



MANEJO ANESTÉSICO DE LA CIRUGÍA VASCULAR PERIFÉRICA

Dra. Erika Reyes Espinosa Del Río*, Dr. Marco Antonio Vásquez Montes**, Dr. Francisco Guadamama Quijada*, Dr. Rodrigo Rubio Martínez***, Dra. Mercedes Cendón Ortega****, Dr. Jaime Ortega García^x, Dr. Pastor Luna Ortíz[†]

RESUMEN

La enfermedad arterial periférica, definida como una patología de los vasos sanguíneos periféricos que limita el paso de la sangre a los tejidos (afectando principalmente extremidades inferiores), tiene una prevalencia del 10% en personas mayores de 60 años. Su tratamiento resulta en la mayoría de los casos quirúrgico. Al conocer los aspectos demográficos y las patologías co-existentes de los pacientes que ingresan al quirófano, nos daremos cuenta del panorama integral, ya que, en la mayoría de los casos, la patología arterial periférica, resulta un reflejo de una serie de afecciones sistémicas. Existen varias técnicas anestésicas que podemos ofrecer a éstos pacientes, es por eso que en este artículo se exponen las ventajas y desventajas de la anestesia general y la regional, así como estudios que apoyan una u otra.

Palabras clave: Enfermedad vascular periférica, anestesia general, anestesia regional.

ABSTRACT

The arterial peripheral vascular disease is defined as a pathology of the blood vessels that limits the flow through the tissue (affecting mainly inferior extremities). It has a frequency of 10% in adults older than sixty years of age. Their treatment is surgical in most of the cases. The knowledge of the demographic data and the co-existent pathologies of the patients that enter to surgery, will show the integral scene, because, in most of the cases, the peripheral arterial disease, is just a reflection of a series of systemic affections. There are several anesthetic techniques that can be offer to these patients. In this article the advantages and disadvantages of the general anesthesia and the regional anesthesia are exposed.

Key words: Arterial peripheral vascular disease, general anesthesia, regional anesthesia.

Los procesos de oclusión arterial, fueron descritos desde 1628 por William Harvey en su libro «Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus», «Estudio anatómico de la función del corazón y de la sangre en animales», donde también explica el fenómeno de la circulación. Harvey resulta ser el pionero de la investigación en enfermedad vascular periférica.

DEFINICIÓN

La enfermedad arterial periférica, se define como una patología de los vasos sanguíneos periféricos que limita el paso de la sangre a los tejidos, causando disminución en el aporte de oxígeno y por lo tanto isquemia; circunstancia que provoca en un alto porcentaje (60-70%) afectación en las extremidades inferiores.

Para su estudio, se han realizado múltiples subdivisiones, Luna P.¹ propone una clasificación en su libro “Anestesia para el cardiópata”, la cual se resume en el Tabla I. La revisión que realizamos a continuación, se basó principalmente en la patología arterial, ya que el tratamiento de ésta (en comparación con la patología venosa) termina en una intervención quirúrgica en

la mayoría de los casos agudos (embolectomías) y crónicos (puentes). En algún estudio se reporta que el 60% de los pacientes con enfermedad vascular periférica (EVP) referidos al servicio de cirugía vascular, presentaban condiciones aparente-

Tabla I. Clasificación de la Enfermedad Vascular Periférica.

I. Arterial	
I.1 Aguda	<ul style="list-style-type: none"> • Obstrucción intrínseca Embosis Trombos Ruptura Placa
Aterosclerótica	<ul style="list-style-type: none"> • Obstrucción extrínseca Heridas perforantes Traumatismos
I.2 Crónica	<ul style="list-style-type: none"> • Aterosclerosis • Tromboangitis, Ateritis.

Tomado de: Luna P. Cirugía Vascular Periférica, en: Luna P., Anestesia en el cardiópata. México, Mc Graw Hill, 2002.

*Médico residente de Anestesiología. Centro Médico ABC. México, D.F. **Médico residente de Anestesiología. Centro Médico ABC. México, D.F. ***Médico residente de Anestesiología. Centro Médico ABC. México, D.F. ****Médico Adscrito del Departamento de Anestesiología. Centro Médico ABC. México, D.F. ^xProfesor y Médico Adscrito del Departamento de Anestesiología. Centro Médico ABC. México, D.F. [†] Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesiología. Universidad Nacional Autónoma de México. Institución: The American British Cowdray Medical Center. Correspondencia: Sur 136 num. 116 - 1er. Piso - Departamento de Anestesiología. Teléfono y Fax: 5230-80-00 ext. 8203. Correo electrónico: erireyes@hotmail.com

mente estables, sin embargo, un 40% requeriría una o varias intervenciones quirúrgicas.²

EPIDEMIOLOGÍA

Estadísticas de Estados Unidos,³ reportan una prevalencia del 10% en personas mayores de 60 años, resultando su distribución similar en hombres y mujeres. Particularmente, la incidencia de la EVP, se encuentra en relación directamente proporcional con la edad. La Asociación Americana del Corazón (American Heart Association), reporta una frecuencia de 2.5 % en un grupo de edad de 40 a 60 años, comparada esta con una incidencia del 22% en la población de 75 años en adelante. El primer factor de riesgo para ser portador de la EVP es por lo tanto la edad.⁴ El segundo factor que se ve con frecuencia es el tabaquismo.^{4, 5} Esto conlleva efectos ya bien descritos como: daño endotelial directo,⁶ incremento de permeabilidad a lípidos y albúmina, hiperplasia de la íntima,⁷ efectos hematológicos como promoción de la agregación plaquetaria, producción de tromboxano A₂ e incremento del fibrinógeno,⁸ que ocasionan lesión directa a los vasos. Por otro lado, otros factores de riesgo a considerar son:

Hipertensión arterial sistémica (HTAS); debido al estrés hemodinámico, produce hipertrofia de musculatura lisa, traducido esto a vasos menos elásticos, y a largo plazo, estrechamiento y endurecimiento de vasos (fibrosis),¹ estudios recientes, mencionan que un incremento en la presión arterial sistólica de 10 mmHg, aumenta hasta un 25% el riesgo de desarrollar EVP.⁴

Diabetes Mellitus (DM),⁹ y principalmente la DM descontrolada (hiperglicemias),⁴ se han asociado con funcionalidad disminuida de la extremidad afectada en comparación con los pacientes que presentan exclusivamente EVP.¹⁰

Hipercolesterolemia (principalmente niveles altos de LDL y niveles bajos de HDL).^{11, 4}

Niveles séricos altos de homocisteína,¹² (por ser un factor aterogénico y trombofílico).

Obesidad (principalmente la grasa abdominal) se les ha encontrado asociados a la EVP.¹³ (Tabla 2) Hay que tener en cuenta, que los factores de riesgo para EVP, incluyen todos aquellos factores que producen la aterosclerosis, ya que esta patología resulta en un gran porcentaje la etiología de la EVP.

Tabla 2. Principales factores de riesgo de EVP.

