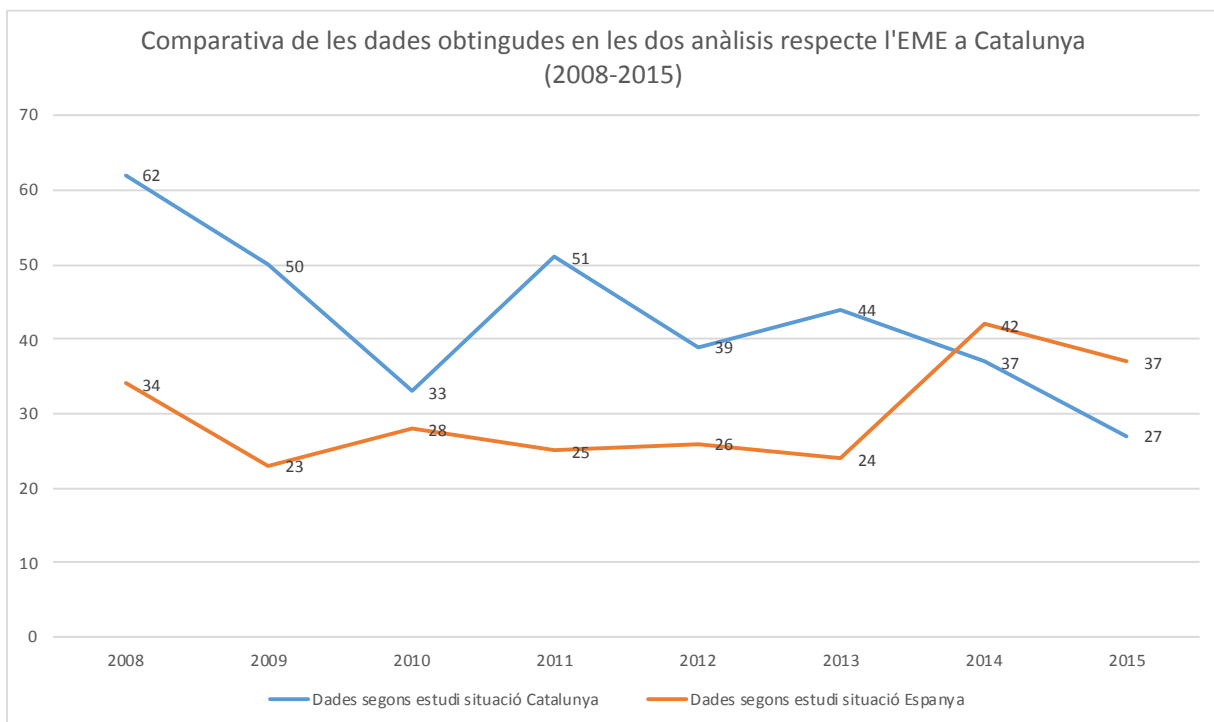
⁹ Per a determinar la població de cada comunitat autònoma, s’han extret les dades de població registrades al Instituto Nacional de Estadística en el període 1998-2015 per a elaborar una mitjana de la població en aquest període.

COMUNITAT AUTÒNOMA	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	TOTAL	Casos/any	Casos/100,000 hab*
ANDALUCIA	104	99	76	68	106	116	112	122	116	123	80	103	94	91	63	64	68	105	102	1812	95,37	1,20
ARAGÓN	12	13	9	14	32	39	30	24	27	27	24	31	19	25	18	14	12	42	45	457	24,05	1,88
ASTURIAS (PRINCIPADO DE)	22	14	20	20	20	25	18	24	14	16	19	19	17	26	20	9	14	12	7	336	17,68	1,64
BALEARS (ILLES)	1	0	3	6	1	0	4	7	6	5	5	6	5	11	8	7	2	8	11	96	5,05	0,51
CANARIAS	20	24	12	26	19	27	19	15	32	30	16	27	24	30	28	24	26	20	20	439	23,11	1,18
CANTABRIA	16	13	22	9	10	5	3	6	6	11	17	15	2	3	2	0	5	2	0	147	7,74	1,37
CASTILLA Y LEÓN	15	35	27	38	37	64	52	54	42	52	51	48	48	73	76	106	69	91	64	1042	54,84	2,18
CASTILLA - LA MANCHA	2	8	6	15	13	16	10	13	13	3	4	3	5	3	17	7	20	13	16	187	9,84	0,51
CATALUÑA	43	43	45	54	57	47	34	53	51	40	43	34	23	28	25	26	24	42	37	749	39,42	0,56
COMUNIDAD VALENCIANA	59	61	80	59	71	66	70	100	125	156	140	139	143	153	142	133	130	179	175	2181	114,79	2,44
EXTREMADURA	0	0	0	0	0	0	2	2	14	9	19	16	18	19	12	1	8	13	9	142	7,47	0,69
GALICIA	14	18	27	14	34	24	47	19	18	39	26	23	25	15	23	25	22	27	15	455	23,95	0,87
MADRID (COMUNIDAD DE)	86	72	66	60	97	89	88	100	136	101	95	126	111	151	167	137	133	172	161	2148	113,05	1,89
MURCIA (REGION DE)	0	0	0	0	0	0	0	3	1	5	10	12	9	10	6	6	4	3	2	71	3,74	0,28
NAVARRA (COMUNIDAD FORAL DE)	19	12	24	38	26	28	30	44	24	7	12	12	18	13	5	8	21	23	20	384	20,21	3,37
PAIS VASCO	101	153	115	77	57	46	72	53	45	64	52	61	56	40	37	26	30	38	38	1161	61,11	2,85
RIOJA (LA)	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	10	24	5	7	5	18	9	7	88	4,63	1,54
MELILLA	0	0	0	0	0	0	1	1	0	4	4	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0,53	0,73
ESPANYA	514	565	532	498	580	592	593	640	671	693	617	685	641	696	656	598	606	799	729	11905	626,58	1,41

Taula 11. Dades específiques per a cada comunitat autònoma respecte al nombre d'implants d'EME en el període comprès entre 1997 i 2015. * Per a determinar la població de cada comunitat autònoma, s'han extret les dades de població registrades al Institut Nacional de Estadística en el període 1998-2015 per a elaborar una mitjana de la població en aquest període.

Segons dades presentades^r pel Dr. Carlos Tornero (president del capítol espanyol de la *International Neuromodulation Society*), Bèlgica, Holanda, Regne Unit, Alemanya i França reporten 85, 54, 22, 12 i 11 implants d'EME a l'any per cada milió d'habitants. En comparació amb aquestes dades, l'EME a Espanya, amb 14,1 casos a l'any per milió d'habitants, es situaria molt propera a la d'Alemanya i França però força distant a la del Regne Unit, Holanda o Bèlgica. No obstant, Catalunya es troba molt distant a aquestes dades, amb 5,6 casos a l'any per milió d'habitants.

