

Guía clínica para el tratamiento quirúrgico (endarterectomía) y endovascular (angioplastia con protección distal y colocación de stent) para la prevención secundaria de la isquemia cerebral asociada a enfermedad aterosclerosa carotídea[◆]

Jorge Villarreal-Careaga,^{*} Luis Murillo-Bonilla,[†] Fernando Góngora-Rivera,[‡] Adolfo Leyva-Rendón,[§] Fernando Barinagarrementeria,^{||} Carlos Cantú,[¶] José Luis Ruiz-Sandoval,^{**} José Romano,^{††} José G. Merino,^{‡‡} Antonio Arauz,[§] Juan Márquez[§]

^{*}Hospital General de Culiacán. [†]Facultad de Medicina Universidad Autónoma de Guadalajara.

[‡]Hospital Universitario de Nuevo León. [§]Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez.

^{||}Universidad del Valle de México, Querétaro. [¶]Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

^{**}Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. ^{††}University of Miami, School of Medicine and the Department of Neurology.

^{‡‡}Suburban Hospital Stroke Program, Suburban Hospital, Bethesda, EU.

INTRODUCCIÓN

Importancia de la enfermedad aterosclerosa carotídea y generalidades sobre las estrategias de intervención en la arteria carótida con fines de prevención

A nivel mundial, la tercera parte de los infartos cerebrales (IC) son atribuidos a embolismo arteria-arteria, lo cual se encuentra directamente relacionado a enfermedad aterosclerosa carotídea.¹ En México, los resultados de un estudio hospitalario prospectivo y multicéntrico, mostraron que la frecuencia de enfermedad de grandes arterias representa 8.4% de la enfermedad cerebrovascular isquémica.² Es probable, sin embargo, que esta cifra subestime la frecuencia real, toda vez que en dicho registro la frecuencia de eventos isquémicos de origen indeterminado fue elevado

(41%). Esto parece deberse a un bajo escrutinio en busca de enfermedad aterosclerosa de grandes vasos, en particular de las arterias carótidas, lo cual limita la realización de procedimientos invasivos como angioplastia con colocación de stent y endarterectomía carotídea, esta última la estrategia de mayor impacto en la prevención secundaria del IC.^{3,4}

La racionalidad de la endarterectomía carotídea es la reducción del riesgo de IC de origen embólico en pacientes con lesiones ateromatosas de la bifurcación carotídea, mediante la resección del ateroma y la reconstrucción de la luz arterial. Sin embargo, la endarterectomía conlleva riesgos generales e inherentes a cualquier cirugía mayor y riesgos particulares asociados al tipo de intervención y su topografía anatómica (ej. cuello).

Resulta fundamental por lo tanto, conocer el riesgo de ictus isquémico que tiene el paciente con ateroma de la carótida para poder

◆ Guía realizada con apoyo parcial del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)

decidir entre endarterectomía versus tratamiento médico (ej. control de factores de riesgo y uso de antiplaquetarios).

Los estudios epidemiológicos,⁵⁻⁸ y los estudios clínicos controlados,⁹⁻¹³ han dejado en claro que los pacientes asintomáticos con lesión aterosclerosa tienen un riesgo menor de ictus, en comparación a los pacientes que ya han sufrido un evento de isquemia (síntomas) atribuido a la lesión aterosclerosa.

En este documento nos enfocaremos a la enfermedad carotídea aterosclerosa sintomática por ser esta una guía de prevención secundaria, asimismo realizaremos recomendaciones basadas en niveles de evidencia.

Recientemente, la introducción de la terapia endovascular mediante la angioplastia con balón y la angioplastia con protección distal y colocación de stent, ha creado una alternativa a la endarterectomía, favoreciendo el desarrollo de nuevos estudios clínicos controlados que nos permiten una mejor comprensión de esta patología y una mejor toma de decisiones terapéuticas. Analizaremos aquí la evidencia sobre la comparación de ambas técnicas, considerando a la endarterectomía como el estándar de referencia actual y emitiremos las recomendaciones que de dicha evidencia se deriven, respecto al mejor uso de las intervenciones endovasculares mencionadas y sobre la selección de los pacientes para cada tipo de procedimiento.

NIVELES DE EVIDENCIA Y GRADOS DE RECOMENDACIÓN

Generalidades sobre endarterectomía

Endarterectomía en pacientes sintomáticos

Los estudios clínicos aleatorios ECST (*European Carotid Surgery Trialists*)^{9,14} y NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators*)^{10,15} publicados entre 1991 y 1998, compararon la endarterectomía vs. el tratamiento médico en pacientes sintomáticos. Debido a que gran parte de las recomendaciones de la presente guía se derivan de los resultados de ambos estudios, es menester conocer su metodología, en especial los criterios de inclusión y las características angiográficas utilizadas.

1 + +

- **Características de los pacientes.** Las características de los pacientes son mayormente descritas en el estudio NASCET.^{16,17} Un paciente era considerado sintomático y potencial candidato a endarterectomía cuando reunía los siguientes criterios:

- Haber sufrido un ictus isquémico (cerebro y/o retina) en territorio carotídeo ipsilateral a una lesión ateromatosa en la bifurcación carotídea extracraneal.
- El ictus podía ser transitorio (isquemia cerebral transitoria, amaurosis fugax) o permanente (infarto cerebral o retiniano), pero no discapacitante (Escala de Rankin ≤ 2).
- Haber presentado los síntomas dentro de los seis meses previos a la inclusión del paciente al estudio.
- No debía tener una causa conocida de cardioembolismo.