1. Edad
2. Tabaquismo
3. Hipertensión arterial sistemática
4. Diabetes Mellitus
5. Hipercolesterolemia
6. Niveles séricos altos de homocisteína
7. Obesidad

SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los pacientes portadores de esta patología, presentan en la extremidad afectada dolor, parestesias, palidez, hipotermia y ausencia de pulso. De manera crónica, pueden presentar claudicación intermitente, síntoma más frecuente de EVP,¹⁴ teniendo una prevalencia de 2.1% en hombres y de 1.8% en mujeres de una edad entre 40 y 59 años.¹⁵

ENFERMEDADES CO-EXISTENTES

Existe una relación estrecha entre esta patología y dos situaciones clínicas: la enfermedad coronaria y la cerebrovascular. Aronow,¹⁶ reportó una frecuencia del 58% de coronariopatías en los pacientes con EVP. Estas coronariopatías, fueron definidas como: Infarto Agudo del Miocardio (IAM), Angina o Cambios en el electrocardiograma con ondas Q. En este estudio, se incluyeron 1,886 pacientes mayores de 62 años con EVP, de los cuales solo el 25% presentaban sintomatología. Del total de pacientes, solamente el 30% presentaban la EVP como un evento aislado, el resto tenía otras patologías como: enfermedades coronarias sintomáticas (36%), infarto cerebral previo (12%) y enfermedad cerebrovascular (20%) representada por estenosis carotídea (reducción del diámetro carotídeo igual o mayor al 30%).¹⁷

Del 25 al 35% de los pacientes con EVP en un periodo de 5 años, sufrirán un IAM o un Accidente Vascular Cerebral (AVC) y aproximadamente un 25% morirá por causas cardiovasculares.¹⁸ En 1990, Manganó, reportó que un porcentaje entre 4 y 15% de pacientes intervenidos quirúrgicamente por EVP, presentaron IAM perioperatorio.¹⁹

Conocer las características de los pacientes, principalmente de la población Mexicana, resulta de vital importancia para considerar los riesgos que implican las patologías co-existentes. Ejemplo de ello, es el estudio realizado en "The American British Cowdray Hospital, Medical Center" acerca de la Insuficiencia Arterial Embólica Aguda, en el cual se describe la experiencia de 8 años sobre esta condición clínica.²⁰ Se incluyeron pacientes programados para embolectomías arteriales electiva y de urgencia.

Un total de 70 pacientes, con una edad promedio de 69 años, 55.71% referían ser fumadores, coincidente éste dato con lo encontrado en la literatura;⁵ 26 pacientes (37.14%) presentaban HTAS. Un poco más del treinta por ciento (31.43 %), 22 pacientes, resultaron ser portadores de coronariopatías.

La clasificación del estado físico de la población según " American Society of Anesthesiologists" (ASA) se encuentra resumida en la tabla 3, donde observamos que cerca de un 80 por ciento de pacientes (78.56%) que ingresan a sala de operaciones, resultan ser ASA II y

III, es decir, con enfermedades sistémicas controladas (ASA II) o descontroladas (III).

Tabla 3. Clasificación del ASA en pacientes con oclusión arterial aguda en un estudio realizado en "The American British Cowdray".

	PACIENTES	PORCENTAJE
ASA I	4	5.71
ASA II	19	27.14
ASA III	36	51.42
ASA IV	8	11.42
ASA V	3	4.28

Tomado de: Rojas G.A., Cervantes J., Reyes E., et al. Insuficiencia arterial embólica aguda. Revista Mexicana de Angiología. 30(1), 2002.

La mortalidad encontrada fue del 12.83% (9 pacientes), presentándose IAM en un 4.28% (3 pacientes), esto ubicado en el límite inferior de lo reportado por Mangano (4 al 15%).¹⁹

La mortalidad que ha sido reportada muestra un rango amplio de presentación que va del 5 al 50%. En la tabla 4, se resume la mortalidad de este tipo de pacientes en "The American British Cowdray Hospital, Medical Center", siendo de 12.86%, porcentaje ubicado dentro del rango reportado en la literatura médica internacional.^{21, 22, 23, 24} También podemos observar la relación comparativa entre el año publicado y el porcentaje de mortalidad reportado, es decir, mientras que la mortalidad en 1992, alcanzaba hasta un 50%,²⁴ actualmente alcanza solamente un 12.86%.²⁰ Esta importante disminución en la mortalidad a través de los años, se debe a un mejor estudio de éstos pacientes, dando como resultado una baja tasa de mortalidad y morbilidad a través de los años, por esto, es preciso conocer las diferentes opciones con las que contamos los anestesiólogos, para lograr una mayor seguridad durante y posterior a la cirugía.

Tabla 4. Mortalidad reportada en la literatura médica de pacientes con oclusión arterial aguda.

A U T O R	A Ñ O	MORTALIDAD (%)
Hobson RW	1992	25 - 50
Blebea J	1995	5 - 32
O'Mara CH	1998	10 - 15
Dormandy J	1999	15
Rojas G	2000	12.86

RESPUESTA METABÓLICA AL TRAUMA

Para elegir una técnica anestésica adecuada, debemos tener conocimiento de como reacciona el organismo ante un estímulo quirúrgico y/o anestésico. Esta reacción denominada respuesta metabólica al trauma, es el nombre dado a los cambios hormonales y metabólicos que siguen a trauma o lesión. Para su estudio, los

dividiremos en cuatro rubros: Efectos endócrinos, inmunológicos, hematológicos y finalmente la respuesta inflamatoria.

1. EFECTOS ENDÓCRINOS

La respuesta metabólica al trauma se caracteriza por la secreción aumentada de hormonas hipofisarias y la activación del sistema nervioso simpático.²⁵ La respuesta endocrina es activada por impulsos neuronales aferentes provenientes del sitio de lesión, estas viajan a través de las raíces dorsales de la médula espinal hasta activar el eje hipotálamo-hipófisis, dando como resultado, secreción de hormonas en órganos blanco. (Hormona Adreno cortico trófica (ACTH) estimula corteza adrenal y comienza entre otras la secreción de glucocorticoides). La activación hipotalámica del sistema nervioso simpático produce un aumento de la secreción de catecolaminas de la médula adrenal, con taquicardia e hipertensión, causando un estado de estrés hemodinámico,²⁶ y un aumento en la secreción de hormonas catabólicas.

2. EFECTOS INMUNOLÓGICOS

El sistema inmunológico empezó a ser descrito con detalle a nivel celular a principio de la década de los sesentas; el efecto de la anestesia y cirugía sobre la integridad de este sistema, se ha ido estudiando en forma paralela.²⁷

Hay datos que revelan que la anestesia altera la producción, movilización y depósito de leucocitos hacia el sitio de la infección o crecimiento neoplásico. Habitualmente durante la cirugía se encuentra leucocitosis en sangre periférica con un incremento en las proporciones de neutrófilos y monocitos, así como una disminución proporcional de eosinófilos y linfocitos. Una depresión de estas líneas celulares ocurre en concentraciones y tiempo de exposición a los anestésicos, varias veces mayor a las que se usan clínicamente, de tal forma que puede no presentarse en una persona saludable sometida a una operación rutinaria.^{28, 29} La capacidad del sistema fagocítico mononuclear se deprime ligeramente, posterior a una cirugía mayor, lo que se ha asociado con una disminución de la concentraciones en plasma de fibronectina; así mismo se identifica una activación controlada del complemento a través de las vías clásicas y alternativa.²⁹

Se han escrito numerosos artículos a cerca del efecto inhibitor de los anestésicos sobre los linfocitos T, encontrándose una disminución en su número total; lo mismo sucede con los linfocitos estimuladores (CD4+) y con los linfocitos supresores (CD8+). Su proporción tiende a favorecer a los linfocitos supresores (CD8+) y todos estos cambios van adquiriendo mayor

relevancia, en cuanto mayor es la severidad de la intervención quirúrgica; probablemente debido a una mayor liberación de mediadores de la respuesta inmune, así como el tiempo e intensidad de exposición a los anestésicos.^{29, 30} Se sabe que hay una interrelación funcional entre linfocitos estimuladores (CD4+) y linfocitos supresores (CD8+) y sus subpoblaciones con las células Natural Killers (NK).