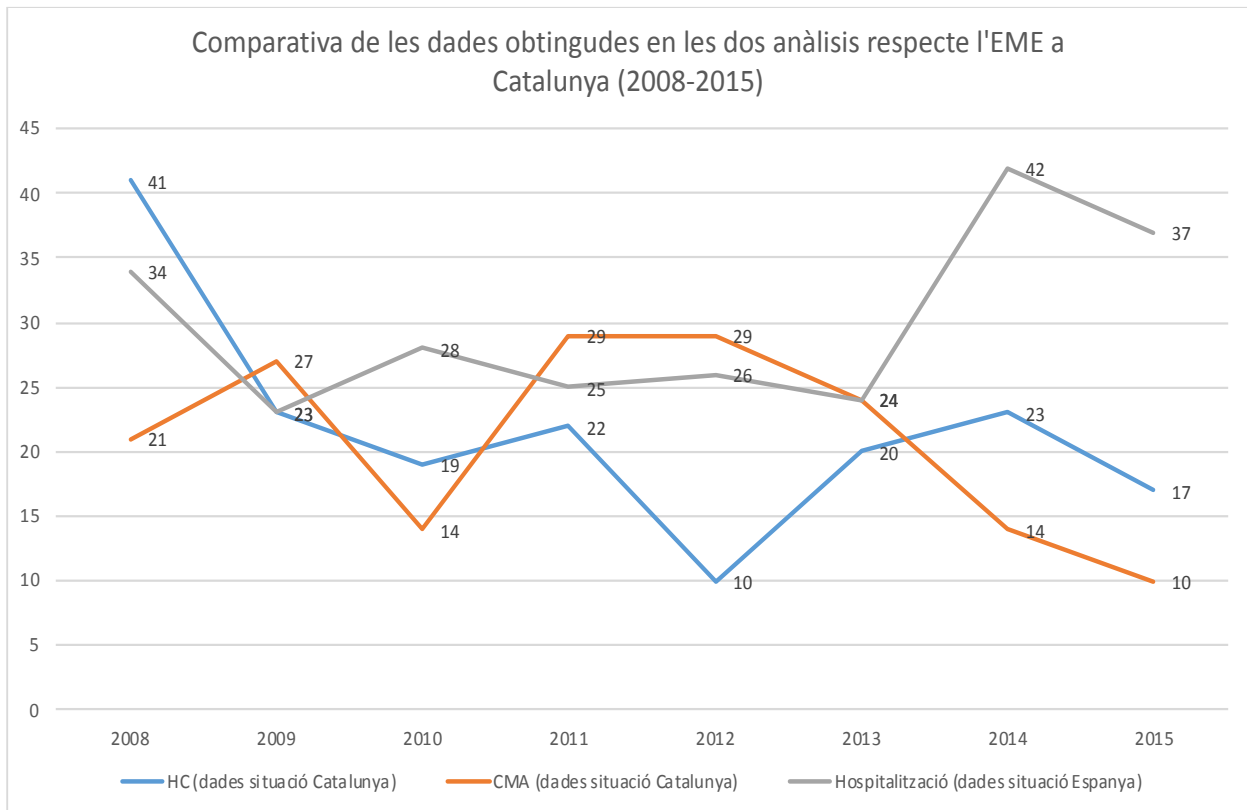
S'observa que les dades obtingudes en l'anterior taula respecte a Catalunya no concorden amb les obtingudes en el gràfic 1. Aquesta variació en el nombre de casos pot ser pel fet que en l'anàlisi de la situació de l'EME a Catalunya s'ha inclòs la cirurgia major ambulatoria, a més de la convencional.



Gràfic 7. Comparativa de les dades obtingudes respecte la situació de l'EME en les dues anàlisis de situació realitzats entre 2008 i 2015.

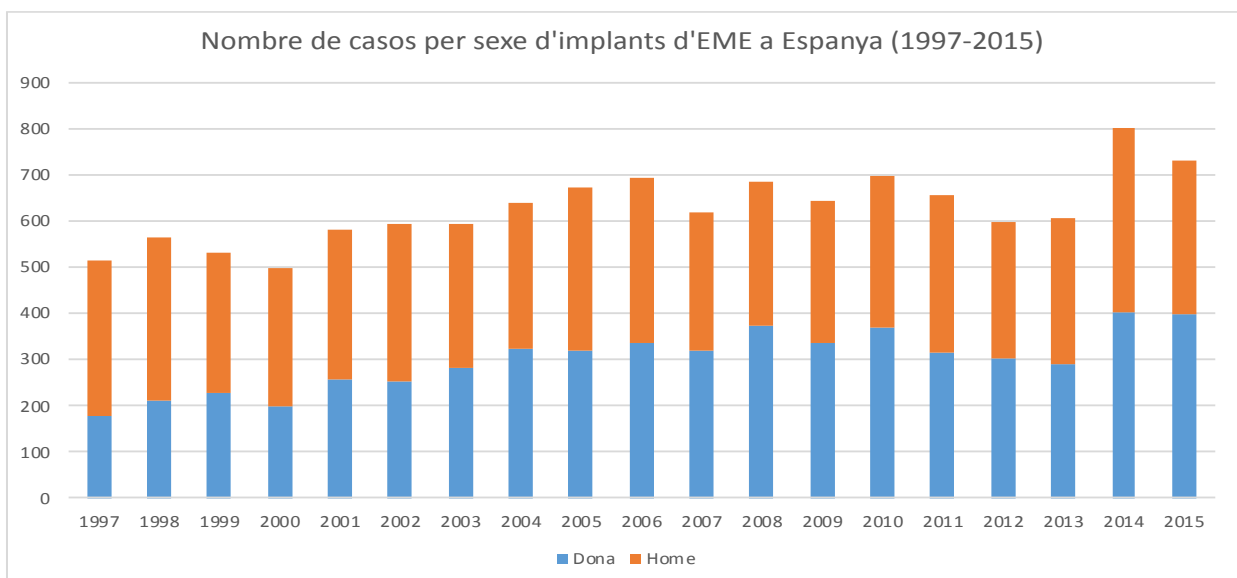
No obstant, quan disgreguem les dades de Catalunya de l'anterior anàlisi segons si es tracta d'hospitalització convencional o ambulatoria, observem que les d'hospitalització tampoc concorden amb les obtingudes en l'anàlisi de la situació de l'EME a Espanya. Això pot ser a causa del fet que en el primer cas es va fer una selecció de casos d'acord amb els diagnòstics associats que es recullen a la taula 2, la qual cosa pot suposar un menor nombre de casos.

^r Presentació a la "Jornada en Neuroestimulación y Terapia Intratecal en el Tratamiento del Dolor" organitzada per la Societat Espanyola d'Anestesiologia, Reanimació i Tractament del Dolor celebrada el 8 de març del 2019 a Madrid.