No tener ninguna enfermedad grave concomitante y tener una expectativa de vida ≥ 5 años.

- **Características de la lesión arterial.** Asimismo, se requerían ciertas características de la lesión arterial para incluir a los pacientes en el estudio:

2 +

- La lesión debía ser aterosclerosa, medida de manera reproducible y ser quirúrgicamente abordable.
- Los pacientes podían tener aterosclerosis intracraneal, pero esta última debía tener un grado de estenosis menor a la lesión extracraneal.

El único método diagnóstico aceptado en estos estudios clínicos aleatorios fue la angiografía por cateterismo.

2 +

- **Características del centro y del equipo quirúrgico.** Para que un centro hospitalario fuera aceptado como centro investigador, el staff médico tenía que documentar una tasa de morbi-mortalidad (muerte o infarto cerebral) perioperatoria (hasta los 30 días post-operatorios) $< 8\%$, incluyendo el riesgo inherente a la angiografía.

1 + +

Riesgo de un nuevo ictus isquémico sin y con endarterectomía

- **El grado de estenosis como factor determinante de pronóstico.**¹⁷

Tanto ECST como NASCET demostraron que en pacientes sintomáticos con estenosis severas (> 70%) de la luz arterial a nivel de la bifurcación carotídea, la endarterectomía confería un beneficio en el largo plazo al reducir el riesgo absoluto de infarto cerebral (13%) o muerte (16%) en los siguientes dos años. El número necesario a tratar (NNT) para evitar un infarto es 8, y el NNT para evitar una defunción es 6. Asimismo, ambos estudios dejaron en claro que los pacientes con estenosis leves (< 50%) de la luz arteria no se benefician de este procedimiento.

Para los pacientes con estenosis moderadas (50% a 69%), el estudio europeo (ECST) no mostró beneficio alguno e la endarterectomía sobre el tratamiento médico, en tanto que el estudio americano (NASCET) demostró una reducción significativa de riesgo absoluto de infartos y muerte del 5.3% a 2 años (Número necesario a tratar: NNT de 19). Sin embargo, es importante mencionar que en este mismo grupo, no hubo beneficio alguno de la cirugía en mujeres, en pacientes con síntomas retinianos en lugar de cerebrales, ni en aquellos que tuvieron isquemia cerebral transitoria (ICT) en lugar de infarto cerebral, particularmente cuando no existía enfermedad intracraneal concomitante.

Quedó claro además que para obtener estos beneficios con la endarterectomía, los riesgos perioperatorios (infarto cerebral o muerte) deberían ser ≤ 7%. En el estudio NASCET,¹⁸ estos riesgos fueron particularmente altos en pacientes con los siguientes factores de riesgo:

- Pacientes con ICT como evento calificador.
- Lesión carotídea del lado izquierdo.
- Oclusión contralateral de la arteria carótida.
- Presencia de infarto en el territorio de la arteria afectada, documentado por imagen.
- Placa de ateroma ulcerada ó irregular.

- Presencia de trombo visible en la lesión sintomática por angiografía.
- Diabetes Mellitus.
- Hipertensión diastólica > 90 mmHg.
- Pacientes menores de 65 años.

En los últimos cuatro factores de riesgo, sin embargo, no se alcanzó significancia estadística.

En un análisis post hoc de NASCET, existe evidencia probable de que la endarterectomía no beneficia a pacientes que tuvieron infarto lacunar como evento calificador. En este grupo la frecuencia de infarto cerebral o muerte a tres años fue de 24% en el grupo de endarterectomía vs. 23.4% en el grupo médico (p = 0.90).¹⁷

Otros estudios post hoc de NASCET y ECST, analizados por separado primero y en su conjunto después,^{18,19} han ilustrado el mejor momento de realizar la cirugía y quienes son los pacientes con mayores beneficios. En estos estudios se ha mostrado que realizar una endarterectomía en las primeras 12 semanas que siguen al evento calificador en un paciente con estenosis carotídea ≥ 70% ofrece mayor beneficio. En las mujeres es importante realizar el procedimiento en las primeras dos semanas, ya que el beneficio del procedimiento es menor en ellas. Por otro lado, los pacientes mayores de 75 años de edad son quienes más se benefician ya que presentan un riesgo incrementado de infarto en comparación con sujetos de menor edad.²⁰

Cabe destacar que NASCET y ECST no incluyeron sujetos mayores de 80 años. Asimismo, la endarterectomía es particularmente benéfica en aquellos pacientes que son portadores también de estenosis aterosclerótica intracraneal, siempre y cuando esta última muestre una estenosis menor que la estenosis de la bifurcación de la carótida.

Sobre los centros que realizan endarterectomía

En nuestro país no existen registros confiables sobre la tasa de complicaciones perioperatorias en los distintos centros donde se practica esta cirugía. Sin embargo, este pro-

1 + +

1 + +

1 + +

1 +

2 +

blema rebasa nuestras fronteras. Existe mundialmente una gran preocupación por la falta de monitoreo de las tasas de complicaciones perioperatorias en cada centro hospitalario en lo individual, de tal forma que resulta difícil –si no imposible– poder hacer estimaciones reales que permitan recomendar o no una endarterectomía.^{21,22}

El seguimiento de los pacientes debe realizarse por personas ajenas al departamento de cirugía encargado de realizar dichas intervenciones para evitar sesgos. Idealmente deberá ser el neurólogo quien realice dicho monitoreo dado que es este especialista el que mayor grado de experiencia tiene para detectar déficit neurológico, particularmente cuando éste no es incapacitante.²³ Es particularmente importante que el procedimiento se efectúe sólo cuando los síntomas que en un enfermo determinado da lugar a la realización de endarterectomía sean efectivamente síntomas de isquemia cerebral focal o bien de isquemia retiniana, compatibles con un ictus en territorio carotídeo.

