

Implantación de un *stent* en la arteria carótida en pacientes de riesgo elevado: análisis de la mortalidad a medio plazo

Christian Bianchi, Harry W. Ou, Vicki Bishop, Wayne Zhang, Asfin Molkara, Theodore H. Teruya y Ahmed M. Abou-Zamzam, Loma Linda, California, Estados Unidos

Las intervenciones de la arteria carótida tienen como objetivo la prevención de ictus isquémicos. La viabilidad técnica de la implantación de un *stent* de la arteria carótida (SAC) ha quedado suficientemente demostrada. Sin embargo, sus resultados inmediatos siguen siendo controvertidos. A pesar de esto, en muchas unidades de cirugía vascular se ha adoptado esta técnica como alternativa a la endarterectomía carotídea para pacientes de riesgo elevado. No obstante, en dichos pacientes están menos establecidos los beneficios protectores a largo plazo. Se analizaron los resultados a medio plazo tras SAC para pacientes de riesgo elevado incluidos en el protocolo de nuestro hospital, a fin de determinar las tasas de mortalidad específica y por cualquier causa (a los 30 días). Evaluamos retrospectivamente un registro prospectivo de implantación de *stent* en la arteria carótida desde octubre de 2003 a febrero de 2006. Se registraron los datos demográficos, indicación de riesgo elevado, presencia de síntomas carotídeos, antecedentes de cáncer, eficacia periprocedimiento, complicaciones, al igual que el seguimiento incluida la tasa de reingresos así como las causas específicas de la muerte. Se sometieron a SAC 50 pacientes con estenosis carotídea crítica (estenosis media del 90%). Esta cohorte de pacientes cumplía los criterios de riesgo elevado debido a razones fisiológicas en 26 pacientes y a factores anatómicos en 22. Dos pacientes cumplieron ambos criterios. Las indicaciones fueron: enfermedad sintomática en 14 (30%) y asintomática en 36 casos. La tasa de ictus, infarto de miocardio y mortalidad global a los 30 días fue del 2%. A los 30 días del procedimiento no se registraron ictus mayores o menores. El seguimiento medio global fue de 11-28 meses. La supervivencia libre de ictus fue del 94% para todos los pacientes. La supervivencia global al año fue del 75% para todos los pacientes, significativamente mayor para el grupo asintomático (88%) ($p < 0,01$). La mortalidad tardía después de 30 días fue de 11 casos (22%) con un promedio de 9 meses post-SAC, oscilando entre 3 y 13 meses. No se produjeron muertes debidas a ictus isquémico. Las etiologías específicas de la mortalidad incluyeron cardiopatía terminal ($n = 1$), cáncer recurrente o metastásico ($n = 2$), acontecimiento cardíaco agudo ($n = 1$), complicaciones infecciosas ($n = 3$) y otras ($n = 3$). Sólo la indicación sintomática fue predictiva de la mortalidad tardía. Los médicos pueden continuar ofreciendo con precaución SAC a pacientes asintomáticos en alto riesgo dada su longevidad anticipada. A pesar de la supervivencia desfavorable a medio plazo, después de este procedimiento, en pacientes sintomáticos la muerte no se debe a causas neurológicas.

DOI of original article: 10.1016/j.avsg.2007.08.001.

Presentado en la 24 Reunión Anual de la Southern California Vascular Society, Temecula, CA, 6 de mayo de 2006.

Division of Vascular Surgery, Department of Surgery, Loma Linda University Medical Center, Loma Linda Veterans Administration Health Care System, Loma Linda, CA, EE. UU.

Correspondencia: Christian Bianchi, MD, FACS, Division Vascular Surgery, Loma Linda VA Healthcare System, 11201 Benton Street (112), Loma Linda, CA 92354, EE. UU. Correo electrónico: Christian.Bianchi@va.gov

Ann Vasc Surg 2008; 22: 185-189

DOI: 10.1016/j.avsp.2008.05.007

© Annals of Vascular Surgery Inc.

Publicado en la red: 5 de noviembre de 2007

INTRODUCCIÓN

La historia natural del tratamiento quirúrgico de la estenosis carotídea sintomática de alto grado demuestra una excelente protección neurológica en comparación con el tratamiento médico¹.