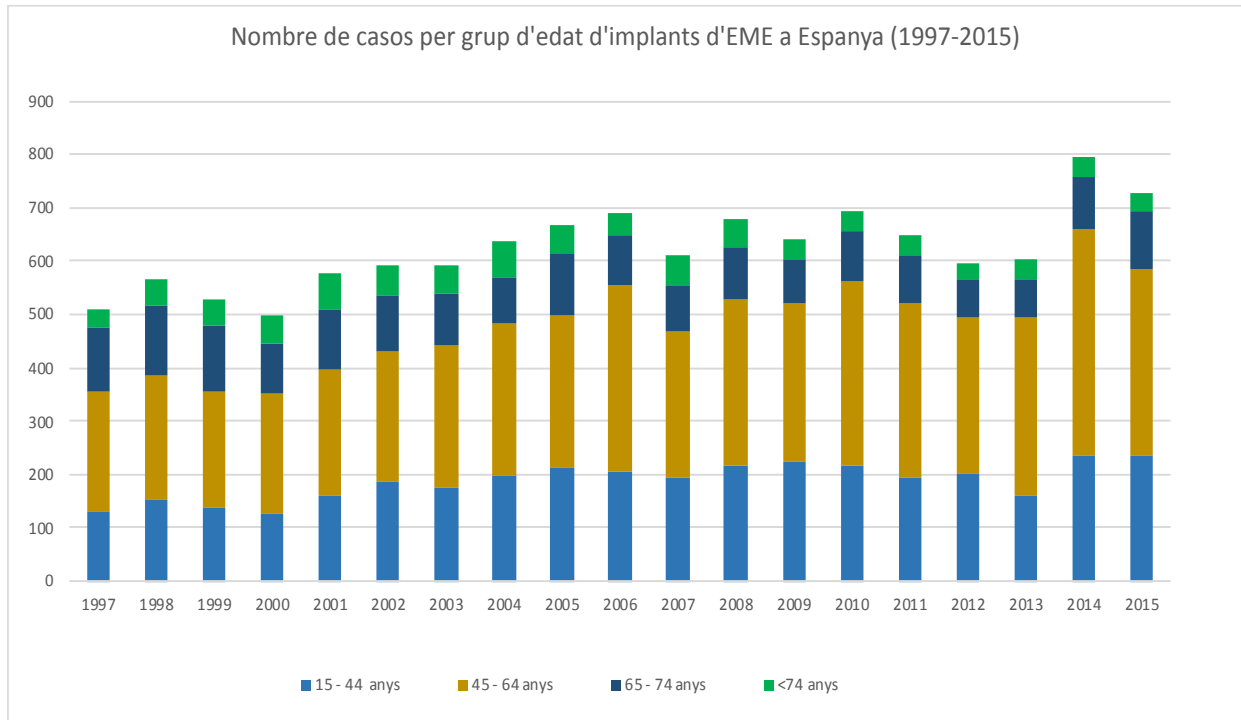
Gràfic 8. Comparativa de les dades obtingudes respecte a la situació de l'EME en les dues anàlisis de situació realitzades entre 2008 i 2015. En el cas de les dades provinents de l'anàlisi de la situació a Catalunya es presenten disgregades segons si és Hospitalització convencional (HC) o Cirurgia Major Ambulatoria (CMA)

Si ens fixem en l'anàlisi segons el sexe, l'evolució es mostra en el gràfic següent. S'observa un predomini masculí en els primers anys i darrerament s'ha anat igualant.



Gràfic 8. Nombre d'implants d'EME segons el sexe a Espanya en el període comprès entre 2008 i 2017.

Finalment, el darrer gràfic presenta els implants d'EME per grup d'edat i any. Mostra un clar predomini de l'EME en el grup situat en la franja d'edat d'entre els 45 i 64 anys i aquest es manté al llarg de tots els anys analitzats. Aquestes dades mostren novament els mateixos resultats que els observats a Catalunya.



Gràfic 9. Nombre d'implants d'EME segons el grup d'edat a Espanya en el període comprès entre 2008 i 2017.

Discussió

En aquest informe s'examinen les proves existents sobre l'eficàcia/efectivitat i seguretat de l'EME en el tractament del dolor neuropàtic que no ha respost als tractaments amb fàrmacs o altres tipus de teràpies. Es tracta d'un procediment reversible, però no exempt de complicacions, que solen realitzar els anestesiòlegs (especialistes en dolor), neurocirurgians i cirurgians ortopèdics/traumatòlegs i que, moltes vegades, es considera com a darrer recurs. Malgrat no estar clar el mode d'acció, se suposa que origina un bloqueig de la conducció nerviosa generant, en la forma d'estimulació convencional, una zona de parestèsia que se superposa a la zona d'irradiació del dolor.

Segons es mostra, és en l'SFCE i en l'SDRG on hi ha més proves de l'eficàcia i seguretat de l'EME i és menys clar el seu paper en el dolor crònic isquèmic i en la neuropatia dolorosa diabètica. Fins i tot, en l'SFCE i l'SDRG, algunes societats científiques, qualifiquen l'evidència existent com a moderada i la força de la recomanació com a dèbil. En el cas del dolor isquèmic, la *Haute Autorité de Santé* francesa és favorable a la utilització de l'EME quan han fracassat altres alternatives, mentre que el NICE britànic considera que, en aquests casos, s'hauria de realitzar el procediment sota les premisses d'un assaig clínic de recerca controlat. No han de sorprendre aquestes valoracions, ja que s'ha observat una escassetat d'assaigs clínics controlats, amb curts seguiments, la impossibilitat d'emascament (i, per tant, de realització de procediment d'estimulació fictici) ja que l'estimulació genera parestèsies, i la gran heterogeneïtat existent en les variables de resultats, a part de la comunament utilitzada escala analògica o numèrica del dolor. En aquest sentit, és necessària la incorporació d'altres instruments de mesura que recullin l'impacte del dolor en la qualitat de la son i la incapacitat generada, així com la mesura de les diferents variables de resultat relacionades amb la implantació de l'EME. No sembla haver-hi una bona correlació entre les mesures subjectives i més objectives del dolor. És ben coneguda la naturalesa subjectiva i complexa del dolor on l'efecte placebo i nocebo poden tenir un paper important. D'aquí rau la conveniència d'assaigs clínics controlats i emascarats i, com es comentarà posteriorment, d'una avaluació psicològica dins l'equip multidisciplinari de selecció de candidats a l'EME.

Avui en dia es parla d'una crisi, als EUA i a altres països desenvolupats, per ús i abús dels opioïdes en el tractament del dolor. Així, la neuroestimulació pot constituir una alternativa a considerar, sense oblidar aquells tractaments farmacològics molt efectius en el dolor neuropàtic. Juntament amb això estan sorgint noves formes d'estimulació, com d'alta freqüència (HF) o en ràfega (veure annex), les quals s'han comentat en relació amb l'SCFE, com també altres punts d'estimulació (ganglis espinals de les arrels dorsals). Tanmateix, sembla que amb aquestes altres formes d'estimulació es reproduïx l'escassa o limitada avaluació amb què es va difondre l'estimulació convencional amb l'EME.

En aquest sentit cal destacar la revisió sistemàtica de Head et al mencionada anteriorment. Respecte a l'EME d'alta freqüència, Head et al (13) han identificat un estudi publicat el 2017 centrat en pacients amb l'SCFE. El grup de De Andres (100) ha publicat els resultats d'un assaig clínic aleatoritzat i controlat amb seixanta pacients (cinquanta-cinc implant permanent) en el qual es compara l'EME-HF i l'EME convencional amb avaluació cega dels resultats. Els autors no constaten a l'any diferències entre els dos grups en els diferents paràmetres avaluats, fora d'una major puntuació en la funció social (SF-36) en el grup EME-HF. Respecte

a l'EME d'alta freqüència en ràfega, Head et al (13) han identificat dos estudis, publicats el 2014 per Schu et al (101) i el 2015 per Van Havenbergh et al (102), centrats en pacients amb l'SCFE. L'assaig clínic de Schu et al (101), controlat i de doble cec en vint pacients amb l'SCFE i amb implant d'EME d'alta freqüència en ràfega va demostrar que es pot aconseguir una analgèsia superior amb l'EME en ràfega en comparació amb altres formes d'estimulació. Es va observar que aquest tipus d'EME va conduir a puntuacions de dolor amb una mitjana significativament més baixa en l'escala del dolor ($4,7 \pm 2,5$) en comparació amb l'EME en ràfega a temps basal ($5,6 \pm 1,7$), estimulació tònica de 500 Hz ($7,1 \pm 1,9$) o placebo ($8,3 \pm 1,1$) ($P < 0,0001$), tot i que la discapacitat segons l'índex de discapacitat d'Oswestry no era significativament diferent entre els grups de tractament. Un segon estudi de disseny creuat i doble cec de Van Havenbergh et al (102), a més, va demostrar que l'EME d'alta freqüència en ràfega a 500 Hz o a 1 kHz en pacients amb l'SCFE eren equivalents en la seva capacitat de reduir el dolor de l'esquena ($P=0.90$), el dolor de les extremitats ($P=0.76$) i el dolor general ($P=0,55$) mesurat per la puntuació en l'EVA.