Se ha demostrado que la anestesia provoca cambios en las propias células NK, llevándolas a un estado en el que se les considera como "anestesiadas", por ejemplo, lo que al sistema nervioso central, le tomaría 30 minutos recuperarse, al sistema NK le podría llevar hasta 14 días.

En humanos, el uso de opiodes, (Fentanil en dosis inicial de 3 mcg/kg, seguido de una infusión de 1.2 mcg/kg/hr), durante 2 horas, en sujetos sanos, mostró un decremento significativo en la actividad citotóxica de las células NK, coincidente con el incremento en el porcentaje de linfocitos supresores (CD16+ y CD8+) en sangre periférica.³¹

EFFECTOS ANESTÉSICOS SOBRE EL SISTEMA NK

El mecanismo íntimo por el cual se genera esta inhibición se desconoce; no obstante, se piensa en una alteración en los receptores alfa/beta para interferones, inducida por cambios en la membrana, que la hidrofobicidad de los anestésicos producen. La respuesta endócrina puede mediar esta acción de los anestésicos, al liberar sustancias asociadas con una disminución de la función NK in vitro. Se sabe también que la anestesia afecta el tráfico de linfocitos y que al disminuir el número absoluto de células NK, se explicaría una menor citotoxicidad.^{32, 33}

Hay efectos atribuibles a la anestesia que son considerados como indirectos, como es el caso de la ventilación, oxigenación y tráfico en linfocitos.^{34, 35, 36} Por otro lado, la cirugía por sí misma juega un papel importante en el mal funcionamiento del sistema inmune, dando lugar a múltiples reacciones químicas en el organismo, secundarias al daño de tejidos que a su vez provocan liberación de catecolaminas y cortisol. La inflamación y la cicatrización son una respuesta inmediata al trauma que genera liberación de citocinas que afectan profundamente la respuesta inmune.^{37, 38, 39, 40, 41}

Se ha estudiado la función fagocitaria de los macrófagos alveolares en pacientes bajo anestesia general, viéndose inalterada con propofol e isoflurano, observándose un decremento de su función, directamente proporcional a la duración de la intervención quirúrgica, siendo más pronunciada durante el mantenimiento con isoflurano.⁴²

Otros estudios que han seguido la actividad inmunológica por 24 horas en pacientes sanos sometidos a Anestesia General (AG), con tiopental e isoflurano, comparados con pacientes sometidos a Anestesia Regional (AR) con lidocaina, no encontraron diferencia

significativa, aún a las 24 horas, en la actividad citotóxica de neutrófilos, ni de fagocitosis.⁴³

Es importante el papel que la anestesia y la cirugía tiene en pacientes considerados de alto riesgo, como pueden ser sujetos sanos sometidos a intervenciones quirúrgicas grandes o aquellos inmunocomprometidos en el caso de enfermos con cáncer, sépticos o transplantados. Hay trabajos que abordan las alteraciones inmunológicas de la sepsis^{44, 45} y en buena medida se tiene un amplio panorama del efecto que esta produce sobre la respuesta inmunológica, no obstante es poca la literatura sobre el papel que la anestesia y cirugía tienen en este contexto.^{46, 47} Se experimenta en la actualidad, medidas terapéuticas para evitar la inmunodepresión post operatoria, dentro de estas se encuentran los inmunoreguladores, concretamente los interferones, cuyo valor ha quedado demostrado en trabajos llevados a cabo en animales.^{27, 33, 48, 49} En la tabla 5, se resumen los principales trastornos de la respuesta inmune ante un estímulo anestésico o quirúrgico.

Tabla 5. Principales trastornos sobre la respuesta inmune ante un estímulo anestésico o quirúrgico.

- | |
|--|
| a. Disminución de la recirculación de linfocitos |
| b. Disminución de la respuesta de linfocitos a mitógenos tales como la concanavalina A |
| c. Disminución de la respuesta blastogénica a antígenos microbianos |
| d. Disminución en las reacciones de hipersensibilidad retardada |
| e. Disminución en la actividad de las células NK |
| f. Disminución de la respuesta linfocitaria mixta |
| g. Respuesta variable en la formación de anticuerpos |

3. EFFECTOS HEMATOLÓGICOS

La cirugía mayor se asocia con un estado de hipercoagulabilidad y proinflamatorio.^{50, 51} Estos estados se asocian a eventos vaso-oclusivos y tromboembólicos, especialmente en pacientes sometidos a cirugía vascular, como causas mayores de morbilidad y mortalidad postoperatoria.^{52, 53}

Los mecanismos de estos efectos están poco comprendidos, pero la hipercoagulabilidad al parecer se origina de la respuesta metabólica al trauma.^{54, 55} Estos efectos hematológicos comprenden: (uno) la agregación plaquetaria; (dos) factores de coagulación y fibrinolisis; y (tres) alteraciones en la microcirculación. El primero de ellos, la agregación plaquetaria, resulta uno de los pasos más importantes en la hemostasis. Como respuesta metabólica al trauma, existe liberación de epinefrina, trombina y tromboxano A₂, los cuales estimulan la agregación plaquetaria aumentando la trombogénesis.^{56, 57} En segundo lugar están los factores de coagulación, los cuales contribuyen a la trombogénesis perioperatoria, mediante el aumento del factor VIII y el factor von Willebrand (este último como mediador de la adhesión de plaquetas a la pared vascular).^{58, 59} Existe una actividad fibrinolítica disminuida debido al aumento

en el periodo postoperatorio de la proteína inhibidora del activador del plasminógeno, además de una capacidad disminuida del endotelio venoso para liberar activadores de plasminógeno.^{60,61}

En cuanto a la microcirculación, ésta se encuentra alterada por patología aterosclerótica, y aún más, con la hipercoagulabilidad, disminuyendo de esta manera el flujo de sangre a las extremidades principalmente.⁵⁹

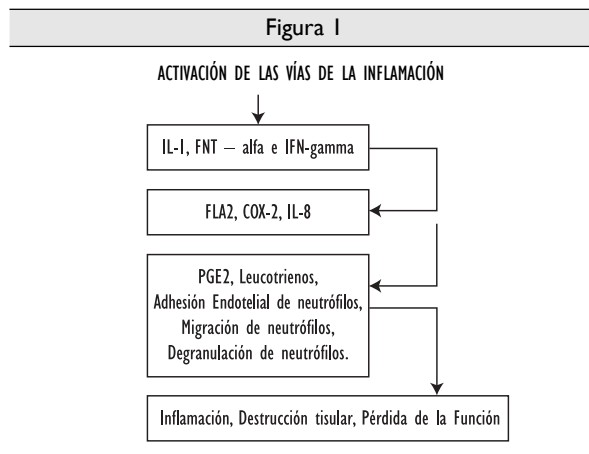
4. RESPUESTA INFLAMATORIA

El trauma quirúrgico se asocia con la activación de las vías de la inflamación.²⁶

Existen eventos clave en la respuesta inflamatoria, cuando existe lesión local del tejido por trauma quirúrgico, se liberan mediadores de la inflamación y las más importantes son: las citocinas proinflamatorias (IL-1, Factor de Necrosis Tumoral alfa [FNT- α] y el Interferón- γ) este último considerado una citocina proinflamatoria, ya que aumenta la actividad del FNT e induce liberación de óxido nítrico (ON).