Por otro lado, está claro que conforme mayor experiencia se tiene realizando este tipo de cirugía, menor es la tasa de complicaciones perioperatorias. Por ello, será fundamental que en cada centro sea un número reducido de cirujanos quienes las practiquen, para que la experiencia individual se vea maximizada. Cada una de estas cirugías deberá ser precedida de una evaluación neurológica, y ésta deberá repetirse 30 días después de la cirugía. Es igualmente recomendable que la misma valoración neurológica se repita antes y 24 horas después del estudio angiográfico para conocer la morbi-mortalidad de dicho procedimiento en cada centro y poder después determinar la proporción del riesgo perioperatorio que corresponde a este método diagnóstico.

RECOMENDACIONES

- A El principal factor determinante del pronóstico en pacientes con enfermedad carotídea aterosclerosa sintomática es el grado de estenosis carotídea extracraneal, medida por angiografía convencional según el método de NASCET.
- A Los pacientes con enfermedad aterosclerosa de la arteria carótida extracraneal sintomá-

tica, es decir, aquellos con infartos o isquemias transitorias cerebrales o retinianas de origen no cardioembólico en los 6 meses previos al momento del diagnóstico, *deben ser considerados para endarterectomía carotídea cuando el porcentaje de estenosis carotídea sea mayor de 70%*. Los pacientes mayores de 75 años de edad en condiciones de ser intervenidos quirúrgicamente, se benefician particularmente de esta cirugía. La excepción será solo aquel paciente que no se encuentre en condiciones de ser sometidos al riesgo anestésico-quirúrgico.

- A Los pacientes *con estenosis carotídeas entre el 50-69% son candidatos potenciales a endarterectomía. La decisión deberá de individualizarse*. Aquellos sujetos con este grado de estenosis que hayan tenido Isquemia Cerebral Transitoria y no infarto cerebral, las mujeres y aquellos con síntomas retinianos en lugar de cerebrales no se han beneficiado de esta cirugía y en ellos el tratamiento médico sin cirugía debe recomendarse.

- A *Lo anterior es cierto siempre y cuando se pueda garantizar que la tasa de complicaciones perioperatorias (infarto y o muerte) sea menor del 7%.*

Estas recomendaciones están basadas en la determinación del grado de estenosis por medio de angiografía convencional (por cateterismo) preferentemente con substracción digital y utilizando el método de medición de NASCET y ACAS. Los métodos no invasivos existentes hoy en día no sustituyen a la angiografía por cateterismo.

- A Los pacientes con menos del 50% de estenosis, no deben someterse a esta cirugía dado que no se benefician de la misma y pueden ser perjudicados por el procedimiento. Estos pacientes requieren un manejo agresivo de los factores de riesgo y el uso de agentes antiplaquetarios.

- A *Es imperativo que todos los centros realicen un monitoreo estricto de las tasas de complicaciones en relación con la angiografía y con la endarterectomía, pues el éxito de esta maniobra terapéutica depende fundamentalmente de la garantía que podemos otorgarles a nuestros pacientes de que la tasa de complicaciones combinada (angiografía más cirugía) será menor al 8% para pacientes sintomáticos.*

B Se recomienda que el monitoreo de complicaciones asociadas a la angiografía cerebral y/o a la endarterectomía misma, sea llevada a cabo por parte de un neurólogo clínico.

B El procedimiento tiene mayor utilidad en reducir el riesgo de recidiva si se realiza dentro de las primeras 2 semanas del evento cerebrovascular.

√ Es fundamental que los síntomas y signos que originan el estudio y tratamiento del enfermo, estén definitivamente asociados a isquemia cerebral focal en territorio carotídeo, antes de considerar cualquier tipo de intervención sobre la arteria carótida estenótica.

Los hallazgos por imagen compatibles con la presencia de una placa aterosclerótica vulnerable, no constituyen por sí mismos elemento suficiente para indicar la realización de ningún tipo de procedimiento invasivo, ni quirúrgico, ni endovascular.

Sobre el método diagnóstico de la enfermedad carotídea

La angiografía carotídea por cateterismo, preferentemente con substracción digital, es el estándar de referencia para el diagnóstico de la enfermedad aterosclerosa de la bifurcación carotídea. Aunque ciertamente es un método imperfecto y sujeto a múltiples críticas,²⁴ éste es el método que sólidamente se ha correlacionado con el pronóstico del paciente,^{6,7,14,15} y basado en ello se toman las decisiones terapéuticas pertinentes.

Existen por lo menos tres métodos para calcular el grado de estenosis carotídea por este método, siendo el más frecuente el usado en los estudios clínicos NASCET y ACAS (*Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study*). El estudio angiográfico debe contar con por lo menos dos proyecciones distintas de la bifurcación carotídea (preferentemente AP, lateral y oblicuas). El grado de estenosis se mide entonces de aquella proyección donde la estenosis es mayor.^{16,25} Con el método NASCET, se considera el porcentaje de reducción entre el diámetro de la luz residual en el sitio de la estenosis máxima y el diámetro distal de la arteria carótida interna sin estenosis. Otro método muy utilizado es el descrito en el estudio clínico ECST. Este método considera el