En el subgrupo asintomático, también se ha validado la prevención del ictus, pero sus beneficios dependen más de la supervivencia a largo plazo². Partiendo de un ensayo aleatorizado, controlado³, muchos autores consideran que la implantación de un *stent* de la carótida (SAC) con un dispositivo de protección cerebral es el tratamiento de elección para pacientes de riesgo elevado. Aunque no se han publicado en revistas revisadas por expertos, se han presentado los datos de múltiples registros de pacientes de alto riesgo, pero sólo han evaluado los aspectos periprocedimiento (a los 30 días) y se han concentrado sobre todo en los criterios de valoración de la seguridad.

A pesar de la aprobación por parte de la Food and Drug Administration de sistemas de SAC específicos, la posibilidad de reembolso se limita a los pacientes sintomáticos de riesgo elevado. La base de esto puede ser la percepción de que en los pacientes asintomáticos de riesgo elevado no se obtendría la prevención del ictus porque se presupone un tiempo de vida limitado. En el presente estudio se evalúa la mortalidad tardía (después de 30 días) por cualquier causa y específica en pacientes en riesgo elevado sometidos a SAC.

MÉTODOS

Desde octubre de 2003 a febrero de 2006, en el Loma Linda Veterans Affairs Medical Center la revisión de un registro mantenido prospectivamente de implantación de *stent* de la arteria carótida en pacientes en "alto riesgo" identificó a 50 pacientes consecutivos. La selección y asignación a la categoría de alto riesgo se basó en un protocolo establecido (tabla 1). Los pacientes se dividieron en grupos anatómicos y fisiológicos de alto riesgo en función de los criterios aceptados.

Resumiendo, nuestra técnica incluye un tratamiento con fármacos antiagregantes plaquetarios combinados, previo al procedimiento, y una angiografía por resonancia magnética del cayado aórtico, carótida extracraneal y circulación intracerebral. En nuestro grupo es de elección el abordaje femoral percutáneo y la implantación selectiva de un introductor guía de 6 F en la arteria carótida común (ACC), tras alcanzar un tiempo de coagulación activada superior a los 250 s. La confirmación angiográfica de la estenosis de la carótida interna se

Tabla I. Categorías de riesgo elevado

Anatómicas	Lesión alta o en tandem EAC previa con estenosis recurrente Disección radical o radioterapia previa del cuello
Fisiológicas	Insuficiencia cardíaca congestiva (clase III o IV) o FEVI < 30% Cirugía a corazón abierto necesaria en un plazo de 6 semanas IM reciente (> 24 h y < 4 semanas) Angina inestable (clase III/IV de la CCS) Neumopatía grave (dependiente de O ₂) No candidato a cirugía por consenso del cirujano vascular

CCS: Critical Care Services; EAC: endarterectomía carotídea;
FEVI: fracción de eyeción ventricular izquierda; IM: infarto de miocardio.

obtiene antes de cruzar la lesión con un dispositivo protector cerebral provisto de un filtro (*Filterwire* de Boston Scientific, Natick, MA, *Embosild* de Abbott Vascular, Redwood City, CA). El tratamiento farmacológico hemodinámico se adaptó a la respuesta del paciente a la dilatación previa de la lesión. Los dispositivos utilizados incluyeron Precise, Precise Rx (Cordis Endovascular, Indianápolis, IN), y X-act (Abbott Vascular). Despues de la dilatación se efectuó una evaluación angiográfica recuperándose el dispositivo de protección.

Los datos se obtuvieron de acuerdo con la Society of Vascular Surgery Database on Carotid Artery Stenting. Los principales criterios de valoración incluyeron la mortalidad tardía (más de 30 días) por cualquier causa y específica. Otras variables incluyeron la tasa de acontecimientos neurológicos tardíos. Se realizó un eco-Doppler a 1, 6 y 12 meses y, acto seguido, con carácter anual. El seguimiento neurológico incluyó una evaluación clínica durante los 12 primeros meses. Más adelante se estableció contacto por teléfono con un cuestionario preestablecido, y, si se produjo un acontecimiento o síntoma neurológico o se observó un aumento de la velocidad en el eco-Doppler, se programó una visita clínica. Los datos de mortalidad se recogieron a través de la Decedent Affairs Office de la Veterans Administration.