Estas citocinas, codifican para la síntesis de: Fosfolipasa A2 (FLA2) y Ciclooxygenasa 2 (COX-2). El factor quimiotáctico de los neutrófilos (IL-8) facilita el paso de los leucocitos provenientes de la circulación a los tejidos, además de promover la degranulación de neutrófilos, causando esto daño tisular. La IL-1 y el FNT, son inductores de la adhesión molecular en el endotelio.⁶²

También los leucocitos activan la cascada de la coagulación, y se unen a las plaquetas adhiriéndose al endotelio vascular, aumentando los eventos tromboembólicos.⁵⁹ En la figura 1, se aprecian esquemáticamente estos eventos.



CARACTERÍSTICAS DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS ANESTÉSICAS

Existen cuatro opciones anestésicas para la cirugía vascular periférica, las cuales se encuentran resumidas en la tabla 6.

Tabla 6. Diferentes técnicas anestésicas que pueden ser utilizadas para la cirugía vascular periférica.

1. Anestesia General. Anestesia General Inhalatoria Anestesia General Endovenosa Anestesia General Balanceada	2. Anestesia Regional Bloqueo epidural Bloqueo subaracnoideo Bloqueo subaracnoideo con catéter epidural
3. Anestesia local Con y sin sedación	4. Técnicas Mixtas

Anestesia General

La anestesia general (AG) se caracteriza principalmente por la reducción del flujo sanguíneo y metabolismo cerebral, disminución del consumo metabólico de oxígeno por el miocardio y una hemodinámica más controlable. En cuanto al efecto de la AG en la respuesta metabólica al trauma, se ha sabido por muchos años que los opiodes suprimen en cierto grado la secreción hormonal del eje hipotálamo - hipófisis, traducido clínicamente como la disminución en las catecolaminas circulantes.²⁶ Por ejemplo, en cirugía cardíaca, los efectos de dosis altas de morfina y otros opiodes en la respuesta metabólica al trauma han sido bien documentados.⁶³

Por otra parte, como se describe en los efectos inmunológicos, también se ha documentado un aumento en la susceptibilidad a infecciones en animales, secundario a una disminución en la actividad citotóxica de las células NK, debido a administración de opiodes.⁶⁴

De los fármacos inductores, se sabe que el etomidato interfiere con la producción de esteroides en la corteza adrenal, (debido a la inhibición reversible de la enzima 11- β -hidroxilasa) por lo que se bloquea la síntesis de cortisol.²⁶

En cuanto al uso de benzodiazepinas, específicamente el midazolam, se ha observado que atenúa la respuesta a la liberación de cortisol en cirugías abdominales y periféricas.²⁶ Otro fármaco utilizado en la anestesia general, es la clonidina (agonista α -2), y recientemente la dexmedetomidina, aún más específico que el anterior. Ambos proveen estabilidad hemodinámica a través de su actividad simpatolítica, reduciendo las respuestas simpatoadrenales y cardiovasculares causadas por el estímulo quirúrgico nocivo.²⁶

Ventajas y Desventajas de uso de la Anestesia General

Una de las ventajas de la AG, es su eficacia; es decir siempre se alcanza un efecto anestésico (en comparación con los bloqueos); la duración de la anestesia es altamente controlable; la disminución de consumo de O₂ del miocardio observada con ésta técnica anestésica resulta benéfica para los pacientes cardíopatas, con mejor control del estado hemodinámico. Dentro de las desventajas de la AG, podemos mencionar la manipulación de la vía aérea, la cual en pacientes asmáticos o fumadores (como los pacientes con EVP que presentan

una alta incidencia de tabaquismo), no resulta un hecho inocuo. También la posibilidad de desencadenar una Hipertermia Maligna se encuentra presente.

Anestesia Regional

La analgesia peridural por el uso de anestésicos locales previene las respuestas endócrinas y metabólicas en la cirugía de pelvis y miembros inferiores.²⁶ Existen en la literatura reportes que refieren una liberación disminuida del factor VIII y del factor de von Willebrand con anestesia epidural en pacientes que se les realizó histerectomía abdominal, disminuyendo los eventos tromboembólicos.⁶⁵

Con esta técnica, se ha logrado reducir los eventos tromboembólicos de manera considerable, debido al aumento de la actividad fibrinolítica por medio de dos vías: una, mediante la prevención de liberación de la proteína activadora del plasminógeno y aumentando de manera considerable la capacidad del endotelio para liberar plasminógeno.^{15,51} Además, la antitrombina III, el principal inhibidor de la actividad de la trombina, que progresivamente se ve reducida durante el postoperatorio temprano, regresa a concentraciones preoperatorias más rápidamente en pacientes con anestesia epidural.⁵

En cuanto a los anestésicos locales utilizados en la anestesia epidural, diversos estudios en los 80's demostraron el efecto inhibitorio de estos en la agregación plaquetaria.^{66, 67, 68} La anestesia epidural previene la hipercoagulabilidad inmediata postoperatoria, sin afectar la agregación fisiológica y los procesos de coagulación.⁶⁹

Otro efecto benéfico de la anestesia epidural es el aumento del flujo sanguíneo a extre-midades inferiores aumentando la microcirculación y mejorando el pronóstico. Tuman describió este aumento en el flujo sanguíneo a extremidades inferiores en pacientes con enfermedad aterosclerótica oclusiva debido al bloqueo simpático extenso con la administración postoperatoria de anestésicos locales a través del catéter epidural.⁵³

Cabe mencionar que al elegir una técnica de anestesia regional, los anestésicos locales preservan la competencia inmune, disminuyendo así la susceptibilidad a infecciones.

Ventajas y Desventajas de la Anestesia Regional
Dentro de las ventajas encontramos: el paciente se encuentra despierto, y manteniendo control de su vía aérea, la función cerebral se encuentra conservada, siendo esto de vital importancia en pacientes seniles, donde la pérdida de la conciencia desencadena alteraciones en la percepción y comportamiento.

La incidencia del delirium es del 36% posterior a cirugía vascular,⁷⁰ y aún más cuando se sabe que los pacientes con evidencia de EVP, presentan una función cognoscitiva reducida, equivalente a 4 ó 5 años adicionales a su edad cronológica; en este estudio, la función cognoscitiva

disminuida se relacionó con la presencia de angina, isquemia, IAM y claudicación intermitente.⁷¹

El flujo sanguíneo de miembros inferiores se incrementa,⁷² se aprecia menor incidencia de complicaciones pulmonares,⁷³ disminución de catecolaminas circulantes, menor hipercoagulabilidad,⁷⁴ además de brindar la opción analgesia postoperatoria. Las desventajas de esta técnica son:

La hipotensión, el realizar un bloqueo incompleto, el no poder revertir al momento deseado la anestesia, toxicidad anestésica, cefalea,⁷⁵ hematoma epidural,⁷⁵ infección (Staphylococcus aureus en un 57% de los casos),⁷⁶ tiempo quirúrgico extenso con el paciente despierto en una misma posición.

Anestesia General (AG) versus Anestesia Regional (AR) para Cirugías Vasculares

En 1987, Yeager⁷⁷ compara anestesia peridural (APD) y anestesia general (AG). Se incluyeron 53 pacientes, a un grupo se le administró APD + AG analgesia peridural, y AG con control del dolor intravenosoal otro. Los resultados fueron: cero muertes en el primer grupo (0 de 28) contra 4 muertes en el segundo (4 de 25). También las complicaciones post operatorias cardiovasculares y pulmonares fueron significativamente menores en el primer grupo; sin embargo, este estudio incluye pocos pacientes, y nos presenta técnicas de anestesia y analgesia mezcladas. Este artículo fue criticado por incluir diferentes tipos de cirugías (toracotomías y cirugías abdominales), sin embargo, creó polémica para continuar la investigación entre la AG y AR.

