

Evidencias científicas sobre la indicación del *stenting* carotídeo

B. Álvarez-García

Introducción

Extensos estudios aleatorizados que compararon la endarterectomía carotídea (TEA) frente al mejor tratamiento médico han demostrado convincentemente que la cirugía reduce significativamente y a largo plazo el riesgo de ictus en pacientes sintomáticos y asintomáticos con estenosis carotídeas graves [1-4]. Aunque la cirugía convencional parece ser el tratamiento estándar de este tipo de pacientes, el *stenting* carotídeo (SC) ha emergido en los últimos años y se presenta como una buena alternativa en la prevención del ictus.

A la hora de establecer evidencias sobre esta técnica de revascularización carotídea, encontramos que durante la última década diversas experiencias individuales han recopilado datos sobre la eficacia del SC y se pueden identificar más de 5.000 procedimientos endovasculares carotídeos procedentes de series de casos no aleatorizados en los que la tasa media de complicaciones a los 30 días fue del 4,7% (rango: 2-9%), es decir, inferiores a las de ECST (tasa de ictus: 7.5%) y comparables a las de NASCET (5,5%). Sin embargo, por tratarse de evidencia no aleatorizada, se ha de tener en cuenta que se selec-

cionaron tanto los pacientes como las lesiones y esto lleva, sin duda, a unos resultados mejores de los que cabría esperar.

Son pocos los estudios aleatorizados que comparan la TEA con el SC. En una revisión sistemática [5] realizada en 2005 se recogió un total de 1.246 pacientes con estenosis carotídea que fueron tratados en cuatro estudios aleatorizados (WALLSTENT 2001, KENTUCKY 2001, CAVATAS 2001 y SAPPHIRE 2004) y aunque se obtuvieron resultados heterogéneos, no hay diferencias en cuanto a riesgos mayores y los intervalos de confianza indican en términos generales que no es posible demostrar diferencias importantes en favor de un tratamiento. Se han publicado recientemente los resultados de otros dos estudios aleatorizados multicéntricos: el EVA-3S [6] y el SPACE [7]. Ambos se suspendieron antes de su conclusión; el primero debido a la tasa de complicaciones en el brazo del SC y el segundo por la imposibilidad de reclutar el número de pacientes necesarios para obtener un poder estadístico adecuado. Las características fundamentales de los estudios citados más arriba son las que siguen y quedan reflejadas en las tablas I y II.

Estudio WALLSTENT

Los pacientes incluidos en el estudio WALLSTENT, multicéntrico y aleatorizado, presentaban una estenosis carotídea superior al 60% y un antecedente de

Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Barcelona, España.

Correspondencia: Dra. Beatriz Álvarez. Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital General Universitari Vall d'Hebron. Pg. Vall d'Hebron, 119-129. E-08035 Barcelona.

© 2007, ANGIOLOGÍA

Tabla I. Métodos y resultados en los principales estudios aleatorizados.

	WALLSTENT (2001)	KENTUCKY (2001)	CAVATAS (2001)
Multicéntrico	Sí	No	Sí
N.º de pacientes	107 SC, 112 TEA	53 SC, 51 TEA	251 ATP, 253 TEA
Clínica neurológica	100% sintomático	100% sintomático	90% sintomático
Uso de <i>stent</i>	Sí	Sí	22%
Protección cerebral	No	No	No
Antiagregación doble	Sí	No disponible	No disponible
Resultados a 30 días de SC frente a TEA	12% frente a 5% ($p = 0,04$)	0% frente a 1,9% (NS)	10% frente a 9,9% (NS)
Completado	No	Sí	Sí
Nivel de evidencia	1b	2b	1b

NS: no significativo; SC: *stenting* carotídeo; TEA: tromboendarterectomía carotídea; ATP: angioplastia transluminal percutánea.

ataque isquémico transitorio o infarto cerebral en los 120 días previos a la inclusión en el estudio. Se aleatorizaron 219 pacientes: 107 en el brazo de *stenting* y 112 en el de la TEA. La tasa de complicaciones (cualquier ictus o muerte) a los 30 días fue significativamente alta en el grupo al que se le realizó el *stenting* (12,1% frente a 4,5%, $p = 0,049$) [8].