Los datos clínicos se exportaron a un programa informático estadístico (SPSS para Windows v. 10; SPSS, Chicago, IL) y se evaluaron utilizando la prueba t de Student, el análisis de la χ^2 y un análisis de regresión logística univariante/multivariante. Se efectuó un análisis de supervivencia utilizando el método de Kaplan-Meier y una regresión

de Cox. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se sometieron a SAC 50 pacientes de riesgo elevado (48 hombres y dos mujeres) con una tentativa de protección de la carótida en todos los SAC. Los factores de riesgo aterosclerótico incluyeron hipertensión arterial en el 64%, dislipemia en el 66%, diabetes en el 44%, y tabaquismo activo en el 24%. En el 18% se identificaron antecedentes remotos de acontecimientos vasculares cerebrales isquémicos, en un 46% de coronariopatía, y en un 20% de vasculopatía periférica sintomática. La edad media fue de 70 años (límites 54-84). Eran mayores de 80 años 10 pacientes.

Se sometieron a SAC debido a un riesgo fisiológico 26 pacientes: 10 debido a insuficiencia cardíaca grave, ocho por coronariopatía activa, cuatro no candidatos a cirugía (miastenia grave en dos y enfermedad de Parkinson grave en dos), dos requerían cirugía cardíaca urgente debido a estenosis aórtica grave y dos presentaban enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave. Un total de 22 pacientes se consideraron en riesgo anatómico elevado: ocho debido a irradiación previa del cuello por cáncer maxilofacial; seis por lesiones en tandem o altas de la arteria carótida interna (ACI) y seis a consecuencia de reestenosis tras endarterectomía carotídea (EAC) previa. En dos casos los pacientes cumplieron los criterios tanto fisiológicos como anatómicos y se incluyeron en el grupo fisiológico para el análisis.

Antes de la cirugía se registró un ictus isquémico reciente en seis casos y ocho episodios isquémicos transitorios (grupo sintomático 30%). En 36 pacientes (70%) no se registraron acontecimientos neurológicos en un plazo de 6 meses de la SAC (grupo asintomático). No se identificaron diferencias en la distribución de los criterios de riesgo elevado entre ambos grupos.

Las complicaciones durante el procedimiento incluyeron un episodio de hipotensión que requirió medidas de soporte farmacológico, un caso de vasospasmo, uno de flujo lento debido a la presencia de detritos y la imposibilidad de pasar el dispositivo de protección con filtro en otro. No se observaron ictus periprocedimiento.

Las complicaciones precoces (< 30 días) incluyeron hipotensión en ocho casos (16%), hipertensión arterial en uno (2%), nefropatía transitoria por toxicidad del contraste sin necesidad de diálisis en uno (2%), cefalea leve por reperfusión en uno (2%) y hemorragia en el lugar de abordaje en uno (2%).

Tabla II. Complicaciones precoces (< 30 días)

Complicaciones	Número de casos
AIT/IM/muerte	1 (2%)
Ictus	0 (0%)
Hipotensión	8 (16%)
Hipertensión arterial	1 (2%)
Nefropatía por toxicidad del contraste	1 (2%)
Reperfusión (dolor de cabeza)	1 (2%)

AIT: accidente isquémico transitorio; IM: infarto de miocardio.

En el día 29 después del procedimiento se produjo un caso aislado de muerte debida a paro cardíaco súbito mientras esperaba la reparación de la válvula aórtica. Este paciente experimentó un episodio isquémico transitorio (EIT) 8 h después del SAC, que había transcurrido sin incidentes, lo que prolongó su hospitalización y en el día 3 posprocedimiento experimentó un infarto de miocardio (IM) con elevación sostenida del segmento ST. La tasa global de ictus/EIT/IM fue del 2% (tabla 2).

Los acontecimientos neurológicos tardíos homolaterales (tabla 3) se registraron en tres SAC (6%) (un paciente asintomático y dos sintomáticos) a una media de 4 meses después del SAC. Un paciente experimentó hipotensión profunda debido a epistaxis aguda (mucositis por radiación) que requirió control quirúrgico de la vía respiratoria y taponamiento. Este paciente se restableció de la anestesia con un ictus hemisférico derecho de carácter moderado. El eco-Doppler demostró trombosis del *stent*. Otro paciente experimentó un ictus hemisférico izquierdo a los 3 meses del SAC y se recuperó sin déficit. El último presentó un ictus retiniano derecho que se resolvió sin alteraciones visuales. En ambos pacientes se confirmó la permeabilidad de los *stents* carotídeos mediante eco-Doppler (velocidad sistólica máxima [VSM] ACI 44 cm/s, ACC 52 cm/s, cociente ACI/ACC 8,0; VSM ACI 36 cm/s, ACC 48 cm/s, cociente ACI/ACC 0,7, respectivamente). No se produjeron complicaciones neurológicas isquémicas contralaterales. Un paciente (2%) experimentó hemorragia gastrointestinal después del SAC, que no requirió transfusión.