També s'ha de considerar el Dolor Crònic Postquirúrgic (DCPQ), on existeix força controvèrsia en si s'inclou o no dins el dolor neuropàtic, que és aquell associat a un procediment quirúrgic, amb una duració mínima de dos mesos i en el qual s'han descartat, per una banda, altres etiologies relacionades amb el dolor i, per una altra, qualsevol altra causa preexistent a la intervenció (103). Quan s'ha realitzat una cerca específica per aquest tipus de dolor, això no obstant, no s'han identificat estudis que tractessin sobre EME en aquesta patologia.

Malgrat no hi hagi massa estudis que examinin la relació entre volum d'implants d'EME i resultats, si més no en comparació amb tècniques quirúrgiques i intervencionistes, els pocs estudis existents semblen mostrar una millor relació entre la prova temporal d'EME i l'implant definitiu (81) i en la taxa d'explantacions (82). El mateix editor de la revista de la societat científica de neuromodulació advoca per centres d'excel·lència acreditats (83). Les dades de Catalunya, malgrat les incerteses que puguin derivar-se dels defectes en la codificació dels procediments, mostren molts pocs centres amb més de cinc implants per any. S'hauria de recuperar, en aquest sentit, la planificació realitzada el 2010 del model d'atenció al dolor crònic a Catalunya i on s'establien diferents nivells assistencials, corresponents a les Unitats del Dolor (UD) nivell III, i les tècniques més complexes, com les de neuromodulació amb implants interns espinals, de nervis perifèrics o subcutanis o les bombes implantades per a l'administració intratecal d'opioides (104). Cal remarcar que per a poder ser designada UD nivell III s'han d'assolir un nombre mínim de casos anuals que afavoreixin l'experiència, minimitzin els riscos associats amb la corba d'aprenentatge i que possibilitin una millor formació i tutoria. D'aquesta forma, es permetria assolir una economia d'escala (millor poder negociar amb proveïdors de dispositius, major eficiència) i, molt important, la constitució d'un equip multidisciplinari bàsic imprescindible per a la valoració dels candidats a aquestes tècniques. Així, també seria interessant la facilitació de la incorporació del psicòleg clínic i el necessari registre dels pacients sotmesos a aquesta mena d'implants, donades les incerteses persistents. Els centres que portin a terme implants d'EME han de tenir protocol·litzats tots els procediments en els seus diferents passos, que comprenen des de l'avaluació dels candidats, la consideració de riscos associats als tractaments antiagregants i anticoagulants, el test de prova i els seus resultats amb la finalitat de seguir amb l'implant definitiu, les variables de resultats a examinar (pre i post, incloses les diferents complicacions) i el seguiment subsegüent d'aquests pacients. El malalt/a, se l'ha d'informar amb rigor d'alternatives, riscos i resultats esperats i optar per un model de decisió compartida entre metge-pacient.

L'avaluació dels pacients amb dolor neuropàtic refractari sota els tractaments habituals s'ha de portar a terme per part d'un equip multidisciplinari constituït, en principi, per l'especialista en el dolor (anestèsista), neurofisiòleg, neurocirurgià, cirurgia ortopèdic/traumatòleg, fisioterapeuta i, molt important, el psicòleg clínic. Segons circumstància pot afegir-se el neuròleg i l'angiòleg o cirurgia vascular. En la casuística de Catalunya (2008-2017), únicament s'ha trobat un cas d'EME per angina refractària, la qual cosa fa pensar que les indicacions respecte a la utilització d'aquest tractament han disminuït al llarg del temps en la mesura que s'han potenciat i diversificat els procediments cardiològics intervencionistes i, possiblement, el professional de cardiologia que indicava l'EME s'ha retirat. La valoració dels factors psicològics en el dolor, malgrat no hi hagi proves robustes que mostrin uns millors resultats, es considera necessària per la seva freqüent associació amb somatitzacions, depressió, ansietat i altres factors emocionals. Diferents estudis de cohorts ho corroboren (76) i es considera que s'ha d'examinar amb atenció les creences sobre el dolor i les expectatives del tractament, així com la situació familiar, laboral i la presència de litigis, compensacions o incapacitat. La mateixa persistència del dolor neuropàtic després de l'SFCE tradueix aquesta avaluació equivocada i per això la *US Preventive Task Force* recomana, malgrat l'escassa atenció que hi posen els cirurgians, el cribratge psicològic abans de la cirurgia d'esquena (10).

Les avaluacions econòmiques, les quals en comparació són més abundants que els assaigs clínics aleatoritzats i controlats, plantegen diferents dubtes, a part de la implicació de la indústria en la major part d'elles. La major part d'estudis, sota la perspectiva del finançador de l'atenció sanitària, mostren una raó de cost-efectivitat incremental favorable en el sentit d'estar per sota del llindar socialment acceptable i això es manifesta especialment en l'SFCE i l'SDRG, on les alternatives comparades són més costoses i menys efectives. El dispositiu seleccionat, si és recarregable o no, i la durada o longevitat de les bateries en relació amb els paràmetres d'estimulació són factors influents, així com la possibilitat del retorn al món laboral, el qual és rellevant des d'una perspectiva social, són factors influents i que no solen estar contemplats en aquests estudis. Dins del nostre context territorial, Catalunya, a l'Hospital del Mar es va realitzar un estudi econòmic retrospectiu en què, paral·lelament a l'anàlisi de l'eficàcia i seguretat dels EME implantats en el seu centre, es va dur a terme una comparació entre el cost de l'EME i el de la cirurgia lumbar en casos de reintervenció per l'SCFE a través d'un model aparellat per edat, motiu de la cirurgia i comorbiditats. Es va demostrar que el cost inicial de l'EME es compensava al llarg del temps sent finalment més econòmic que la realització de reintervencions (105).

Actualment el CatSalut, el finançador de l'atenció sanitària al nostre país, en el cas de l'EME aplicada per al tractament del dolor neuropàtic no factura de forma específica aquests dispositius, sinó que el seu finançament queda incorporat a l'alta hospitalària. Aquesta situació és diferent a la d'altres tipus de neuroestimuladors per la qual cosa es podria plantejar valorar aquesta possibilitat.

Conclusions

L'EME convencional ha estat avaluada en el dolor neuropàtic per l'SFCE i l'SDRG, així com en la neuropatia diabètica dolorosa i el dolor isquèmic (d'extremitats, coronari). És en les primeres síndromes on sembla més efectiva i segura que les alternatives amb les quals es compara, malgrat que diferents societats científiques considerin la qualitat de l'evidència i la força de la recomanació moderada. Sent l'EME un procediment reversible, no està exempta de complicacions, algunes greus. També s'hauria de valorar l'avaluació de noves formes d'estimulació (altra freqüència o ràfega) però en especial la de l'estimulació del gangli de l'arrel dorsal.