Estudio KENTUCKY

En este estudio de un solo centro se compararon resultados en 104 pacientes, 53 de los cuales pertenecían al brazo del SC y 51 al de la TEA. Todos eran sintomáticos desde el punto de vista neurológico y con estenosis carotídea ipsilateral superior al 70%. Este estudio incluyó además un tercer grupo de pacientes asintomáticos ($n = 85$) con estenosis superior al 80%, de los que 43 fueron aleatorizados a *stenting* y 42 a cirugía. En el grupo de sintomáticos, un paciente falleció como consecuencia de un infarto agudo de miocardio tras la endarterectomía carotídea

y no hubo más muertes o ictus en el resto de los brazos del estudio [9].

Estudio CAVATAS

El *Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study* (CAVATAS) es un estudio multicéntrico e internacional en el que se incluyeron pacientes sintomáticos y asintomáticos igualmente tratables mediante *stenting* o cirugía. En el caso de pacientes con factores de riesgo que no aconsejasen la TEA, se aleatorizaba entre angioplastia (sólo se utilizó el *stent* en el 22% de los casos) o el mejor tratamiento médico. En este grupo se incluyeron pocos pacientes y los resultados no han sido publicados. 251 pacientes se incluyeron en brazo de la angioplastia y 253 en el de cirugía. El 90% de los pacientes habían presentado una clínica neurológica en los seis meses previos a la aleatorización. En este estudio no se encontraron diferencias significativas en las tasas de eventos mayores (cualquier ictus que no se recuperaba en

Tabla II. Métodos y resultados en los principales estudios aleatorizados.

	SAPPHIRE (2004)	EVA-3S (2006)	SPACE (2006)
Multicéntrico	Sí	Sí	Sí
N.º de pacientes	167 SC, 167 TEA	247 SC, 257 TEA	567 ATP, 565 TEA
Clínica neurológica	71% asintomático de alto riesgo	100% sintomático	100% sintomático
Uso de <i>stent</i>	Sí	Sí, varios tipos	Sí, desconocido
Protección cerebral	100%	92%	27%
Antiagregación doble	Requerido	Recomendado	Requerido
Resultados a 30 días de SC frente a TEA	12,2% frente a 20,1% ($p = 0,004$; no inferioridad)	9,3% frente a 2,1% (TEA > SC)	6,34% frente a 6,84% (SC < TEA)
Completado	No	No	No
Nivel de evidencia	1b	1b	1b

SC: *stenting* carotídeo; TEA: tromboendarterectomía carotídea; ATP: angioplastia transluminal percutánea.

siete días o muerte) a los 30 días entre los dos grupos: 10% en el brazo de endovascular frente al 9,9% en de la cirugía [10].

Estudio SAPPHIRE

En este estudio multicéntrico llevado a cabo en Estados Unidos se compararon resultados del *stenting* carotídeo con protección cerebral (filtro distal) frente a la endarterectomía en pacientes de alto riesgo. Se incluyeron pacientes sintomáticos con estenosis superiores al 50% y asintomáticos con estenosis carotídeas superiores al 80% y que presentaban uno o más criterios de alto riesgo (insuficiencia cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo, infarto agudo de miocardio reciente o enfermedad pulmonar grave). También se consideró la edad superior a 80 años como un criterio de inclusión puesto que este subgrupo de pacientes se excluyó sistemáticamente de los multicéntricos que comparaban la TEA frente al mejor tratamiento médico. Se incluyeron 334 pa-

cientes, 167 por cada brazo, y la mayoría (71%) eran asintomáticos. El estudio se diseñó para demostrar la ausencia de inferioridad y el análisis se hizo por intención de tratar. El objetivo primario del estudio fue la incidencia acumulada de muerte, ictus o infarto agudo de miocardio en los primeros 30 días tras el procedimiento o muerte o ictus ipsilateral entre los 31 días y el año tras el tratamiento. El objetivo primario ocurrió en 20 de los 167 pacientes asignados al grupo de *stenting* (incidencia acumulada: 12,2%) y en 32 de los 167 pacientes del brazo de cirugía (incidencia acumulada: 20,1%) ($p = 0,05$). En el período preprocedimiento (hasta los 30 días), la incidencia acumulada de ictus, muerte o infarto agudo de miocardio fue del 4,8% entre los pacientes asignados a recibir un *stent* y del 9,8% entre aquellos asignados al grupo quirúrgico ($p = 0,09$). En el análisis de pacientes con estenosis carotídea sintomática, la incidencia acumulada del objetivo primario al año fue del 16,8% entre los que se trataron mediante *stent* y del 16,5% entre los que se realizó una TEA ($p = 0,95$). Los autores concluyen que el *stenting*