Al año, el 93% se encontraban libres de ictus. No se observaron diferencias en la comparación del grupo sintomático con el asintomático (prueba del *log rank* 0,03, $p > 0,05$, error estándar [EE] = 4) (fig. 1). En conjunto, la supervivencia al año fue del 75%. Se identificó una diferencia significativa de la supervivencia cuando se comparó el grupo asintomático con el sintomático (88% comparado con 51%) al año (prueba del *log rank* 6,33, $p < 0,01$, EE = 5) (fig. 2).

Tabla III. Complicaciones tardías

Acontecimiento (n = 3)	Estado del stent	Mecanismo	Tiempo hasta el acontecimiento (meses)
AVC hemisférico derecho	Trombosado	Hemorragia/hipotensión	3
AVC hemisférico izquierdo	Permeable; VSM ACI 44 cm/s, ACC 52 cm/s, cociente ACI/ACC 0,8	Ateroma del cayado aórtico	2
AVC retiniano izquierdo	Permeable; VSM ACI 36 cm/s, ACC 48 cm/s, cociente ACI/ACC 0,7	Desconocido	6

ACC: arteria carótida común; ACI: arteria carótida interna; AVC: accidente vascular cerebral; VSM: velocidad sistólica máxima.

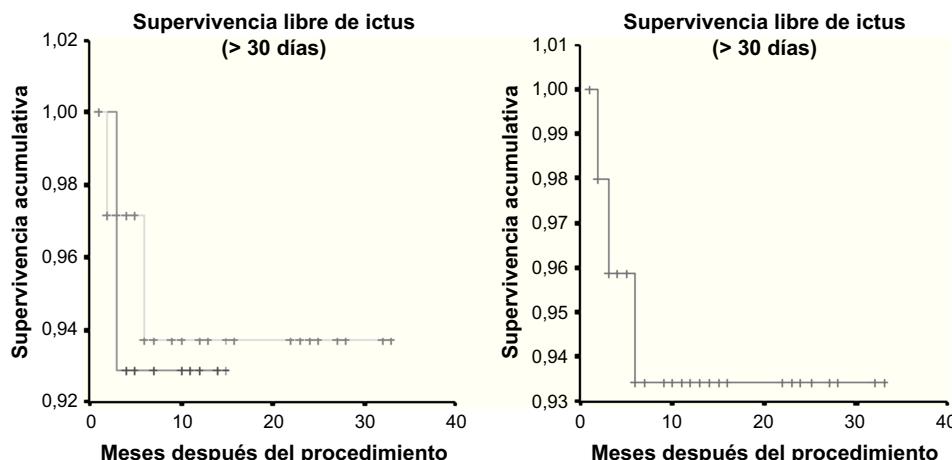


Fig. 1. Curvas de supervivencia libre de ictus. (Izquierda) Comparación de los pacientes con estenosis de la carótida asintomática y sintomática. Prueba del log rank 0,03 ($p > 0,05$). (Derecha) Tasa de acontecimientos globales libres de ictus. EE < 10% para todo el gráfico.

Se registraron 11 muertes (22%) con una media de 9 meses (límites 3-15) desde el procedimiento. El análisis específico demostró que dos pacientes fallecieron debido a acontecimientos cardíacos (cardiopatía terminal e IM mortal). Fallecieron de cáncer dos pacientes (dos no relacionados y uno por recidiva de un carcinoma maxilofacial). Fallecieron de neumopatía tres pacientes y otros tres de complicaciones después de hospitalización por un proceso agudo que requirió un procedimiento quirúrgico no relacionado con SAC (tabla 4).

La edad, tipo de riesgo elevado, antecedentes de cáncer, presencia de vasculopatía periférica, problemas intraprocedimiento, complicaciones precoces e incidencia de complicaciones neurológicas tardías no fueron predictivas de la mortalidad tardía. La única variable pronóstica de ésta fue la indicación sintomática para el SAC ($p < 0,01$), que se validó mediante el análisis de regresión multivariable.