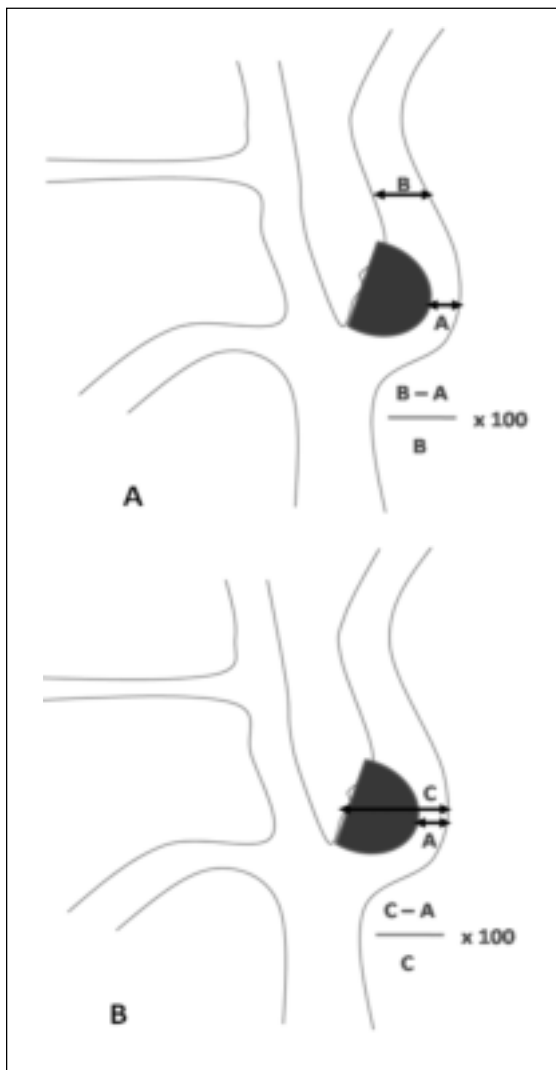


Figura 1. Determinación del porcentaje de estenosis en la arteria carótida interna a nivel de la bifurcación carotídea. Se muestran los métodos más utilizados en los estudios clínicos. A. NASCET y B. ECST.

porcentaje de reducción de la luz en el sitio de la estenosis desde un extremo de la pared interna al otro y el diámetro total de la arteria carótida interna en el mismo nivel de la estenosis, pero desde la superficie externa de la arteria de un lado al otro (Figura 1). La correlación entre ambos métodos es muy alta.⁴⁴

En una revisión bibliográfica ambispectiva de centros considerados de excelencia, la tasa de complicaciones mayores para angiografía por cateterismo fue de 1% para infarto cerebral y 0.1% para muerte.²⁶ La experiencia reportada en NASCET fue semejante.¹⁷

1++

Sobre el tratamiento de angioplastia carotídea con colocación de stent

Existen métodos no invasivos para determinar el porcentaje de estenosis como: el ultrasonido Doppler, la angio-resonancia y la angio-tomografía; pero estos métodos sólo se deben de utilizar en combinación para una adecuada evaluación de la bifurcación.²⁷⁻²⁹ Existe por un lado optimismo sobre la benevolencia de estos métodos diagnósticos^{24,29} y por otro lado preocupa la frecuente inconsistencia de los resultados obtenidos entre los distintos centros que los utilizan.^{30,31} Algunos investigadores han comentado su preocupación de que dichos métodos no sean del todo eficaces, y que se corra por tanto el riesgo de dejar pasar lesiones severas (casi-oclusiones o suboclusiones) diagnosticadas como oclusiones, o bien que se pueda estimar mal el grado de estenosis llevando con ello a una decisión terapéutica errónea.^{17,31} Por otro lado, pese a las limitaciones de las técnicas no invasivas, conforme estas se ha vuelto más fácilmente disponibles y realizables que los estudios por cateterismo, han ido substituyendo –en los hechos– a esta última técnica. Un meta-análisis realizado en el Reino Unido reportó que la mayor disponibilidad de estas técnicas no invasivas de imagen redundaban en un mayor número de eventos de isquemia cerebral prevenidos, al hacer más expedito el proceso que lleva a los pacientes a la endarterectomía.³²

Por todo lo anterior, parece claro que si bien la angiografía por substracción digital continúa siendo el estándar de referencia para la toma de decisiones sobre terapéutica a seguir tras el diagnóstico de la enfermedad aterosclerosa carotídea, las técnicas no invasivas pueden utilizarse –preferentemente en combinación para incrementar su sensibilidad y especificidad cuando la angiografía por cateterismo no se encuentra disponible–.

Por otro lado, es necesario monitorizar la tasa de complicaciones de los centros que realizan angiografías por cateterismo, pues solo deberá realizarse dicho estudio por centros que puedan garantizar al paciente una morbimortalidad asociada a dicho procedimiento menor o igual a 1%.

RECOMENDACIONES

A La angiografía por cateterismo y substracción digital continúa siendo el estándar de referencia en el diagnóstico de la enfermedad aterosclerosa de la bifurcación carotídea.

La angioplastia carotídea con colocación de stent, se encuentra actualmente en su apogeo en prácticamente todo el primer mundo debido a los grandes avances tecnológicos en la fabricación de dispositivos endovasculares, a pesar de que no existe evidencia sólida que apoye su uso.

La visión optimista es que es un método menos invasivo y menos cruento en comparación con la ventaja potencial de la endarterectomía, y con potencial de tener menos complicaciones locales relacionadas con las cirugías de cuello (ej. hematomas de cuello con compromiso de vía aérea, lesión de nervios craneanos), menor morbilidad cardiovascular y quizás una mejor relación costo-beneficio.