carotídeo con protección cerebral no es inferior a la TEA en la prevención de ictus, muerte o infarto agudo de miocardio en aquellos pacientes en los que la cirugía supone un riesgo elevado; asimismo, la incidencia acumulada de ictus, muerte o infarto agudo de miocardio, la parálisis de nervios periféricos y la estancia hospitalaria son inferiores en el grupo de pacientes a los que se realiza un *stenting*. El estudio se suspendió antes de completar el reclutamiento propuesto inicialmente porque en 2002 decayó de manera llamativa la posibilidad de incluir pacientes debido, según los autores, al aumento de registros no aleatorizados sobre *stenting* carotídeo. Por tanto, el poder del estudio y la interpretación de los resultados pueden estar influenciados por este hecho [11].

Estudio EVA-3S

Se trata de un estudio multicéntrico y aleatorizado llevado a cabo en 20 centros docentes y 10 no docentes de Francia con diseño de no inferioridad que comenzó en noviembre de 2000. En septiembre de 2005, el comité de seguridad recomendó que se suspendiese el reclutamiento de pacientes. Se incluyeron pacientes con antecedente de AIT hemisférico o retiniano, o ictus no incapacitante en los 120 días previos a la inclusión y con una estenosis carotídea ipsilateral superior al 60%. Se aleatorizaron 527 pacientes, de los que 247 completaron el brazo del *stent* y 257 el de la TEA. En enero de 2003, el comité de seguridad recomendó el uso sistemático de sistemas de protección cerebral debido al alto riesgo de ictus en pacientes tratados sin protección cerebral (78,4% antes de la recomendación y 97,7% después). El objetivo principal fue la tasa de cualquier ictus o muerte en los 30 días posteriores al tratamiento y los objetivos secundarios fueron el infarto agudo de miocardio, AIT, parálisis del nervio periférico y complicaciones sistémicas en los primeros 30 días. La tasa de ictus o muerte en los primeros 30 días fue del 2,1% para el

grupo de la endarterectomía y de 9,3% para el grupo del *stent*, por lo que dado que el margen de no inferioridad establecido era del 2%, los resultados fueron más favorables para el grupo de cirugía. La tasa de eventos en el grupo en el que se utilizó protección cerebral fue más baja que en aquellos pacientes tratados sólo con *stent* (7,9% frente a 25%); sin embargo, el riesgo relativo de ictus o muerte del *stenting* frente a la TEA no difirió significativamente antes del uso sistemático de sistemas de protección cerebral. Hubo más complicaciones sistémicas y más disfunción de nervios periféricos en el grupo de la TEA. El estudio se suspendió por razones de seguridad y futilidad: el riesgo de cualquier ictus o muerte a los 30 días fue significativamente más alto tras el *stent* (9,6%) que tras la TEA (3,9%), de donde resultó un riesgo relativo de 2,5 (IC 95%: 1,2- 5,1) [6].

Estudio SPACE

El estudio internacional SPACE (Alemania, Austria y Suiza) es el multicéntrico aleatorizado que más pacientes ha logrado incluir: 1.200 pacientes desde marzo de 2001 a febrero de 2006. Incluyó pacientes con estenosis carotídea superior al 50% según los criterios NASCET y que habían presentado síntomas hemisféricos u oculares en los 180 días previos. El estudio se diseñó como ausencia de inferioridad y se aleatorizaron 567 pacientes al brazo del SC y 565 al de la TEA. Sólo el 27% de los *stents* se realizaron con protección cerebral. El estudio se suspendió por la imposibilidad de reclutar los 2.500 pacientes calculados para tener un poder estadístico del 80%. El objetivo primario fue el ictus ipsilateral (isquémico, hemorrágico o ambos, con síntomas que duraran más de 24 horas) o muerte por cualquier causa entre la aleatorización y los 30 días tras el tratamiento. Los objetivos secundarios incluyeron el ictus ipsilateral incapacitante, cualquier ictus más allá de los 30 días, fallo del procedimiento, estenosis residual superior

al 50% u oclusión de la arteria carótida interna. La tasa de ictus ipsilateral con síntomas más allá de 24 horas o muerte no difieren entre el grupo del *stent* y el de la TEA (6,84 y 6,34%, respectivamente). La diferencia absoluta entre las dos modalidades de tratamiento fue del 0,51% (IC 90%: 1,89-2,91). Puesto que el margen de ausencia de inferioridad predefinido era del 2,5% y el límite superior del intervalo de confianza fue del 2,91%, los autores concluyeron que el SPACE no podía demostrar desde un punto de vista estadístico la ausencia de inferioridad del SC frente a la TEA. Sin embargo, también señalaron que las diferencias entre los dos tratamientos eran muy pequeñas (sólo 4 eventos de diferencia en 600 pacientes por grupo), por lo que algunos podrían considerarlas despreciables [7].