El maneig del dolor neuropàtic ha de seguir el model d'atenció del dolor crònic que es va proposar el 2010 i on l'aplicació d'EME correspondria a les Unitats del Dolor (UD) nivell III, on s'hauria d'establir una casuística mínima de casos anuals. Això suposa equips multidisciplinaris que incorporin un psicòleg clínic, la protocol·lització de tot el procediment i el seu registre o seguiment.

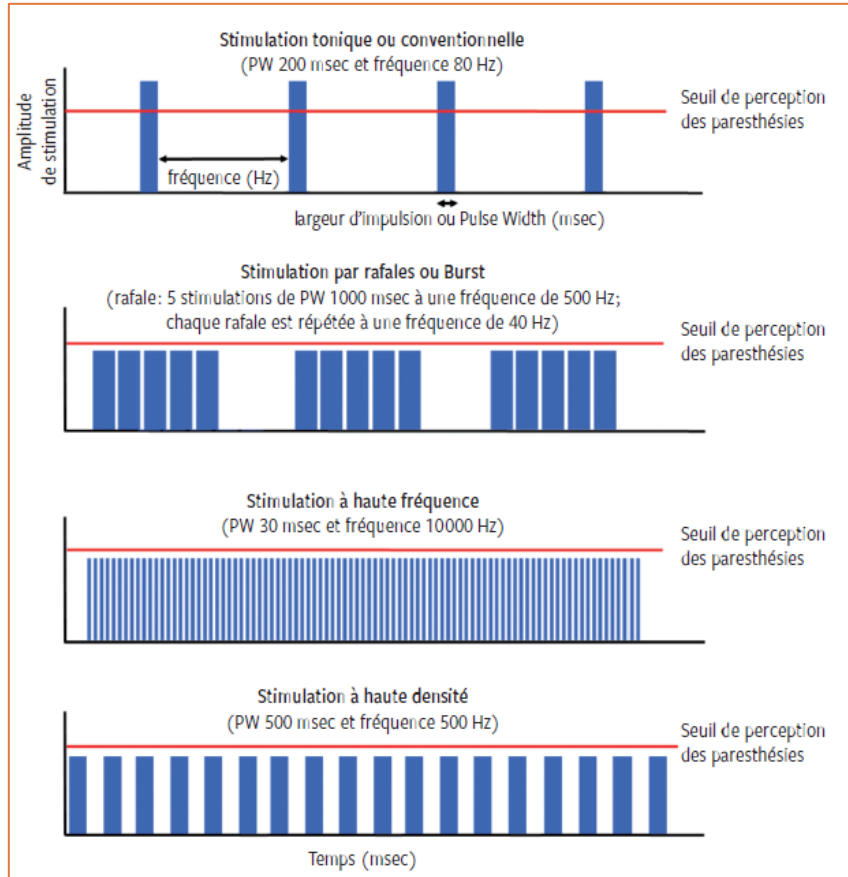
Convindria diferenciar el finançament d'aquests neuroestimuladors, com passa amb altres dispositius d'aquesta mena, a la vegada que s'haurien de difondre els principals codis, tant de procediment com de diagnòstic, que capturin amb més precisió aquesta mena d'implant i la seva indicació principal. Els hospitals amb UD nivell III haurien d'incorporar les altres formes d'estimulació o les altres localitzacions que s'estan proposant actualment sota protocols de recerca.

A més, en relació amb el cost-efectivitat dels implants d'EME, diversos estudis centrats en l'avaluació cost o cost-efectivitat en les diferents patologies susceptibles a rebre aquest tractament conclouen que l'EME, en el moment de la implantació, és més costosa que els tractaments convencionals però que descendeix el seu cost quan es fa en una perspectiva a quatre anys, on també mostra una millor relació cost-efectivitat que el tractament convencional.

Finalment, seria rellevant la creació d'una base de dades en l'àmbit de Catalunya on es registri, amb els requisits legals pertinents, totes aquelles variables d'interès i rellevants per a la presa de decisions relacionades amb aquest tipus de tractament. En aquest sentit, es coneix que la Societat Catalana del Dolor (SCD) està treballant en aquesta línia dins del Grup de Treball en Neuromodulació de recent creació, on aquesta acció és una de les prioritàries.

Annex

Tipus d'estimulació (106)



Formes d'ona (107)

<ul style="list-style-type: none"> • Traditional -Tonic Stimulation <ul style="list-style-type: none"> - Relatively low energy - Recharge every 2 months 	<p>Pulse width 200 µsec</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Burst Stimulation <ul style="list-style-type: none"> - Parameters within traditional range - Low-moderate energy - Average recharge similar to tonic - Device provides both tonic and burst - Same expected device life as tonic 	<p><u>Overall frequency 40 Hz</u> Pulse width 1000 µsec, delay 1000 µsec</p> <p>Pulse width: 5X, amplitude 20X less than tonic stimulation</p>
<ul style="list-style-type: none"> • High Frequency <ul style="list-style-type: none"> - Parameters outside traditional range - Highest energy, daily recharge - Current device only provides high-frequency stimulation - Reduced device life compared to tonic 	<p>Frequency: 1- 10 kHz</p>

Bibliografia

1. Dworkin RH, O'Connor AB, Kent J, Mackey SC, Raja SN, Stacey BR, et al. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain*. 2013;154(11):2249–61.
2. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: Systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol*. 2015;14(2):162–73.
3. Isabel María MF, Sergio MP, Antonio RT, Carmen BT. Eficacia , seguridad y eficiencia de la electroestimulación medular en el tratamiento del dolor. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía. Junta de Andalucía.
4. Haute Autorité de Santé. Evaluation des systèmes implantables de neurostimulation médullaire. Service d'évaluation des dispositifs. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.
5. Health Information and Quality Authority. Health Technology Assessment of Scheduled Procedures. Safer Better Care. 2013.
6. Cragg JJ, Warner FM, Finnerup NB, Jensen MP, Mercier C, Richards JS, et al. Meta-analysis of placebo responses in central neuropathic pain. *Pain*. 2016;157(3):530–40.
7. Goudman L, Smet I, Mariën P, De Jaeger M, De Groote S, Huysmans E, et al. Is the Self-Reporting of Failed Back Surgery Syndrome Patients Treated With Spinal Cord Stimulation in Line With Objective Measurements? *Neuromodulation*. 2018;21(1):93–100.
8. Medicine NA of. Pain Management and the Opioid Epidemic. 2017;1–455.
9. Grider JS, Manchikanti L, Carayannopoulos A, Sharma ML, Balog CC, Harned ME, et al. Effectiveness of Spinal Cord Stimulation in Chronic Spinal Pain: A Systematic Review. *Pain Physician*. 2016;19(1):E33–54.
10. Baber Z, Erdek MA. Failed back surgery syndrome: Current perspectives. *J Pain Res*. 2016;9:979–87.
11. Manca A, Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, et al. Quality of life, resource consumption and costs of spinal cord stimulation versus conventional medical management in neuropathic pain patients with failed back surgery syndrome (PROCESS trial). *Eur J Pain*. 2008;12(8):1047–58.
12. Taylor RS, Taylor RJ. The economic impact of failed back surgery syndrome. *Br J Pain*. 2012;6(4):174–81.
13. Head J, Mazza J, Sabourin V, Turpin J, Hoelscher C, Wu C, et al. Waves of Pain Relief: A Systematic Review of Clinical Trials in Spinal Cord Stimulation Waveforms for the Treatment of Chronic Neuropathic Low Back and Leg Pain. *World Neurosurg*. 2019;131:264–274.
14. North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: A randomized, controlled trial. *Neurosurgery*. 2005;56(1):98–106.

15. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, Molet J, et al. The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: A 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. *Neurosurgery*. 2008;63(4):762–8.
16. Cho JH, Lee JH, Song KS, Hong J-Y, Joo Y-S, Lee D-H, et al. Treatment Outcomes for Patients with Failed Back Surgery. *Pain Physician*. 2017;20(1):E29–43.
17. Frey ME, Manchikanti L, Benyamin RM, Schultz DM, Smith HS, Cohen SP. Spinal Cord Stimulation for Patients with Failed Back Surgery Syndrome: A Systematic Review. 2009;379–97.
18. De La Porte C, Van de Kelft E. Spinal Cord Stimulation in Failed Back Surgery Syndrome. *Neurostimulation Princ Pract*. 2013;52:162–73.
19. Devulder J, De Laat M, Van Bastelaere M, Rolly G. Spinal cord stimulation: A valuable treatment for chronic failed back surgery patients. *J Pain Symptom Manage*. 1997;13(5):296–301.
20. Kumar K, Toth C. The Role of Spinal Cord Stimulation in the Treatment of Chronic Pain Postlaminectomy. *Curr Rev Pain*. 1997;2(2):85–92.
21. Rigoard P, Jacques L, Monlezun O, Delmotte A, Poon K, Munson R, et al. Treatment of the back pain component of failed back surgery syndrome (FBSS) by multi-column spinal cord stimulation: a multicentre prospective study. *Neuromodulation*. 2008;16(e218).
22. Gatzinsky K, Donck A Ver, Baardsen R, R RB. Octad study: evaluation of the effectiveness of octopolar leads in patients with failed back surgery syndrome with chronic low back and/or leg pain during a one year follow-up period. A prospective, multicentre, open-label, non-randomized study. *Neuromodulation*. 2013;16(e83).
23. Al-Kaisy A, van Buyten J, Smet I, Palmisani S, Smith T. High frequency spinal cord stimulation (HF-SCS) therapy in failed back surgery syndrome (FBSS) patients with predominant back pain. *Eur Spine J*. 2013;22(S56).
24. West S, King V, Carey TS, Lohr KN, McKoy N, Sutton SF, Lux L. Systems to Rate the Strength of Scientific Evidence: Summary. Number 47. AHRQ Publication No. 02-E015. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); March 2002. Publ No 02-E015.
25. Visnjevac O, Costandi S, Patel BA, Azer G, Agarwal P, Bolash R, et al. A Comprehensive Outcome-Specific Review of the Use of Spinal Cord Stimulation for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain Pract*. 2017 Apr;17(4):533–45.
26. Kemler M, Barendse G, van Kleef M, de Vet H, Rijks C, Furnée C, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med*. 2000;343(9):618–24.
27. Kemler MA, Vet HCW De, Barendse GAM, Wildenberg FAJM Van Den, Kleef M Van. The effect of spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy: two years' follow-up of the randomized controlled trial. 2004;55(1):13–8.

28. Kemler MA, De Vet HCW, Barendse GAM, Van Den Wildenberg FAJM, Van Kleef M. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: Five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. *J Neurosurg*. 2008;108(2):292–8.
29. Forouzanfar T, Kemler MA, Weber WEJ, Kessels AGH, van Kleef M. Spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome: Cervical and lumbar devices are comparably effective. *Br J Anaesth*. 2004;92(3):348–53.
30. Geurts JW, Smits H, Kemler MA, Brunner F, Kessels AGH, Van Kleef M. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome type I: A prospective cohort study with long-term follow-up. *Neuromodulation*. 2013;16(6):523–9.
31. Oakley JC, Weiner RL. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: A prospective study of 19 patients at two centers. *Neuromodulation*. 1999;2(1):47–50.
32. Robaina F, Rodriguez J, de Vera J, Martin M. Transcutaneous electrical nerve stimulation and spinal cord stimulation for pain relief in reflex sympathetic dystrophy. *Stereotact Funct Neurosurg [Internet]*. 1989;52(1):53–62.
33. Kumar K, Rizvi S, Bnurs SB. Spinal cord stimulation is effective in management of complex regional pain syndrome I: Fact or fiction. *Neurosurgery*. 2011;69(3):566–78.
34. Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, Rahman S. Spinal cord stimulation in sympathetically maintained complex regional pain syndrome type I with severe disability. A prospective clinical study. *Eur J Pain*. 2005;9(4):363–73.
35. Eijs F van, Geurts J, van Zundert J, Faber C, Kessels A, Joosten E, et al. Spinal cord stimulation in complex regional pain syndrome type I of less than 12-month duration. *Neuromodulation*. 2012;15(2):144–50.
36. Sears NC, MacHado AG, Nagel SJ, Deogaonkar M, Stanton-Hicks M, Rezai AR, et al. Long-term outcomes of spinal cord stimulation with paddle leads in the treatment of complex regional pain syndrome and failed back surgery syndrome. *Neuromodulation*. 2011;14(4):312–8.
37. Bennett DS, Aló KM, Oakley J, Feler CA, Hagen J. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome I [RSD]: A retrospective multicenter experience from 1995 to 1998 of 101 patients. *Neuromodulation*. 1999;2(3):202–10.
38. Verdolin MH, Stedje-Larsen ET, Hickey AH. Ten consecutive cases of complex regional pain syndrome of less than 12 months duration in active duty United States military personnel treated with spinal cord stimulation. *Anesth Analg*. 2007;104(6):1557–60.
39. Mekhail N, Visnjevac O, Azer G, Mehanny DS, Agrawal P, Foorsov V. Spinal Cord Stimulation 50 Years Later: Clinical Outcomes of Spinal Cord Stimulation Based on Randomized Clinical Trials-A Systematic Review. *Reg Anesth Pain Med*. 2018;43(4):391–406.
40. Deer TR, Levy RM, Kramer J, Poree L, Amirdelfan K, Grigsby E, et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: A randomized comparative trial. *Pain*. 2017;158(4):669–81.