Por otro lado, la angioplastia carotídea con colocación de stent, es un método relativamente nuevo; sin embargo, sus beneficios y complicaciones se han venido conociendo gradualmente, conforme se reportan los resultados de estudios clínicos que investigan la eficacia y seguridad del procedimiento, en comparación con la endarterectomía. Existen cada vez más estudios clínicos controlados en donde se aleatoriza a los pacientes a tratamiento con angioplastia versus endarterectomía. Las técnicas de angioplastia han ido evolucionando y mejorando sin duda, desde las técnicas iniciales de solo angioplastia con balón, a las técnicas modernas de angioplastia con colocación de stent asistida con dispositivos de protección distal (filtros de protección y balones de protección). Es importante por ello considerar este punto al juzgar los resultados de los estudios que detallamos a continuación, los cuales representan la mejor evidencia científica a la fecha.

El primero de ellos fue detenido casi a su arranque (endarterectomía, n = 10 vs. angioplastia, n = 7) por la alta tasa de complicaciones en pacientes que fueron objeto de angioplastia; cabe comentar que el radiólogo era experto en intervencionismo periférico y no tenía formación especializada en neuro-intervencionismo, y su experiencia previa de angioplastia carotídea se limitaba a ocho procedimientos electivos.³³

1 -

El segundo estudio, conocido como *Carotid Artery and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS)*³⁴ es un estudio multicéntrico que investigó en su primera fase si era o no factible realizar angioplastia en arterias vertebrales y carótidas extracraneales. El número de pacientes en cada brazo fue pequeño (angioplastia, n = 251 vs. endarterectomía, n = 253), no encontrando diferencias significativas ni en la tasa de IC discapacitante o muerte a 30 días de 6.4% para angioplastia y 5.9% para endarterectomía; ni en la frecuencia de IC durante el seguimiento en ambos grupos. Por otro lado, se presentó mayor frecuencia de lesión de nervios craneales bajos en endarterectomía (8.7% vs. 0%, p < 0.001).

Continuando con las publicaciones del grupo de estudio CAVATAS, en octubre de 2009 se realizaron dos publicaciones post hoc; la primera sobre re-estenosis ($\geq 70\%$ u oclusión total), y la otra sobre seguimientos a cinco años, con un estimado de ocho años de seguimiento.

El primero de estos estudios demostró que la angioplastia tiene una incidencia de re-estenosis a cinco años mayor (30.7% vs. 10.5) que la endarterectomía (30.7 vs. 10.5%; HR 3.17 IC95% de 1.89-5.32, p < 0.0001).³⁵ Es importante comentar que en el brazo de estudio de angioplastia, el grupo de pacientes con mayor re-estenosis fue el de angioplastia primaria con balón, cuando se le comparó con el grupo de pacientes con angioplastia con stent (HR 0.43 IC95% 0.19-0.97), por lo cual ya no se recomienda el uso de angioplastia primaria con balón.

El segundo estudio publicado, analizó los resultados clínicos finales.⁴⁶ En los 30 días perioperatorios se presentaron siete infartos menores más en el grupo de angioplastia que el grupo de endarterectomía, pero éstos duraron menos de siete días en recuperar; el resto de los eventos isquémicos y defunción fue similar en ambos grupos (n = 25 vs. n = 25). Después de este periodo perioperatorio, el resultado fue similar a largo plazo (cinco años, estimado a ocho años), en ambos grupos: infarto cerebral ipsilateral 11.3% vs 8.6% (HR 21,22 IC95% 0.59-2.54, NS), y cualquier infar-

to cerebral 21.1% vs. 15.4% (HR 1.66 IC95% 0.99-2.80, NS).

1 +

Otros estudios clínicos controlados han mostrado resultados no concluyentes. Un estudio que comparó endarterectomía (n = 112) vs. angioplastia con stent (n = 107) mostró que la primera era más efectiva y segura que la segunda. De hecho, las diferencias en contra de la angioplastia fueron tan relevantes (meta combinada: infarto cerebral ipsilateral y mortalidad general 3.6% vs. 12.1%, respectivamente; p = 0.022), que se detuvo el estudio.³⁵

El estudio SAPPHERE (*Protected Carotid Artery Stenting versus endarterectomy in high-risk patients*) aleatorizó pacientes -por sorteo- con estenosis carotídea (30% sintomáticos) a endarterectomía vs. angioplastia con stent y dispositivo de protección distal (evita el embolismo de la placa de ateroma relacionado al procedimiento).³⁶ Este estudio incluyó solamente a pacientes que eran considerados de alto riesgo quirúrgico, es decir, pacientes que en circunstancias de práctica médica común no hubieran sido considerado candidatos para endarterectomía por su alto riesgo de morbilidad perioperatoria, incluso, muchos de estos pacientes hubieran sido excluido de los estudios NASCET y ECST.

1 +

1 +

El estudio fue diseñado para demostrar la no inferioridad del tratamiento endovascular. El desenlace primario pre-especificado era muerte, enfermedad cerebrovascular, infarto del miocardio a 30 días, infarto cerebral ipsilateral o muerte de causa neurológica desde los 31 días a un año. Los resultados favorecieron al tratamiento endovascular sobre la endarterectomía, con una reducción de riesgo absoluto de 7.9% (p = 0.05), indicando que se requieren tratar 13 pacientes con angioplastia con stent sobre endarterectomía para evitar un desenlace primario. Para el desenlace convencional, sin tomar en cuenta el infarto del miocardio, la diferencia absoluta del 2.9% a favor del tratamiento endovascular no alcanzó diferencia significativa (p = 0.36). En el seguimiento a tres años, publicado más recientemente, no se encontraron diferencias significativas para los puntos finales secundarios entre los dos grupos de tratamiento (reducción de riesgo absoluto de 2.3% a favor de la angioplastia, p = 0.71).