Discusión

Desafortunadamente, seis estudios aleatorizados que comparan dos técnicas de revascularización carotídea no han sido suficientes para establecer consenso alguno. En el metaanálisis realizado por Coward [5] de los primeros cuatro estudios detallados más arriba no se encuentran diferencias significativas entre la *odds ratio* (OR) de muerte o cualquier ictus a los 30 días del procedimiento (OR para SC: 1,33; IC 95%: 0,86-2,04). La OR de muerte o ictus incapacitante a los 30 días fue similar en el grupo endovascular y en el de la TEA (OR: 1,22; IC 95%: 0,61-2,41) y al año del procedimiento tampoco se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en la prevención del ictus o muerte (OR: 1,01; IC: 0,71-1,44). Además, el tratamiento endovascular redujo significativamente el riesgo de parálisis del nervio periférico (OR: 0,13; IC 95%: 0,06-0,25) y no se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos cuando se consideró el riesgo de muerte, cualquier ictus o infarto de miocardio (OR: 1,04; IC 95%: 0,69-1,57). A pesar de estos resultados, los autores

encontraron una heterogeneidad significativa en los cuatro estudios en dos de los puntos que miden la seguridad: el riesgo de cualquier ictus o muerte a los 30 días ($p = 0,035$) y el riesgo de ictus, muerte o infarto agudo de miocardio en el mismo período de tiempo. Cuando analizaron el riesgo de ictus incapacitante o muerte (datos disponibles en tres estudios), no encontraron diferencias significativas ($p = 0,11$), pero hubo diferencias significativas en los resultados de riesgo de cualquier ictus o muerte al año ($p = 0,016$). Entre las posibles razones que expliquen esta heterogeneidad está el hecho de que no siempre se aplican las mismas técnicas endovasculares y que la selección de pacientes fue diferente en los distintos estudios, con diferentes proporciones de sintomáticos y asintomáticos.

Existen, no obstante, varios puntos que es necesario analizar antes de extraer la conclusión que más aplaudiría un buen número de cirujanos vasculares: 'la TEA es mejor que el *stent*'. El papel de la protección cerebral, el avance vertiginoso en la mejora de los materiales, la terapia antiagregante y la curva de aprendizaje son aspectos que crean variables de confusión en los resultados de los distintos estudios. Si se tiene en cuenta que las diferencias a favor de la TEA son realmente muy pequeñas, cabe suponer que alcanzados los niveles óptimos en las premisas previas, quizá la conclusión sea otra: 'el SC es al menos similar a la TEA'.

Respecto a la protección cerebral, la revisión más extensa fue llevada a cabo por Kastrup et al [12], que analizaron los resultados de 2.537 procedimientos endovasculares llevados a cabo sin protección cerebral y los compararon con 896 casos de SC en los que se utilizó algún sistema de protección cerebral. Ambos grupos fueron similares respecto a las variables universales, edad y género, factores de riesgo cardiovascular e indicaciones para SC. La tasa combinada de ictus y muerte a los 30 días en sintomáticos y asintomáticos fue del 1,8% para el grupo de protección cerebral y del 5,5% para el grupo en el que no se utili-