Otro estudio⁷² enfocado exclusivamente a pacientes programados para cirugía vascular mayor (serie de 80 pacientes, 45% de ellos, involucrando aorta abdominal), recibieron anestesia combinada seguida de analgesia peridural y el segundo grupo, recibió anestesia general seguida de analgesia controlada por el paciente. Es decir, el mismo esquema de técnica anestésica presentado 4 años previos por Yaeger, sin embargo, este estudio encontró los siguientes datos: (no considerados 4 años antes): Mostró un estado de hipercoagulabilidad atenuado en el primer grupo (AG+APD), asociado esto a una baja incidencia de eventos trombóticos. Un 8% del grupo de AG, presentó IAM post operatorio. La incidencia de infecciones, también fue menor (2% contra 8%) en el grupo de AG+APD. El único factor preoperatorio predictivo de complicaciones post operatorias que se observó, fué la presencia de insuficiencia cardiaca congestiva y AG sin analgesia epidural.

Christopherson⁷⁸ realizó en 1993, un estudio prospectivo con una población mucho más homogénea (100 pacientes, todos programados para cirugía de reconstrucción vascular en extremidades inferiores), los cuales se distribuyeron de forma aleatoria en dos grupos: el primer grupo recibió APD, utilizando el catéter epidural para control del dolor post operatorio y el

segundo grupo recibió Anestesia General (AG) con analgesia controlada por el paciente (PCA) en el post operatorio. Los resultados cardiacos fueron similares en los dos grupos con respecto a muerte perioperatoria (1 APD y 1 AG), muerte en un plazo de 6 meses (4 APD y 3 AG), Infarto no fatal en los 7 días posteriores a la operación (2 AG y 2 APD), angina inestable (0 APD y 2 AG) e isquemia miocárdica después de la distribución aleatoria (17 APD y 23 AG); sin embargo, 11 pacientes que recibieron AG requirieron un nuevo injerto o embolectomía durante su estancia hospitalaria, comparado con 2 pacientes que recibieron APD.

Contrariamente a lo encontrado en estudios anteriores, en 1994 Bode,⁷⁹ realizó un estudio aleatorio con 423 pacientes, de los cuales 138 recibieron AG, 149 recibieron APD y 136 recibieron Anestesia Espinal (AE), todos los paciente programados para realización de bypass femoro distal. De estos pacientes, 86% eran diabéticos, 69% presentaba HTAS, 36% referían historia previa de IAM y 41% eran fumadores. La morbilidad y mortalidad de los 3 grupos, no presentó diferencias significativas. El porcentaje de eventos cardiacos o muerte para cada grupo fue de: 16.7% para AG, 21.3% para AE y 15.4% para APD. Por lo que se concluye que la elección de una o otra técnica anestésica utilizada en estos pacientes, no tendrá repercusiones en los eventos cardiacos que presenten durante el post operatorio.

En ese estudio, para tener un control estricto del estado hemodinámico, a todos los pacientes se les colocó un catéter en la arterial pulmonar, sugiriendo con esto, que la estrecha vigilancia perioperatoria del estado hemodinámico, disminuyó la mortalidad y morbilidad. Sin embargo, este estudio fue criticado 6 meses después de su publicación,⁸⁰ debido al tiempo en que se retiró el catéter peridural, (24 horas), argumentando que las complicaciones postoperatorias ocurren mas frecuentemente alrededor de las 36-48 horas del post operatorio.⁸¹

De Leon-casasola,⁸² también ha publicado estudios comparativos, entre control de analgesia peridural o intravenoso, encontrando que el uso de la analgesia peridural reduce la incidencia de IAM e isquemia miocárdica. La población que incluía este estudio, eran pacientes post operados de cirugía abdominal oncológica.

En la tabla 7, presentamos un resumen de los artículos comentados, así como a incidencia de IAM, mortalidad y frecuencia de reoperación. En el se aprecia en 3 estudios una incidencia de IAM mayor al utilizar la AG, al igual que la mortalidad. Con excepción de un solo artículo, donde no se encontraron diferencias entre la AR y la AG. Para el caso de las reoperaciones, también la AG, presenta un alto porcentaje de incidencia en comparación con la AR.

En julio del 2000, se publicó un artículo retrospectivo⁸³ de una serie de 6,948 pacientes, en donde se

Tabla 7. Incidencia de IAM, Mortalidad y Reoperación en pacientes post operados de cirugía vascular periférica.

	A ñ o	P a c .	I A M		M o r t .		R e - O P	
			A R	A G	A R	A G	A R	A G
Yeager	1987	53	0%	12%	0%	16%	—	—
Tuman	1991	80	0%	8%	0%	0%	3%	20%
Cristopherson	1996	100	4%	4%	2%	2%	4%	20%
Bode	1996	423	6%	6%	3%	2%	2%	2%

Pac.: Número de pacientes. IAM: Infarto Agudo al Miocardio. Mort.: Mortalidad. Re-OP: Reoperación.

intenta identificar los factores de riesgo para IAM perioperatorio en pacientes intervenidos quirúrgicamente por EVP. Se reportan 107 pacientes (1.5%) que presentaron IAM, todos ellos en el post operatorio, con una mortalidad del 20.6%, (22 pacientes). Los factores relacionados con IAM perioperatorio que presentaron una asociación significativa ($p < 0.05$ para todos) fueron: enfermedad valvular, insuficiencia cardiaca congestiva, cirugía de urgencia, anestesia general como manejo anestésico, coronariopatías y hemoglobina pre y post operatoria baja.

Por otro lado, la característica de género (masculino o femenino), no se ha encontrado como factor de riesgo para un desarrollo post operatorio tórpido.⁸⁴

En otros estudios se ha encontrado la proteína C reactiva, como predictor de IAM post operatorio.⁸⁵ Otros autores proponen que presentar tres o más de estos factores, (historia previa de IAM, Angina, ICC y DM) sería predictivo de un mal pronostico, (IAM del 15%).⁸⁶ En la tabla 8, se resumen estos factores.

Tabla 8. Factores predictivos de IAM perioperatorio en pacientes con EVP intervenidos quirúrgicamente.

1. Enfermedad valvular	6. Hemoglobina pre y post operatoria baja
2. Insuficiencia cardiaca congestiva	7. Historia previa de IAM
3. Cirugía de urgencia	8. Angina
4. Anestesia general	9. Diabetes Mellitus
5. Coronariopatías pre-existentes	10. Proteína C reactiva plasmática elevada

NUEVAS OPCIONES DE TRATAMIENTO

El tratamiento percutáneo de la EVP ha tenido un desarrollo significativo en los últimos años. La colocación de "stents", resulta una alternativa no invasiva, que se debe considerar,⁸⁷ ya que desde 1964, se ha descrito la técnica translumina o percutánea para resolver la EVP arterial oclusiva, la cual resulta una técnica segura y efectiva para algunos pacientes. Las ventajas de ésta técnica quirúrgica son: la técnica anestésica utilizada puede ser la anestesia local, lo cual evita exponer al paciente a los riesgos de una anestesia general o regional; bajo índice de morbilidad; mortalidad casi nula y recuperación integra en un periodo de 24-48 horas.