En 2006 se publicaron dos estudios clínicos controlados (SPACE: *Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy in symptomatic patients* y EVA-3S: *Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy in symptomatic patients*),^{37,38} que comparaban angioplastia con stent vs endarterectomía, pero sólo incluyendo pacientes con enfermedad carotídea sintomática.

En el estudio SPACE³⁷ diseñado bajo el concepto de no inferioridad y fue negativo al no demostrar la no inferioridad de la angioplastia versus la endarterectomía, si bien los desenlaces de infarto cerebral ipsilateral y/o muerte ocurrieron en una proporción semejante para ambos grupos (6.84% vs. 6.34% respectivamente; $p = 0.09$). Asimismo, el estudio EVA-3S,³⁸ donde de nueva cuenta se buscaba demostrar que la angioplastia con colocación de stent no era inferior a la endarterectomía en pacientes con estenosis $\geq 60\%$, no sólo no demostró dicha no inferioridad, sino que el estudio hubo de ser detenido, toda vez que la colocación de stent resultó tener tasas de mortalidad y enfermedad cerebrovascular a los 30 días y seis meses de seguimiento significativamente mayores (9.6% vs. 3.9% y 11.7% vs 6.1% a 30 días y seis meses, respectivamente).

Tanto los investigadores del estudio SPACE como los del estudio EVA-3S han reportado los resultados referentes al seguimiento a largo plazo (dos años y cuatro años, respectivamente) de los sujetos de dichos estudios, los cuales continúan mostrando en el primer caso,³⁹ ausencia de diferencia significativa entre ambos tratamientos (angioplastia 9.5% vs. endarterectomía 8.8%; $p = 0.62$), o bien menor tasa de desenlaces secundarios para el grupo de endarterectomía (11.2% vs. 6.1%; $p = 0.03$) en el segundo de los estudios (EVA-3S).⁴⁰ Todo parece indicar que el destino de los enfermos en el largo plazo, resulta en realidad ser función de la seguridad y eficacia del procedimiento en el periodo perioperatorio (los primeros 30 días), pues el mayor número de eventos de desenlace ocurre en este periodo.

En mayo de 2009 se presentaron los resultados del estudio ICSS (*International Carotid Stenting Study* o CAVATAS-2),⁴¹ el cual inclu-

1++

1+

1+

yó pacientes sintomáticos con estenosis carotídea $\geq 50\%$. En este estudio la endarterectomía resultó ser significativamente más segura que la angioplastia con colocación de stent a los 30 y 120 días posteriores al procedimiento. El riesgo de tener un infarto cerebral, un infarto del miocardio o morir a los 120 días fue 3.4% mayor en el brazo de angioplastia con stent comparado contra endarterectomía (8.5% vs. 5.1%; $p = 0.004$), aunque no hubo diferencias significativas en el número de infartos discapacitantes. En el sub-estudio con resonancia magnética que incluía valoración en secuencias de difusión (DWI) y FLAIR, el número de infartos cerebrales no discapacitantes documentados por este método fue cinco veces mayor en el brazo de angioplastia (46.% vs. 14.1%; $p < 0.001$). La conclusión de estos autores es que la endarterectomía continua siendo el procedimiento de elección en pacientes con enfermedad carotídea sintomática.

1++

Un estudio clínico no controlado realizado en Estados Unidos CaRESS (*Carotid Revascularization Using Endarterectomy or Stenting Systems*) presentó resultados de un grupo de pacientes tratados con endarterectomía o angioplastia con stent y dispositivo de protección distal.⁴⁷ Los pacientes no fueron asignados por sorteo, y se incluyó un amplio espectro clínico, tratando de tener una población representativa de lo que sucede en la práctica médica común. Los resultados demostraron equivalencia de ambos procedimientos después de 4 años, incluyendo aquellos pacientes considerados de alto riesgo.⁴⁷

1+

En febrero de 2010 se dieron a conocer, de forma preliminar, los resultados finales del estudio CREST, que a la fecha es el estudio de con mayor reclutamiento de pacientes ($n = 2,502$) y que ha tenido un proceso muy estricto de credencialización de cirujanos e intervencionistas endovasculares. En el CREST se estudia tanto pacientes con estenosis sintomática ($\geq 50\%$ por angiografía) como asintomática ($\geq 60\%$ por angiografía) de la arteria carótida.⁴⁸

1++

La mitad de los pacientes tenían enfermedad carotídea asintomática y el restante 50% eran sujetos con enfermedad carotídea sintomática. Este estudio fue realizado en 117 cen-

tro en Estados Unidos y Canadá en un periodo de nueve años. La meta final a 30 días de EVC, cardiopatía isquémica y muerte vascular (meta perioperatoria) fue de 5.2% para angioplastia con stent vs. 4.5% endarterectomía (NS). La meta final incluyó la meta perioperatoria y la presencia de infarto cerebral ipsilateral en el seguimiento, y se presentó en 7.2% en el grupo de angioplastia con stent vs. 6.8% endarterectomía (NS). Si bien se presentaron más infartos cerebrales en el periodo perioperatorio en el grupo de angioplastia, también se mostró mayor frecuencia de infartos al miocardio en el grupo de endarterectomía.⁴⁸

Ya previamente en febrero de 2009 se habían presentado resultados parciales mostrando que la tasa de infarto cerebral a dos años y enfermedad vascular cerebral y/o muerte perioperatoria depende de la edad del paciente. En pacientes menores 68 años, este desenlace se presenta en 5% de los pacientes tratados con angioplastia vs. 9% de endarterectomía, en tanto que en pacientes de 68 años o más, el desenlace se presenta en 13.7 vs. 8.6%, respectivamente ($p = 0.004$).⁴³ Sin lugar a duda, el grupo etario de mayor riesgo es el de 80 años o más.