zó ningún sistema de protección ($p < 0,001$). Estas diferencias se debieron a la disminución en la tasa del evento neurológico tanto de ictus *minor* (3,7% sin protección cerebral frente al 0,5% con protección cerebral, $p < 0,001$) como de ictus *major* (1,1% sin protección frente al 0,3% con protección, $p < 0,05$). La tasa de muerte fue prácticamente idéntica en ambos grupos (0,8%, $p = 0,6$). Los autores concluyen que el uso de sistemas de protección cerebral parece disminuir las complicaciones embólicas durante el SC. Los mismos autores analizan en otro trabajo [13] la repercusión cerebral del SC con y sin protección. Se realizó una RM por difusión antes y a las 48 horas del procedimiento en 139 pacientes tratados con protección y en 67 casos desprotegidos, y se encontró que la aparición de lesiones cerebrales fue significativamente más baja en el primer grupo de pacientes, aunque la mayoría de las lesiones fue clínicamente silente y menor de 10 mm de tamaño. Aunque no hubo diferencias clínicas entre los pacientes tratados y no tratados con sistemas de protección, el número de nuevas lesiones en la RM por difusión fue significativamente más alto entre los pacientes que desarrollaron un ictus que en el resto. No se debe olvidar que los sistemas de protección no están exentos de complicaciones y que éstas tienen consecuencias que se traducen muchas veces en eventos cerebrales. En el trabajo de Cremonesi et al [14], especialmente dirigido a evaluar el riesgo de estos sistemas, se encontró una tasa de complicación extraordinariamente baja (0,9%), que incluye un caso (0,2%) de oclusión completa de la carótida interna por disección, un caso de atrapamiento de la guía (0,2%) y dos casos (0,5%) de disección intimal. Además, se observaron 35 casos de espasmo de carótida interna (7,9%) cuando el sistema utilizado fue distal y en los casos tratados con sistemas de oclusión proximal se observaron pérdidas de conciencia transitorias, temblores y fasciculaciones en un 15% de los pacientes.

Sin embargo, no existe una evidencia firme desde los estudios aleatorizados respecto a la protección

cerebral. En el estudio CAVATAS no se utilizaron sistemas de protección cerebral, pero, por el contrario, todos los pacientes del estudio SAPHIRE se realizaron con filtro distal y siempre el mismo sistema (Accunet). En el estudio EVA-3S, el comité de seguridad recomendó variar el protocolo inicial y utilizar sistemáticamente la protección cerebral dado que la tasa de ictus a los 30 días del tratamiento resultó ser más alta en el grupo de pacientes que fueron tratados sin protección cerebral [15]. Esta decisión ha sido criticada por prematura. No obstante, las diferencias entre los dos grupos no son estadísticamente significativas. En lo que sí había diferencias fue en la edad de los pacientes tratados con y sin protección (66 frente a 72,7 años, $p = 0,013$), y puesto que se afirma que la edad es un factor de riesgo para el SC, se podrían explicar, en parte, los peores resultados en este grupo de pacientes. Hay además un aumento tres veces superior en la proporción de pacientes tratados con predilatación en el grupo protegido, lo que también podría contribuir a mejorar los resultados. Por último, sólo dos pacientes presentaron un ictus el mismo día del procedimiento sin protección frente a tres en el grupo tratado con protección. Otro aspecto importante es que se utilizaron siete sistemas diferentes de protección. En el estudio SPACE, el uso de protección cerebral fue sólo en el 27%, el *endpoint* primario ocurrió en 11 (7%) de 151 de los pacientes tratados con protección cerebral y en 28 (7%) de 416 tratados sin protección (OR: 1.09; IC 95%: 0,53-2,25). Todas las diferencias en los protocolos de los estudios mencionados referentes al uso de la protección cerebral imposibilitan extraer alguna conclusión al respecto. Serían necesarios estudios diseñados con el objeto de evaluar cuándo es preciso utilizar la protección y cuál es el mejor sistema. Un hecho importante en este sentido sería la identificación de las placas carotídeas inestables, mediante dúplex y estudio de escala de grises, mediante el uso de marcadores biológicos como las metaloproteasas o la proteína C reactiva, o bien me-

diante la combinación de ambos parámetros. Poder discriminar las placas de riesgo orientaría sobre la mayor o menor necesidad en el uso de la protección cerebral, así como sobre el mejor sistema para evitar las microembolizaciones cerebrales. Quizá de la misma manera que en la TEA carotídea, la experiencia hace prever en muchos casos cuándo es necesaria la utilización del *shunt* y no parece desproporcionado pensar que el uso de sistemas de protección en el SC podría ser selectivo.