Las desventajas de esta técnica serían dos: la primera, que sólo se puede realizar en cierto tipo de pacientes y no en toda la población que presenta EVP, lo cual limita su utilidad de manera significativa;⁸⁸ la segunda, que existen estudios de seguimiento a largo plazo (6 años), donde no se ha encontrado una diferencia significativa entre los pacientes del grupo control y los pacientes tratados con angioplastia.⁸⁹

Ya desde 1996, se intentaban otros métodos para disminuir las complicaciones de estos pacientes, por ejemplo: la clonidina. La dosis de 1 mcg/M²SC, mostró una reducción de isquemia de un 17% en comparación con un placebo. Sin embargo para la mortalidad, no se encontraron cambios significativos al usar este fármaco.⁹⁰

La utilización de inhibidores de la ECA, ha sido recomendado para reducir los eventos cardiovasculares en pacientes con EVP.⁹¹

Se ha sugerido que la ingesta de vitaminas antioxidantes, reduce la incidencia de la EVP, o en caso de padecerla, el curso de la enfermedad resulta "benevolente" con quien la padece; sin embargo, recientes estudios, donde se incluyen 20,536 pacientes con seguimiento de 5 años, se concluye que la ingesta de vitaminas (600 mg vitamina E, 250 mg Vitamina C y 20 mg de beta carotenos diarios), no produce una reducción significativa en la mortalidad, así como en el desarrollo de la enfermedad.⁹²

La medicina alternativa, propone el consumo de ajo como tratamiento efectivo para el control de la Insuficiencia Arterial, y es el grupo Cochrane quien en el 2002, encuentra que no existe evidencia de un efecto protector al consumirlo.⁹³

En el Estudio de Protección para el Corazón (Heart Protection Study), cuya conclusión se publicó en julio del 2002, como conclusión final se menciona que 40 mg de simvastatina, administrados por un periodo de 5 años, previene a 70 de 1,000 pacientes de presentar: IAM, AVC o Revascularización.⁹⁴ Sin embargo, uno de los efectos indeseables de éste fármaco es la impotencia, presentada en un alto porcentaje de pacientes.⁹⁵

Durante la última década, el impacto de la tecnología ha dado como resultado el desarrollo de nuevos fármacos, como son los inhibidores GP IIb/IIIa, los cuales actúan en el receptor de nombre homólogo, responsable éste de la agregación plaquetaria. Estos fármacos funcionan como un antagonista y previenen la agregación plaquetaria, resultando esto en disminución de la trombosis arterial, así como disminución de la microembolización plaquetaria. Estos fármacos son: abciximab (ReoPro), eptifibatide (Integrilin) y tirofiban (Aggrastat).⁹⁶ En pacientes intervenidos quirúrgicamente por trombosis arterial femoropoplitea, se ha demostrado su eficacia para disminuir el índice de revascularizaciones (seguimiento de 9.3 meses).⁹⁷

En la práctica médica resulta de vital importancia el explicarle al paciente los riesgos y beneficios de la cirugía a realizar, ya que la segunda causa de demandas medico legales, resulta ser el reclamo de estos pacientes por cirugía no satisfactoria, siendo la primera causa de las demandas a cirujanos vasculares, el daño neural.⁹⁸

CONCLUSIONES

No existe una técnica anestésica ideal para todos los pacientes, ambas técnicas presentan ventajas y desventajas que se deben individualizar; sin embargo, existe alguna evidencia de ventajas con la anestesia regional, principalmente en la incidencia de reoperación. La Anestesia general resulta una mejor elección para pacientes inestables. A pesar de las ventajas de la APD descritas, debemos recordar que ésta no se encuentra exenta de complicaciones.

REFERENCIAS

1. Luna P. Cirugía Vascular Periférica, en: Luna P., Anestesia en el cardiópata. México, Mc Graw Hill, 2002.
2. Valentine RJ, Jackson MR, Modrall JG, McIntyre KE, Clagett GP. The progressive nature of peripheral arterial disease in young adults: a prospective analysis of white men referred to a vascular surgery service. *Journal of Vascular Surgery*. 1999; 30(3):436-44.
3. Criqui MH. Peripheral arterial disease - epidemiological aspects. *Vascular Medicine*. 2001; 6 (3 Suppl):3-7.
4. Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25(5):894-9.
5. Levy PJ, Hornung CA, Haynes JL, et al. Lower extremity ischemia in adults younger than forty years of age: a community-wide survey of premature atherosclerotic arterial disease. *Journal of Vascular Surgery*. 1994; (19):873-881.
6. Barua RS, Ambrose JA, Saha DC, Eales-Reynolds LJ. Smoking is associated with altered endothelial-derived fibrinolytic and antithrombotic factors: an in vitro demonstration. *Circulation*. 2002; 106(8):905-8.
7. Conklin BS, Zhao W, Zhong DS, Chen C. Nicotine and cotine up-regulate vascular endothelial growth factor expression in endothelial cells. *American Journal of Pathology*. 2002; 160(2):413-8.
8. Winther K, Fornitz GG. The effect of cigarette smoking and nicotine chewing gum on platelet function and fibrinolytic activity. *Journal of Cardiovascular Risk*. 1999; 6(5):303-6.
9. Bloomgarden ZT. The European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting, 1998: complications of diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22(8):1364-70.
10. Dolan NC, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Chan C, Schneider JR, Mandapat AL, Martin G, McDermott MM. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. *Diabetes Care*. 2002; 25(1):113-20.
11. Ness J, Aronow WS, Ahn C. Risk factors for symptomatic peripheral arterial disease in older persons in an academic hospital-based geriatrics practice. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2000; 48(3):312-4.
12. Boers GH. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for arterial and venous disease. A review of evidence and relevance. *Thrombosis & Haemostasis*. 1997; 78(1):520-2.
13. Planas A, Clara A, Pou JM, Vidal-Barraquer F, Gasol A, de Moner A, Contreras C, Marrugat J. Relationship of obesity distribution and peripheral arterial occlusive disease in elderly men.