En virtud de que estos resultados difieren de lo reportado en estudios precedentes, particularmente del ICSS,^{42,49} es necesario esperar resultados de meta-análisis y –de ser posible– análisis de datos agrupados (“pool data analysis”), que permitan estimar, con mayor grado de certeza, si el intervencionismo endovascular (angioplastia/stent) debe considerarse igualmente seguro y eficaz que la endarterectomía carotídea.

Además, recientemente se publica un subestudio de neuroimagen del ICSS (International Carotid Stenting Study) que demuestra que los pacientes sometidos al procedimiento endovascular presentan mayor frecuencia de lesiones isquémicas (50%) que los sometidos a cirugía (17%) detectadas al día siguiente del procedimiento (OR 5.2 IC85% 2.8-9.8; $p < 0.0001$), resultado que se mantiene al mes. Se concluye que existe una alta frecuencia de lesiones isquémicas en pacientes sometidos a terapia endovascular a pesar de utilizar los dispositivos protectores.⁵⁰

2++

Por ahora, todo parece indicar que la endarterectomía continúa siendo el método de elección para el tratamiento de prevención secundaria de infarto cerebral, en aquellos pacientes con estenosis carotídea sintomática de por lo menos 50%. Sin embargo, a la luz de los hallazgos de los estudios aleatorizados que comparan angioplastia/stent vs. endarterectomía, la angioplastia con colocación de stents es la mejor alternativa para los pacientes en los que no es posible realizar endarterectomía y aquellos considerados de alto riesgo, dado su perfil de comorbilidades subyacente. Asimismo, es probable que dicho procedimiento endovascular sea también una alternativa segura y eficaz en pacientes con “perfil de riesgo normal”. En ellos, cada caso deberá individualizarse.

Sobre los centros que realizan angioplastia con protección distal y colocación de stent

De manera análoga a lo escrito en líneas arriba sobre consideraciones que deben tenerse respecto de los centros que realizan endarterectomía, también los centros que realizan angioplastia con colocación de stent carotídeo requieren de un sistema de auditoría ajeno a las personas que realizan este procedimiento endovascular, lo anterior con el objetivo de conocer la tasa de complicaciones (IC, infarto del miocardio, complicaciones cardiovasculares mayores ocurridos en los primeros 40 días de la realización de la angioplastia) en relación con dichos procedimientos. De acuerdo con los resultados del estudio SAPPHIRE, dicha tasa de complicaciones peri-procedimiento endovascular deberá ser igual o menor al 6% para el caso del paciente de alto riesgo que por dicha razón no es candidato a endarterectomía. Es recomendable, asimismo, que quienes realicen dicho monitoreo sean neurólogos que también vigilen que los síntomas que en un enfermo determinado dan lugar a la realización de angioplastia con colocación de stent, realmente sean síntomas de isquemia cerebral focal o bien de isquemia retiniana, compatibles con un ictus en territorio carotídeo.

RECOMENDACIONES

A La angioplastia con colocación de stent parece ser un técnica al menos similar en se-

guridad y eficacia a la endarterectomía en la prevención de la enfermedad vascular cerebral isquémica, en pacientes con enfermedad aterosclerosa carotídea extracraneal.

B La angioplastia con colocación de stent y empleo de protección distal puede indicarse para aquellos pacientes con estenosis carotídea sintomática severa (por lo menos mayor al 60%) que no sean candidatos a endarterectomía en función de un alto riesgo perioperatorio asociado a comorbilidad.