Otro aspecto importante en la evolución de la revascularización carotídea endovascular y que influye en los resultados es el constante avance de la tecnología. El progreso técnico ha llevado a desarrollar dispositivos menos traumáticos, *stents* autoexpandibles o catéteres guía más resistentes a la fricción, entre otros, que contribuyen a mejorar los resultados. En una publicación reciente, Bosiers et al [16] analizan, en una cohorte de 3.179 *stents* carotídeos, las tasas de complicaciones con relación al tipo de *stent*, el tamaño de las celdas y su diseño (abierta o cerrada), y comunican una tasa de evento posprocedimiento según los tipos de *stents* que varía desde el 1,2% con Carotid Wallstent al 5,9% con Medtronic Exponent. La tasa de eventos varía del 1,2% cuando el área es menor de 2,5 mm² al 3,4% si el área es superior a 7,5mm² ($p < 0,05$). El diseño de la celda también influye en los resultados: si la celda es abierta, la tasa de eventos fue del 3,4%, mientras que en el caso de las cerradas fue del 1,3% ($p < 0,001$). Además, todas estas diferencias son significativamente más altas en el grupo de pacientes sintomáticos. Por otro lado, la instrumentación del arco y la lesión, que en muchos casos tienen lugar sin protección, requiere un avance en los materiales encaminado a disminuir el perfil y la fricción, lo que posiblemente mejorará la tasa de complicaciones. La variabilidad de los materiales en los distintos estudios aleatorizados contribuye a aumentar la confusión: en el EVA-3S se utilizaron cinco tipos de *stents* y siete sistemas de protección cerebral distintos, en el SAPHIRE siem-

pre se utilizó el AccUNET como sistema de protección, y en el SPACE se utilizaron tres tipos de *stents* y cinco tipos de filtro.

Un tercer aspecto cada vez más demostrado es la influencia del tratamiento antiagregante adecuado para garantizar el éxito de los procedimientos endovasculares carotídeos. Los pasos críticos en el desarrollo de episodios oclusivos vasculares son la disrupción de la placa y, en consecuencia, la formación de un trombo mural formado por microagregados plaquetarios. El daño vascular que se produce como consecuencia del SC conlleva la puesta en marcha de las dianas plaquetarias: moléculas de adhesión, activación y agregación que forman microtrombos y además el riesgo de embolización a ramas más distales cerebrales proporciona argumentos lógicos para realizar una terapia antiagregante precoz cuando se realiza el SC. Por otro lado, dado el carácter universal y progresivo de la aterosclerosis, el tratamiento antiplaquetario extiende la protección contra los eventos cardiovasculares en otros territorios. Si bien en el territorio coronario se ha demostrado ampliamente el beneficio de la doble antiagregación con aspirina más clopidogrel tras los procedimientos endovasculares, en el caso del SC se han llevado a cabo pocos estudios en esta línea. Bhatt et al [17], en un estudio no aleatorizado, han demostrado que la doble terapia con aspirina más clopidogrel se relaciona con una tasa de eventos baja y además que el clopidogrel es superior a ticlopidina. Sin embargo, probablemente el estudio aleatorizado y controlado llevado a cabo por McKevitt et al [18] demuestra con mayor grado de evidencia la importancia de la doble antiagregación: se aleatorizaron pacientes sometidos a SC a recibir aspirina más heparina en un brazo y aspirina más clopidogrel en el otro, y los resultados analizaron la tasa de complicaciones hemorrágicas y de eventos neurológicos en los 30 primeros días. Las complicaciones hemorrágicas tuvieron lugar en el 17% de los pacientes del primer grupo y en el 9% del grupo del clopidogrel ($p = 0,35$). La tasa de compli-

caciones neurológicas fue del 25% en los pacientes que recibieron heparina como segundo fármaco frente al 0% de los recibieron clopidogrel ($p = 0,02$). La tasa de estenosis fue del 26% en el primer brazo y del 5% en el segundo ($p = 0,02$). Los autores concluyeron que la doble terapia antiagregante tiene un impacto significativo en la reducción de eventos neurológicos sin aumentar las complicaciones hemorrágicas. Este estudio se suspendió prematuramente dado el inaceptable número de complicaciones en el brazo de la heparina. Al revisar el tratamiento que recibían los pacientes incluidos en los estudios aleatorizados encontramos que mientras que en el EVA-3S se recomendaba el uso de aspirina y clopidogrel o ticlopidina 3 días antes y 30 días después, en el SAPHIRE se requería la doble terapia antiagregante (aspirina más clopidogrel) y en el SPACE, la doble antiagregación 3 días antes y 30 días después también formaba parte del protocolo. Se desconoce el grado de cumplimiento en el SAPHIRE, pero en el EVA-3S, 78 pacientes recibieron tratamiento con un solo antiagregante (no especificado).