- International Journal of Obesity & Related Metabolic Disorders. 2001; 25(7):1068-70.
14. Dawson DL, Hiatt WR, Creager MA, Hirsch AT. Peripheral arterial disease: medical care and prevention of complications. *Preventive Cardiology*. 2002; 5(3):119-30.
 15. Reunanen A, Takkenen H, Aromaa A. Prevalence of intermittent claudication and its effect on mortality. *Acta Medica Scandinavica*. 1982; 211:249-256.
 16. Aronow WS, Ahn C. Prevalence of coexistence of coronary artery disease, peripheral arterial disease, and atherothrombotic brain infarction in men and women > or = 62 years of age. *American Journal of Cardiology*. 1994; 74(1):64-5.
 17. Alexandrova NA, Gibson WC, Norris JW, Maggiano R. Carotid artery stenosis in peripheral vascular disease. *Journal of Vascular Surgery*. 1996; 23(4):645-9.
 18. Weitz JI, Byrne J, Clagett GP, Farkouh ME, Porter JM, Sackett DL, Strandness DE Jr, Taylor LM. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review. *Circulation*. 1996; 94(11):3026-49.
 19. Mangano DT. Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology*. 1990; 72:153-84.
 20. Rojas G.A., Cervantes J., Reyes E., Huerta M., Ramirez O., Chiapa M., Rubio R., Insuficiencia arterial embólica aguda. *Revista Mexicana de Angiología*. 2002; 30(1).
 21. Dormandy J., Heeck L., Vig S. Acute limb ischemia. *Seminars in Vascular Surgery*. 1999; 12: 148-53.
 22. O'Mara CS. Peripheral arterial embolus. En: Cameron JL. *Current Surgical Therapy*. St. Louis Missouri: Mosby; 1998.
 23. Blebea J, Kempozinsky RF. Acute limb ischemia. En: ST. Yao J and Brewster DC. *Current diagnosis and treatment in vascular surgery*. East Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange; 1995.
 24. Hobson RW. Introduction: Acute limb ischemia. *Seminars in Vascular Surgery*. 1992; 5:1-3.
 25. Desborough J.P., Hall G.M., Endocrine response to surgery. Dr. Kaufman L., *Anaesthesia Review*, vol. 10. Edinburg: Churchill Livingstone 1993; 131-48.
 26. Desborough J.P., The stress response to trauma and surgery. *British Journal of Anaesthesia*. 2000; 85:109-17.
 27. Markovic S., Knight P., Murasko D.: Inhibition of Interferon Stimulation of Natural Killer Cell Activity in Mice Anesthetized with Halothane or Isoflurane. *Anesthesiology* 1993; 78:700-706.
 28. Duncan P and Cullen B.: *Anesthesia and Immunology*. *Anesthesiology* 1976; 45:522-538.
 29. Salo M. Effects of anaesthesia and surgery on the immune response. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1992; 36(3):201-20.
 30. Markovic S. and Murasko D.: Role of Natural Killer and T-Cells in Interferon Induced Inhibition of Spontaneous Metastases of the B16F10L Murine Melanoma. *Cancer Research* 1991; 51:1124-1128.
 31. Yeager MP, Procopio MA, DeLeo JA, Arruda JL, Hildebrandt L, Howell AL. Intravenous fentanyl increases natural killer cell cytotoxicity and circulating CD16(+) lymphocytes in humans. *Anesthesia & Analgesia*. 2002; 94(1):94-9.
 32. Kutza J, Gratz I, Afshar M, Murasko DM. The effects of general anesthesia and surgery on basal and interferon stimulated natural killer cell activity of humans. *Anesthesia & Analgesia*. 1997; 85(4):918-23.
 33. Markovic S., Nurasko D.: Inhibition of Induction of Natural Killer Activity in Mice by General Anesthesia (Avertin): Role of Interferon. *Clin Immunol Immunopathol* 1991; 60:181-189.
 34. Perttala J, Salo M, Vuori A, Heikela A. Effects of various ventilation modes on immunocompetence in surgical patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1989; 33(5):348-52.
 35. Moore T.: Anesthesia-Associated Depression in Lymphocyte Traffic and its Modulation. *American Journal of Surgery* 1984; 147:807-812.
 36. Moore T., Spruck C., Leduc L.: Depression of Lymphocyte Traffic in Sheep by Anesthesia and Associated Changes in Enfrent-Lymph PGE2 and Antibody Levels. *Immunology* 1988; 63:139-143.
 37. Pollock R., Lotzova E, Stanford S.: Mechanism of Surgical Stress Impairment of Human Perioperative Natural Killer Cell Cytotoxicity. *Archives of Surgery* 1991; 126:338-342.
 38. Pollock R., Babcock G., Romsdahl M., et. Al: Surgical Stress Mediated Suppression of Murine Natural Killer Cell Cytotoxicity. *Cancer Research* 1984; 44:3888-3891.
 39. Walton B. Effects of anaesthesia and surgery on immune status. *British Journal of Anaesthesia*. 1979; 51(1):37-43.
 40. Tonnesen E, Brinklov MM, Christensen NJ, Olesen AS, Madsen T. Natural killer cell activity and lymphocyte function during and after coronary artery bypass grafting in relation to the endocrine stress response. *Anesthesiology*. 1987; 67(4):526-33.
 41. Cray B, Hauser SL, Borysenko M, Kutz I, Hoban C, Ault KA, Weiner HL, Benson H. Epinephrine-induced changes in the distribution of lymphocyte subsets in peripheral blood of humans. *Journal of Immunology*. 1983; 131(3):1178-81.
 42. Kotani N, Hashimoto H, Sessler DI, Kikuchi A, Suzuki A, Takahashi S, Muraoka M, Matsuki A. Intraoperative modulation of alveolar macrophage function during isoflurane and propofol anesthesia. *Anesthesiology*. 1998; 89(5):1125-32.
 43. Procopio MA, Rassias AJ, DeLeo JA, Pahl J, Hildebrandt L, Yeager MP. The in vivo effects of general and epidural anesthesia on human immune function. *Anesthesia & Analgesia*. 2001; 93(2):460-5.
 44. Tracey K.J. and Cerami A.: Tumor Necrosis Factor: An Update Review of its Biology. *Critical Care Medicine* 1989; 17:489-494.
 45. Reyes-Terán G, Y Llorente L.: Sepsis y Choque Séptico: Nuevas Modalidades Terapéuticas. *Inflamación* 1992; 3:523-536.
 46. Deitch E., Dazhong X. And Berg R.: Bacterial Translocation from the Gut Impairs Systemic Immunity Surgery. 1991; 109:269-276.
 47. Duncan P., Cullen B.: Anesthesia and the Modification of Response to Infection in Mice Anesthesia & Analgesia. Nov.-Dic., 1976.
 48. Santoli D, Trinchieri G, Koprowski H. Cell-mediated cytotoxicity against virus-infected target cells in humans. II. Interferon induction and activation of natural killer cells. *Journal of Immunology*. 1978; 121(2):532-8.
 49. Ogburn C.A., Berg K., Paucer K.: Purification of Mouse Interferon by Affinity Chromatography on Anti-Interferon Globulin-Sepharose. *J. Immunology* 1973; 111:1206-1218.
 50. Collins GJ, Barber JA, Zajchuk R, et al. The effects of operative stress on the coagulation profile. *American Journal of Surgery* 1977; 133: 612-6.
 51. Donadoni R, Baele G, Devulder J, Rolly G. Coagulation and fibrinolytic parameters in patients undergoing total hip replacement: influence of the anaesthesia technique. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1989; 33: 588-92.
 52. Christopherson R, Beattie C, Frank SM, et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower-extremity vascular surgery: Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. *Anesthesiology*. 1993; 79: 422-34.
 53. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, et al. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 1991; 73: 696-704.
 54. Andersson TR, Berner NS, Larsen ML, et al. Plasma heparin cofactor II, protein C and antithrombin in elective surgery. *Acta Chirurgica Scandinavica*. 1987; 153: 291-6.
 55. Breslow MJ, Parker SD, Frank SM, et al. Determinants of catecholamine and cortisol responses to lower-extremity revascularization: The PIRAT Study Group. *Anesthesiology*. 1993; 79: 1202-9.
 56. Blaise GA, Parent M, Laurin S, et al. Platelet-induced vasomotion of isolated canine coronary artery in the presence of halothane and isoflurane. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1994; 8: 175-81.
 57. Yamamoto Y, Kamiya K, Terao S. Modeling of human thromboxane A2 receptor and analysis of the receptor-ligand interaction. *Journal of Medicinal Chemistry* 1993; 36: 820-5.
 58. McDaniel MD, Pearce WH, Yao JST, et al. Sequential changes in coagulation and platelet function following femorotibial bypass. *Journal of Vascular Surgery* 1984; 1: 261-8.
 59. Hahnenkamp K, Theilmeier G, Van Aken HK, Hoenemann CW. The effects of local anesthetics on perioperative coagulation, inflammation, and microcirculation. *Anesthesia & Analgesia*. 2002; 94(6):1441-7.