REFERENCIAS

1. Marshall RS, Mohr JP. Current Management of ischemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 6-16.
2. Ruiz-Sandoval JL, Murillo-Bonilla LM, Chiquete E, et al. First Mexican Multicenter Registry on Ischemic Stroke (The PREMIER Study) Demographics, Risk Factors and Outcome. International Stroke Conference 2009. Poster Presentation.
3. Barrett KM, Brott TG. Carotid Artery Stenting versus carotid endarterectomy: Current status. *Neurol Clin* 2006; 24: 681-95.
4. Hankey GJ, Warlow CP. Treatment and secondary prevention of stroke: evidence, costs and effects on individuals and populations. *Lancet* 1999; 354: 1457-63.
5. Hennerici M, Hulsbomer HB, Lamerts D, Rautenberg W. Natural history of asymptomatic extracranial arterial disease. *Brain* 1987; 110: 777-91.
6. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22: 1485-90.
7. Dennis M, Bamford J, SaOndercock P, et al. Prognosis of Transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990; 21: 848-53.
8. Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB, et al. Survival and recurrence following stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1982; 32: 459-65.
9. European Carotid Surgery Trialists'. MRC Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%), or mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-43.
10. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53.
11. Hobson RW II, Weiss DG, Fields WS, et al. and The Veterans Affairs Cooperative Study Group. Efficacy of endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *New Engl J Med* 1993; 328: 221-7.
12. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8.
13. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid artery endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. *Lancet* 2004; 363: 1491-502.
14. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final result of the MRC European Carotid Surgery Trial. *Lancet* 1998; 351: 1379-87.
15. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25.
16. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. North American carotid Endarterectomy Trial: methods, patient characteristics and progress. *Stroke* 1991; 22: 711-20.
17. Barnett HJM, Meldrum HE. Carotid Endarterectomy. A Neurotherapeutic Advance. *Arch Neurol* 2000; 57: 40-5.
18. Rothwell PM, Eliasziw M, Gurnikova SA, et al. Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and non-disabling stroke. *Stroke* 2004; 35: 2855-61.
19. Alamowith S, Eliasziw M, Barnett HJM. The risk and benefit of carotid endarterectomy in women with symptomatic internal carotid artery disease. *Stroke* 2005; 36: 27-31.
20. Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, et al. Risks, causes and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal carotid artery stenosis. *Lancet* 2001; 357: 1154-60.
21. Wennberg DE, Lucas FL, Birkmeyer JD, et al. Variation in carotid endarterectomy mortality in the Medicare population. *JAMA* 1998; 279: 1278-81.
22. Chaturvedi S, Femino L. Are carotid endarterectomy complication rates being monitored? *Neurology* 1998; 50: 1927-8.
23. Chaturvedi S, Aggarwal A, Murugappan A. Results of carotid endarterectomy with prospective neurology follow-up. *Neurology* 2000; 55: 769-72.
24. Ringelstein EB. Skepticism towards carotid ultrasonography: A virtue, an attitude, or fanaticism? *Stroke* 1995; 26: 1743-6.
25. Fox AJ. How to measure carotid stenosis. *Radiology* 1993; 186: 316-18.
26. Hankey GJ, Warlow CP, Sellar RJ. Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. *Stroke* 1990; 21: 2092-22.
27. Patel MR, Kuntz KM, Klufas RA, et al. Perioperative assessment of the carotid bifurcation: Can MRA and duplex ultrasound replace contrast arteriography? *Stroke* 1995; 26: 1753-8.
28. Magarelli N, Scarabino T, Simeone AL, et al. Carotid stenosis: a comparison between MR and spiral CT angiography. *Neuroradiology*. 1998; 40: 367-73.
29. Howard G, Chabless LE, Baker WH, et al. A multicenter validation study of Doppler ultrasound versus angiography. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1991; 1: 166-73.
30. Eliasziw M, Rankin RN, Fox AJ, et al. Accuracy and prognostic consequences of ultrasonography in identifying severe carotid artery stenosis. *Stroke* 1995; 26: 1747-52.
31. Schwartz SW, Chambless LE, Baker WH, et al. Consistency of Doppler parameters in predicting arteriographically confirmed carotid stenosis. *Stroke* 1997; 28: 343-7.
32. Wardlaw JM, Chapell FM, Stevenson M, et al. Accurate, practical and cost-effectiveness assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess* 2006; 10:1-182.
33. Naylor AR, Bolia A, Abbott R, Pye IF, et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: a stopped trial. *J Vasc Surg* 1998; 28: 326-34.
34. Brown MM, Rogers J, Bland JM. Endovascular versus surgical treatment of patients with carotid stenosis in the Carotid Artery and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-37.
35. Albers MJ. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs. carotid endarterectomy. *Stroke* 2001;32:325-d.
- Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected Carotid-Artery Stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493-501.
37. The SPACE Collaborative Group. 30 day results of SPACE trial of stent protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368:

38. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, et al. Endarterectomy versus Stenting in patients with symptomatic severe carotid artery disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 1660-71.
39. Eckstein H-H, Ringleb P, Allenberg J-R, et al. Results of the Stent protected angioplasty versus endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomized trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 893-902.
40. Mas JL, Trinquart L, Leys D, et al. Endarterectomy versus angioplasty in patients with severe carotid artery stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomized multicentre trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 885-92.
41. http://www.ion.ucl.ac.uk/cavatas_icss/downloads/FirstResultsofICSS.pdf. Consultado el 03 de Noviembre 2009.
42. Hobson RW 2nd. CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial): background, design and current status. *Semin Vasc Sur* 2000; 13: 139-43.
43. Hobson RW, Howard BJ, Roubin GS. Carotid artery stenting is associated with increased complications in octogenarians: 30 day stroke and death rates in the CREST lead-in phase. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1106-11.
44. Alexandrov AV, Bladin CF, Maggisano R, Norris JW. Measuring carotid stenosis. Time for a reappraisal. *Stroke* 1993; 24: 1292-6.
45. Bonati L, Ederle j, McCabe DJH, Dobson J, Featherstone RL, Ghanes PA, Beard J, Venables GS, Markus HS, Clifton A, Sandercock P, Brown MM, on behalf of the CAVATAS Investigators. Long-term risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 898-907.
46. Ederle J, Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, Ghanes PA, Beard JD, Venables GS, Markus HS, Clifton A, Sandercock P, Brown MM, on behalf of the CAVATAS Investigators. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2009; 8: 909-17.
47. Zarins CK, White R, Biethrich EB, Shackelton R, Siami F; for the CaRESS Steering Committee and CaRESS Investigators. Carotid Revascularization using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS): 4-Year Outcomes. *J Endovas Ther* 2009; 16: 397-409).
48. Brott TG. The randomized carotid revascularization endarterectomy vs stenting trial (CREST): primary results. Program and abstracts of the 2010 International Stroke Conference; February 23-26, 2010; San Antonio, Texa. Presentation 197.
49. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, et al. For the International Carotid Stenting study investigators. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375: 985-97.
50. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, et al. For the ICSS-MRI study group. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *The Lancet Neurology* 2010; 9: 353-62.

Reimpresos:

Jorge Villarreal Careaga

Alvaro Obregón 1106-102 Sur

Col. Guadalupe

80220, Culiacán, Sin.

Correo electrónico: jvillarreal.neuro@gmail.com