Existe, no obstante, un punto más importante que los señalados previamente: la curva de aprendizaje en el SC. De la misma manera que es bien conocido que el riesgo asociado con la TEA varía entre los cirujanos y que es además dependiente del volumen, en el SC ha de suceder, por fuerza, lo mismo. Para la realización de este procedimiento con la máxima seguridad es necesaria una curva de aprendizaje que no puede ser completada con 12 casos de SC, 35 de ATP o *stents* en troncos supraaórticos como requirió el EVA-3S, así como tampoco se adquiere la máxima habilidad técnica con 25 procedimientos como se propone en el SPACE. En esta línea se han publicado tres documentos de consenso para acreditar la competencia en estos procedimientos. El primero, AAN/AANS/ASITN/ASNR/CNS/SIR [19], define como requerimientos mínimos antes de realizar un SC independiente los siguientes: 100 angiogramas cerebrales supervisados, 4 *stents* carotídeos supervisados y 16

horas de formación continuada o 10 *stents* carotídeos supervisados con resultados aceptables. El documento SCAI/SVMB/SVS [20] especifica que se debe realizar un mínimo de 30 angiogramas cerebrales supervisados y un mínimo de 25 intervenciones sobre la carótida antes de realizar un SC de forma independiente. El tercer documento, el ICCS/SPREAD [21], recomienda para obtener un mínimo de competencia básica en el SC la realización de al menos 150 procedimientos sobre los troncos supraaórticos (más de 100 como primer cirujano) y al menos 75 *stents* carotídeos, de los que más 50 deben ser como primer cirujano. El número mínimo para mantener la competencia ha de ser de 50 SC/año. Las recomendaciones de este último documento difieren bastante de las previas debido a la posición de los miembros de este panel de consenso, que consideran que el SC debe ser realizado sólo por profesionales con alta especialización en este campo.

Por último, cabe mencionar los cuatro estudios que se están llevando a cabo en la actualidad y que comparan la TEA y el SC con protección cerebral en pacientes de bajo riesgo. El *International Carotid Stenting Study* (ICCS, también denominado CAVATAS-2) sólo enrola pacientes sintomáticos; el *Asymptomatic Carotid Stenosis Stenting vs Endarterectomy Trial* (ACT-1) y el *Second Asymptomatic Carotid Surgery Trial* (ACST-2) sólo reclutan pacientes asintomáticos; y el CREST incluye pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos (Tabla III).

El ICCS está reclutando 1.500 pacientes con estenosis carotídea superior al 70%. El objetivo primario es determinar el ictus o muerte a los 30 días. Los objetivos secundarios incluyen el infarto agudo de miocardio, el ictus o la muerte en el primer mes, la parálisis de los pares craneales, el hematoma y la reestenosis superior al 70%. El estudio incluye además una evaluación de los aspectos económicos y de calidad de vida. Se prevén cinco años de seguimiento [22].

Los dos estudios dedicados al análisis en pacientes asintomáticos son el ACT-1 [23] y el ACST-2

Tabla III. Estudios en marcha actualmente.

	Pacientes	Diseño	Objetivos	Comentarios
ICCS/CAVATAS-2 (Europa)	1.500 sintomáticos Protección cerebral > 600 reclutados	Multicéntrico Aleatorizado Controlado	Ictus incapacitante	Seguimiento: 5 años Coste económico Calidad de vida
ACT-1	1.540 asintomáticos	Multicéntrico Aleatorizado Controlado	Ictus/muerte/IAM 30 días / 1 año	Coste económico Calidad de vida
ACST-2	5.000 asintomáticos	Multicéntrico Aleatorizado Controlado	Ictus/muerte/IAM 30 días / 5 años	Más amplio
CREST (Estados Unidos)	1.400 sintomáticos 1.100 asintomáticos Protección cerebral > 500 reclutados	Multicéntrico Aleatorizado Controlado	Ictus/muerte/IAM 30 días / 4 años	<i>Lead in phase:</i> octogenarios tasa evento: 12%

IAM: infarto agudo de miocardio.