60. Rosenfeld BA, Beattie C, Christopherson R, et al. The effects of different anesthetic regimes on fibrinolysis and the development of postoperative arterial thrombosis: Perioperative Ischemia Randomized Anesthesia Trial Study Group. *Anesthesiology*. 1993; 79: 435-43.
61. Modig J, Maripuu E, Sahlstedt B. Thromboembolism following total hip replacement: a prospective investigation of 94 patients with emphasis on the efficacy of lumbar epidural anesthesia in prophylaxis. *Regional Anesthesia*. 1986; 11: 72-9.
62. Dinarello Ch.A. Impact of basis research on tomorrow's medicine. Proinflammatory cytokines. *Chest*, 2000; 118 (2); 503-8.
63. Desborough JP, Hall GM. Modification of the hormonal and metabolic response to surgery by narcotics and general anaesthesia. *Clin Anaesthesiol*. 1989; 3: 317-34.
64. Grass J.A., The role of epidural anesthesia and analgesia in postoperative outcome. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2000; 18(2).
65. Bredbacka S, Blomback M, Hagnevik K, et al. Pre- and postoperative changes in coagulation and fibrinolytic variables during abdominal hysterectomy under epidural or general anaesthesia. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 1986; 30: 204-10.
66. Modig J, Borg T, Bagge L, Saldeen T. Role of extradural and general anaesthesia in fibrinolysis and coagulation after total hip replacement. *British Journal of Anaesthesia*. 1983; 55: 625-9.
67. Henny CP, Odoom JA, Ten Cate JW, et al. Effects of extradural bupivacaine on the haemostatic system. *British Journal of Anaesthesia*. 1986; 58: 301-5.
68. Odoom JA, Dokter PW, Sturk A, et al. The influence of epidural analgesia on platelet function and correlation with plasma bupivacaine concentrations. *European Journal of Anaesthesiology*. 1988; 5: 305-12.
69. Hollmann MW, Wiecezorek KS, Smart M, Durieux ME. Epidural anesthesia prevents hypercoagulation in patients undergoing major orthopedic surgery. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. 2001; 26: 215-22.
70. Schneider F, Bohner H, Habel U, Salloum JB, Stierstorfer A, Hummel TC, Miller C, Friedrichs R, Muller EE, Sandmann W. Risk factors for postoperative delirium in vascular surgery. *General Hospital Psychiatry*. 2002; 24(1):28-34.
71. Elwood PC, Pickering J, Bayer A, Gallacher JE. Vascular disease and cognitive function in older men in the Caerphilly cohort. *Age & Ageing*. 2002; 31(1):43-8.
72. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivankovich AD. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 1991; 73(6):696-704.
73. Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Angelillo IF, Mosteller F. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. *Anesthesia & Analgesia*. 1998; 86(3):598-612.
74. Liu S, Carpenter RL, Neal JM. Epidural anesthesia and analgesia. Their role in postoperative outcome. *Anesthesiology*. 1995; 82(6):1474-506.
75. Horlocker TT. Complications of spinal and epidural anesthesia. *Anesthesiology Clinics of North America*. 18(2):461-85, 2000.
76. Pegues DA, Carr DB, Hopkins CC: Infectious complications with temporary epidural catheters. *Clinical Infectious Diseases* 1994; 19:970-2.
77. Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology*. 1987; 66(6):729-36.
78. Christopherson R., Beattie Ch., Steven M.F., et al. Perioperative morbidity in patients randomized to epidural or general anesthesia for lower extremity vascular surgery. *Anesthesiology*. 1993; 79:422-434.
79. Bode RH Jr, Lewis KP, Zarich SW, Pierce ET, Roberts M, Kowalchuk GJ, Satwicz PR, Gibbons GV, Hunter JA, Espanola CC. Cardiac outcome after peripheral vascular surgery. Comparison of general and regional anesthesia. *Anesthesiology*. 1996; 84(1):3-13.
80. De Leon-Casasola OA, Lema MJ. General versus regional anesthesia for peripheral vascular surgery. *Anesthesiology*. 1996; 85(1):224-5.
81. Mangano DT, Siliciano D, Hollenberg M, Leung JM, Browner WS, Goehner P, Merrick S, Verrier E. Postoperative myocardial ischemia. Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. The Study of Perioperative Ischemia (SPI) Research Group. *Anesthesiology*. 1992; 76(3):342-53.
82. de Leon-Casasola OA, Lema MJ, Karabella D, Harrison P. Postoperative myocardial ischemia: epidural versus intravenous patient-controlled analgesia. A pilot project. *Regional Anesthesia*. 1995; 20(2):105-12.
83. Sprung J, Abdelmalak B, Gottlieb A, Mayhew C, Hammel J, Levy PJ, O'Hara P, Hertzner NR. Analysis of risk factors for myocardial infarction and cardiac mortality after major vascular surgery. *Anesthesiology*. 2000; 93(1):129-40.
84. Hultgren R, Olofsson P, Wahlberg E. Sex-related differences in outcome after vascular interventions for lower limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery*. 2002; 35(3):510-6.
85. Rossi E, Biasucci LM, Citterio F, Pelliccioni S, Monaco C, Ginnetti F, Angiolillo DJ, Grieco G, Liuzzo G, Maseri A. Risk of myocardial infarction and angina in patients with severe peripheral vascular disease: predictive role of C-reactive protein. *Circulation*. 2002; 105(7):800-3.
86. L'Italien GJ, Paul SD, Hendel RC, Leppo JA, Cohen MC, Fleisher LA, Brown KA, Zarich SW, Cambria RP, Cutler BS, Eagle KA. Development and validation of a Bayesian model for perioperative cardiac risk assessment in a cohort of 1,081 vascular surgical candidates. *Journal of the American College of Cardiology*. 1996; 27(4):779-86.
87. Morales PA, Heuser RR. Peripheral vascular disease: perspectives on aortoiliac, renal, and femoral treatments using catheter-based techniques. *Journal of Interventional Cardiology*. 14(6):629-37, 2001.
88. White CJ. Non-surgical treatment of patients with peripheral vascular disease. *British Medical Bulletin*. 2001; 59:173-92.
89. Fowkes FGR, Gillespie IN. Angioplasty (versus non surgical management) for intermittent claudication. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (4), 2002.
90. Stuhmeier KD, Mainzer B, Cierpka J, Sandmann W, Tarnow J. Small, oral dose of clonidine reduces the incidence of intraoperative myocardial ischemia in patients having vascular surgery. *Anesthesiology*. 1996; 85(4):706-12.
91. McDermott MM. Peripheral arterial disease: epidemiology and drug therapy. *American Journal of Geriatric Cardiology*. 2002; 11(4):258-66.
92. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360(9326):7-22.
93. Jepson RG, Kleijnen J, Leng GC. Garlic for Peripheral arterial occlusive disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. (4) 2002.
94. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002; 360(9326):23-33.
95. Jackson G. Simvastatin and impotence. *British Medical Journal*. 1997; 315: 31.
96. Shlansky-Goldberg R. Platelet aggregation inhibitors for use in peripheral vascular interventions: what can we learn from the experience in the coronary arteries?. *Journal of Vascular & Interventional Radiology*. 13(3):229-46, 2002.
97. Rocha-Singh KJ, Trokey J. Combined glycoprotein lib/IIIa receptor inhibition and low-dose fibrinolysis for peripheral arterial thrombosis. *Catheterization & Cardiovascular interventions* 55(4); 457-60, 2002.
98. Campbell WB, France F, Goodwin HM. Research and Audit Committee of the Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland. Medicolegal claims in vascular surgery. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 84(3):181-4, 2002.