41. Apòsits de lidocaïna 5% en el tractament del dolor neuropàtic associat a la infecció per herpes zòster. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2017.
42. Van Beek M, Slangen R, Schaper NC, Faber CG, Joosten EA, Dirksen CD, et al. Sustained treatment effect of spinal cord stimulation in painful diabetic peripheral Neuropathy: 24-Month Follow-up of a prospective Two-Center randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2015;38(9):e132–4.
43. Kemler MA, Raphael JH, Bentley A, Taylor RS. The cost-effectiveness of spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome. *Value Heal*. 2010;13(6):735–42.
44. Pollard EM, Lamer TJ, Moeschler SM, Gazelka HM, Hooten WM, Bendel MA, et al. The effect of spinal cord stimulation on pain medication reduction in intractable spine and limb pain: a systematic review of randomized controlled trials and meta-analysis. *J Pain Res*. 2019;12:1311–24.
45. Slangen R, Schaper NC, Faber CG, Joosten EA, Dirksen CD, Van Dongen RT, et al. Spinal cord stimulation and pain relief in painful diabetic peripheral neuropathy: A prospective two-center randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2014;37(11):3016–24.
46. De Vos CC, Meier K, Zaalberg PB, Nijhuis HJA, Duyvendak W, Vesper J, et al. Spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: A multicentre randomized clinical trial. *Pain [Internet]*. 2014;155(11):2426–31.
47. Dy S, Bennett W, Sharma R, Zhang A, Waldfogel J, Nesbit S, et al. Preventing Complications and Treating Symptoms of Diabetic Peripheral Neuropathy. Comparative Effectiveness Review No. 187. (Prepared by the Johns Hopkins University Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2015-00006-I.). Rockville, MD: Agency for Healthcare Research Quality; 2017. AHRQ Publ No 17-EHC005-EF.
48. Ubbink DT, Vermeulen H. Spinal cord stimulation for non-reconstructable chronic critical leg ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(2).
49. Claeys L, Horsch S. Transcutaneous oxygen pressure as predictive parameter for ulcer healing in endstage vascular patients treated with spinal cord stimulation. *Int Angiol*. 1996;15(4):344–9.
50. Klomp HM, Spincemaille GHJJ, Steyerberg EW, Habbema JDF, Van Urk H. Spinal-cord stimulation in critical limb ischaemia: A randomised trial. *Lancet*. 1999;353(9158):1040–4.
51. Abu Dabrh AM, Steffen MW, Asi N, Undavalli C, Wang Z, Elamin MB, et al. Nonrevascularization-based treatments in patients with severe or critical limb ischemia. *J Vasc Surg [Internet]*. 2015;62(5):1330-1339.e13.
52. Ubbink DT, Spincemaille GHJJ, Prins MH, Reneman RS, Jacobs MJHM. Microcirculatory investigations to determine the effect of spinal cord stimulation for critical leg ischemia: The Dutch multicenter randomized controlled trial. *J Vasc Surg*. 1999;30(2):236–44.
53. Jivegård LEH, Augustinsson LE, Holm J, Risberg B, Örténwall P. Effects of spinal cord stimulation (SCS) in patients with inoperable severe lower limb ischaemia: A prospective randomised controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1995;9(4):421–5.

54. Amann W, Berg P, Gersbach P, Gamain J, Raphael JH, Ubbink DT. 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(3):280–6.
55. Claeys L. Spinal cord stimulation in critical limb ischemia. *Neuromodulation.* 1999;2:1–3.
56. Taylor RS, De Vries J, Buchser E, DeJongste MJL. Spinal cord stimulation in the treatment of refractory angina: Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2009;9:1–13.
57. Wang S, Li Q, Fang H, Yang H, Su D, Tao Y-X, et al. Spinal cord stimulation versus other therapies in patients with Refractory Angina: A meta-analysis. *Transl Perioper pain Med.* 2017;2(1):31–41.
58. Pan X, Bao H, Si Y, Xu C, Chen H, Gao X, et al. Spinal Cord Stimulation for Refractory Angina Pectoris: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Pain [Internet].* 2017 Jun;33(6):543–51.
59. Pan X, Bao H, Si Y, Xu C, Chen H, Gao X, et al. Spinal Cord Stimulation for Refractory Angina Pectoris. *Clin J Pain.* 2017;33(6):543–51.
60. Eldabe S, Thomson S, Duarte R, Brookes M, Debelder M, Raphael J, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of spinal cord stimulation for refractory angina (RASCAL study): A pilot randomized controlled trial. *Neuromodulation.* 2016;19(1):60–9.
61. Deer TR, Mekhail N, Provenzano D, Pope J, Krames E, Thomson S, et al. The appropriate use of neurostimulation: Avoidance and treatment of complications of neurostimulation therapies for the treatment of chronic pain. *Neuromodulation.* 2014;17(6):571–98.
62. Kumar K, North FR, Taylor R, Abeele C Van Den, Gehring BAM, Jacques BAL, et al. Spinal Cord Stimulation vs. Conventional Medical Management: A Prospective, Randomized, Controlled, Multicenter Study of Patients with Failed Back Surgery Syndrome (PROCESS Study). 2005;8(4):213–8.
63. Kumar K, Hunter G, Demeria D. Spinal cord stimulation in treatment of chronic benign pain: challenges in treatment planning and present status, a 22-year experience. *Neurosurgery.* 2006;58(3):481–96.
64. Cameron T. Safety and efficacy of spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain: A 20-year literature review. *J Neurosurg.* 2004;100(3 Suppl Spine):254–67.
65. Eldabe S, Buchser E, Duarte R V. Complications of Spinal Cord Stimulation and Peripheral Nerve Stimulation Techniques: A Review of the Literature. *Pain Med.* 2016;17(2):325–36.
66. Babu R, Hazzard MA, Huang KT, Ugiliweneza B, Patil CG, Boakye M, et al. Outcomes of percutaneous and paddle lead implantation for spinal cord stimulation: A comparative analysis of complications, reoperation rates, and health-care costs. *Neuromodulation.* 2013;16(5):418–26.
67. Rosenow JM, Stanton-Hicks M, Rezai AR, Henderson JM. Failure modes of spinal cord stimulation hardware. *J Neurosurg Spine.* 2006;5(3):183–90.

68. Eldabe S, Buchser E, Duarte R V. Complications of spinal cord stimulation and peripheral nerve stimulation techniques: A review of the literature. *Pain Med (United States)*. 2016;17(2):325–36.
69. Hoelzer BC, Bendel MA, Deer TR, Eldrige JS, Walega DR, Wang Z, et al. Spinal Cord Stimulator Implant Infection Rates and Risk Factors: A Multicenter Retrospective Study. *Neuromodulation*. 2017;20(6):558–62.
70. Deer TR, Provenzano DA, Hanes M, Pope JE, Thomson SJ, Russo MA, et al. The Neurostimulation Appropriateness Consensus Committee (NACC) Recommendations for Infection Prevention and Management. *Neuromodulation*. 2017;20(1):31–50.
71. Levy R, Henderson J, Slavin K, Simpson BA, Barolat G, Shipley J, et al. Incidence and avoidance of neurologic complications with paddle type spinal cord stimulation leads. *Neuromodulation*. 2011;14(5):412–22.
72. Petraglia F, Farber S, Gramer R, Verla T, Wang F, Thomas S, et al. The Incidence of Spinal Cord Injury in Implantation of Percutaneous and Paddle Electrodes for Spinal Cord Stimulation. *Neuromodulation*. 2016;19(1):85–90.
73. Deer TR, Narouze S, Provenzano DA, Pope JE, Falowski SM, Russo MA, et al. The Neurostimulation Appropriateness Consensus Committee (NACC): Recommendations on Bleeding and Coagulation Management in Neurostimulation Devices. *Neuromodulation*. 2017;20(1):51–62.
74. Narouze S, Benzon HT, Provenzano D, Buvanendran A, De Andres J, Deer T, et al. *Interventional Spine and Pain Procedures in Patients on Antiplatelet and Anticoagulant Medications (Second Edition): Guidelines from the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the European Society of Regional Anaesthesia and Pain Thera*. Vol. 43, *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2018. p 225–262.
75. Deer TR, Mekhail N, Provenzano D, Pope J, Krames E, Leong M, et al. The appropriate use of neurostimulation of the spinal cord and peripheral nervous system for the treatment of chronic pain and ischemic diseases: The neuromodulation appropriateness consensus committee. *Neuromodulation*. 2014;17(6):515–50.
76. Celestin J, Edwards RR, Jamison RN. Pretreatment psychosocial variables as predictors of outcomes following lumbar surgery and spinal cord stimulation: A systematic review and literature synthesis. *Pain Med*. 2009;10(4):639–53.
77. Campbell CM, Jamison RN, Edwards RR. Psychological screening/phenotyping as predictors for spinal cord stimulation. *Curr Pain Headache Rep*. 2013;17(1).
78. Stephens KA, Ward A. Patient selection for spinal cord stimulators: Mental health perspective topical collection on *Neuromodulation*. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18(3).
79. Doherty EM, Walsh R, Andrews L, McPherson S. Measuring Emotional Intelligence Enhances the Psychological Evaluation of Chronic Pain. *J Clin Psychol Med Settings [Internet]*. 2017;24(3–4):365–75.
80. Huang KT, Martin J, Marky A, Chagoya G, Hatef J, Hazzard MA, et al. A national survey of spinal cord stimulation trial-to-permanent conversion rates. *Neuromodulation*. 2015;18(2):133–9.