[24]. El primero reclutará 1.540 pacientes con estenosis superior al 70%. Su objetivo primario es el infarto agudo de miocardio, ictus o muerte a los 30 días e ictus ipsilateral entre el mes y el año. Sus objetivos secundarios incluyen la tasa de éxito del procedimiento y el ictus a los cinco años, así como indicadores económicos y de calidad de vida. El ACST-2 aleatorizará 5.000 pacientes asintomáticos para la TEA y el SC, y tiene como objetivos primarios el infarto agudo de miocardio, el ictus o la muerte en el primer mes y muerte o ictus a los cinco años.

El estudio cuyos resultados quizá más se esperan es el CREST [25], que aleatorizará 1.400 pacientes sintomáticos (estenosis carotídea superior al 50% por angiografía o al 70% por dúplex) y 1.100 pacientes asintomáticos (con estenosis superior al 60% por

angiografía o al 70% por eco-Doppler). El objetivo fundamental es el infarto agudo de miocardio, el ictus o la muerte a los 30 días y el ictus ipsilateral en cuatro años.

A la espera de los resultados de estos estudios, sólo queda por mencionar una última evidencia: en la actualidad, un elevado número de procedimientos endovasculares sobre la estenosis carotídea se realiza por profesionales que no son cirujanos vasculares. Deberíamos pensar que desde los años 50 nosotros hemos sido los responsables de la revascularización carotídea y hemos de continuar en la misma línea, como siempre, realizando la técnica de revascularización más indicada en cada caso, mediante TEA o con *stent*. Se lo debemos a DeBakey y a Eastcott.

Bibliografía

1. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-87.
2. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborative Group. The final results of the NASCET trial. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25.
3. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273: 1421-8.
4. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491-502.
5. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke* 2005; 36: 905-11.
6. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al, for the EVA-3S Investigators. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1660-71.
7. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, for the SPACE Collaborative Group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368: 1239-47.
8. Alberts MJ. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs. carotid endarterectomy. *Stroke* 2001; 32: 325.
9. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1589-95.
10. CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-37.
11. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493-501.
12. Kastrup A, Gröschel K, Krapf H, Brehm B, Dichgans J, Schulz J, et al. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 2003; 34: 813-9.
13. Kastrup A, Nägele T, Gröschel K, Schmidt F, Vogler E, Schulz J, et al. Incidence of new brain lesions after carotid stenting with and without cerebral protection. *Stroke* 2006; 37: 2312-6.
14. Cremonesi A, Manetti R, Castriota F, Setacci C. Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke* 2003; 34: 1936-41.
15. EVA-3S Investigators. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection. *Stroke* 2004; 35: 18-21.
16. Bosiers M, Donato G, Deloose K, Verbist J, Peeters P, Castriota F, et al. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 135-41.
17. Bhatt DL, Kapadia SR, Bajzer CT, Chew DP, Ziada KM, Mukherjee D, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin after carotid artery stenting. *J Invasive Cardiol* 2001; 13: 767-71.
18. McKevitt FM, Randall MS, Cleveland TJ, Gaines PA, Tan KT, Venables GS. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 522-7.
19. Connors J, Sacks D, Furlan AJ, Selman W, Russell E, Stieg P, et al, for the Neurovascular Coalition Writing Group. Training, competency, and credentialing standards for diagnostic cervicocerebral angiography, carotid stenting, and cerebrovascular intervention: a joint statement from the American Academy of Neurology, the American Association of Neurological Surgeons, the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, the American Society of Neuroradiology, the Congress of Neurological Surgeons, the AANS/CNS Cerebrovascular Section, and the Society of Interventional Radiology. *Neurology* 2005; 64: 190-8.
20. SCAI/SVMB/SVS Writing Committee. SCAI/SVMB/SVS clinical competence statement on carotid stenting: training and credentialing for carotid stenting – multispecialty consensus recommendations. *Vasc Med* 2005; 10: 65-75.
21. Cremonesi A, Setacci C, Bignamini A, Bolognese L, Briganti F, Di Sciascio G, et al. Carotid artery stenting: first consensus document of the ICCS-SPREAD Joint Committee. *Stroke* 2006; 37: 2400-9.
22. Featherstone RL, Brown MM, Coward LJ. International Carotid Stenting Study: protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2004; 18: 69-74.
23. URL: <http://www.clinicaltrials.gov>.
24. URL: <http://www.controlled-trials.com>.
25. Hobson RW. CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial): background, design, and current status. *Semin Vasc Surg* 2000; 13: 139-43.