81. Murphy KR, Han JL, Hussaini SMQ, Yang S, Parente B, Xie J, et al. The Volume-Outcome Effect: Impact on Trial-to-Permanent Conversion Rates in Spinal Cord Stimulation. *Neuromodulation*. 2017;20(3):256–62.
82. Han JL, Murphy KR, Hussaini SMQ, Yang S, Parente B, Xie J, et al. Explantation Rates and Healthcare Resource Utilization in Spinal Cord Stimulation. *Neuromodulation Technol Neural Interface*. 2017;20(4):331–9.
83. Levy RM. Centers of excellence for neuromodulation: A critical proposal. *Neuromodulation*. 2014;17(1):1–9.
84. Mailis A, Taenzer P. Evidence-based guideline for neuropathic pain interventional treatments: Spinal cord stimulation, intravenous infusions, epidural injections and nerve blocks. *Pain Res Manag*. 2012;17(3):150–8.
85. McGillion M, Arthur HM, Cook A, Carroll SL, Victor JC, L’Allier PL, et al. Management of Patients With Refractory Angina: Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pain Society Joint Guidelines. *Can J Cardiol*. 2012;28(2 Suppl):S20–41.
86. Excellence C. National Institute for Health and Clinical Excellence. Quick reference guide: Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin. 2008;1–15.
87. Manchikanti L, Abdi S, Atluri S, Benyamin RM, Boswell M V, Buenaventura RM, et al. An update of comprehensive evidence-based guidelines for interventional techniques in chronic spinal pain. Part II: guidance and recommendations. *Pain Physician*. 2013;16(2 Suppl):S49-283.
88. Cruccu G, Garcia-Larrea L, Hansson P, Keindl M, Lefaucheur JP, Paulus W, et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. *Eur J Neurol*. 2016;23(10):1489–99.
89. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Senza spinal cord stimulation system for delivering HF10 therapy to treat chronic neuropathic pain. London (United Kingdom): NICE; 2019.
90. Zucco F, Ciampichini R, Lavano A, Costantini A, De Rose M, Poli P, et al. Cost-Effectiveness and Cost-Utility Analysis of Spinal Cord Stimulation in Patients With Failed Back Surgery Syndrome: Results From the PRECISE Study. *Neuromodulation*. 2015;18(4):266–76.
91. Kim DD, Wilkinson CL, Pope EF, Chambers JD, Cohen JT, Neumann PJ. The influence of time horizon on results of cost-effectiveness analyses. *Expert Rev Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2017;17(6):1–9.
92. North RB, Kidd D, Shipley J, Taylor RS. Spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: A cost effectiveness and cost utility analysis based on a randomized, controlled trial. *Neurosurgery*. 2007;61(2):361–8.
93. Farber SH, Han JL, Elsamadicy AA, Hussaini Q, Yang S, Pagadala P, et al. Long-term Cost Utility of Spinal Cord Stimulation in Patients with Failed Back Surgery Syndrome. *Pain Physician*. 2017;20(6):E797–805.
94. Taylor RS, Buyten JP Van, Buchser E. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome: A systematic review of the clinical and cost-effectiveness literature and assessment of prognostic factors. *Eur J Pain*. 2006;10(2):91–101.

95. Kumar K, Rizvi S. Cost-Effectiveness of Spinal Cord Stimulation Therapy in Management of Chronic Pain. *Pain Med.* 2013;14(11):1631–49.
96. Vyawahare B, Hallas N, Brookes M, Taylor RS, Eldabe S. Impact of the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidance on medical technology uptake: Analysis of the uptake of spinal cord stimulation in England 2008-2012. *BMJ Open.* 2014;4(1):1–5.
97. Slangen R, Faber CG, Schaper NC, Joosten EA, van Dongen RT, Kessels AG, et al. A Trial-Based Economic Evaluation Comparing Spinal Cord Stimulation With Best Medical Treatment in Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. *J Pain.* 2017;18(4):405–14.
98. Hollingworth W, Turner JA, Welton NJ, Comstock BA, Deyo RA. Costs and cost-effectiveness of spinal cord stimulation (SCS) for failed back surgery syndrome: An observational study in a workers compensation population. *Spine (Phila Pa 1976).* 2011;36(24):2076–83.
99. Simpson EL, Duenas A, Holmes MW, Papaioannou D, Chilcott J. Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2009;13(17).
100. De Andres J, Monsalve-Dolz V, Fabregat-Cid G, Villanueva-Perez V, Harutyunyan A, Asensio-Samper JM, et al. Prospective, randomized blind effect-on-outcome study of conventional vs high-frequency spinal cord stimulation in patients with pain and disability due to failed back surgery syndrome. *Pain Med (United States).* 2017;18(12):2401–21.
101. Schu S, Slotty PJ, Bara G, Von Knop M, Edgar D, Vesper J. A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study to examine the effectiveness of burst spinal cord stimulation patterns for the treatment of failed back surgery syndrome. *Neuromodulation.* 2014;17(5):443–50.
102. Van Havenbergh T, Vancamp T, Van Looy P, Vanneste S, De Ridder D. Spinal cord stimulation for the treatment of chronic back pain patients: 500-Hz vs. 1000-Hz burst stimulation. *Neuromodulation.* 2015;18(1):9–12.
103. Ribera H, Esteve N, Garrido JP. La transición de dolor agudo postoperatorio a crónico: ¿Qué sabemos? *Rev la Soc Esp del Dolor.* 2012;19(4):197–208.
104. Dolor U De. No Title.
105. Arbonés E, Comps O, Montes A. Electroestimulación medular vs. nueva cirugía lumbar en el síndrome posrtlaminectomía. Estudio económico. XIV Congr la Soc Española del Dolor. 2017.
106. Suisse D. Traitement des douleurs chroniques par la stimulation médullaire. 2016;7:1234–7.
107. Board E, Raja SN. Neurostimulation for Neuropathic Pain: 2015;XX(2013).



Generem coneixement per a la presa de decisions