DISCUSIÓN

A partir de los resultados del North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial¹

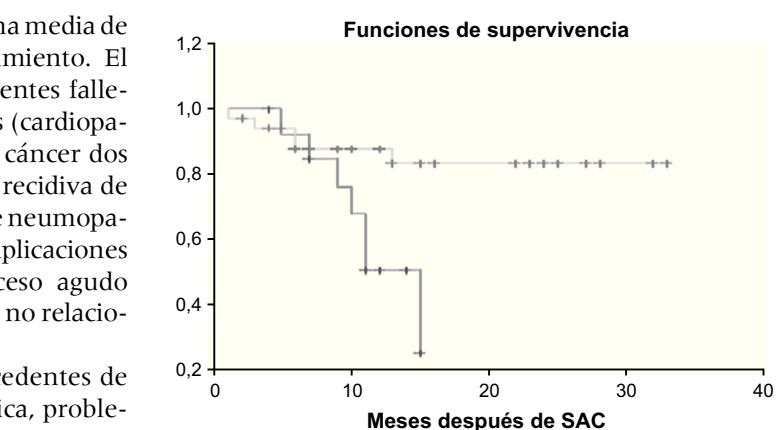


Fig. 2. Curvas de Kaplan-Meier de la supervivencia libre de acontecimientos después de la implantación de un stent de la arteria carótida (SAC), sintomáticos comparado con asintomáticos. Prueba del log rank 6,33 ($p < 0,01$). EE < 105 para todo el gráfico.

(NASCET), la indicación de la EAC en la prevención del ictus isquémico recurrente ha quedado claramente establecida. Estos resultados son incuestionables en pacientes con estenosis de la ACI > 69%, partiendo de la elevada tasa de recidiva de ictus en

Tabla IV. Análisis de la mortalidad

Grupo (n = 3)	Número	Causa específica	Tiempo hasta el acontecimiento desde la implantación de un <i>stent</i> de la arteria carótida (meses)
Cardíaca	2	Una cardiopatía terminal	5
		Un infarto de miocardio	15
Cáncer	3	Dos relacionados con cabeza y cuello	2,7
		Uno no relacionado con cabeza y cuello	6
Infecciosa	3	Tres neumonías	3, 9, 10
		Una isquemia aguda de la extremidad	11
Otras	3	Una obstrucción de colon	6
		Una colecistitis aguda	10

pacientes asignados al tratamiento médico a los 24 meses. Esta superioridad se observó desde los 3 meses después de la EAC. Con una extrapolación, la longevidad no desempeña un papel importante en la protección neurológica. También se estableció la eficacia a largo plazo².

El Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study³ (ASAC) y el Asymptomatic Carotid Surgery Trial⁴ (ACST), dada una tasa de complicaciones de la EAC < 3%, también demostraron un beneficio de una reducción del riesgo relativo del 50% de ictus homolateral durante 5 años en pacientes asintomáticos, lo que convierte la EAC en una opción profiláctica primaria justificada. Un requisito para detectar su beneficio es la supervivencia a largo plazo. Puesto que los llamados pacientes de riesgo elevado se excluyeron de los grandes ensayos aleatorizados, las guías de tratamiento de este subgrupo siguen siendo controvertidas. El ensayo Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy⁵ (SAPPHERE) es el único estudio de fase I publicado que compara estas dos modalidades en un contexto de riesgo elevado, llegando a la conclusión de la no inferioridad de la implantación de un *stent* de la arteria carótida. Otras comparaciones aleatorizadas entre EAC y SAC han excluido a pacientes de riesgo elevado^{6,7}.

La norma actual de reembolso de los Centers for Medicare and Medicaid Services para la SAC incluye sólo a pacientes sintomáticos de riesgo elevado. La exclusión de los asintomáticos podría deberse en parte a la percepción anticipada de un tiempo de vida limitado. El presente estudio se efectuó para evaluar la mortalidad por cualquier causa a medio plazo en pacientes de riesgo elevado.

Los pacientes asintomáticos representaron el 70% de los tratados, con un paralelismo con la mayor parte de unidades de cirugía vascular de Estados

Unidos⁸. Las complicaciones precoces (< 30 días) observadas en el presente estudio son similares a las descritas en los estudios publicados⁹⁻¹¹. La supervivencia libre de ictus tardío no fue diferente entre el grupo sintomático y el asintomático. Otros autores también han validado esta observación¹².

La supervivencia global al año fue del 75%, con una diferencia significativa entre pacientes asintomáticos (88%) y sintomáticos (51%) ($p < 0,01$) (fig. 2). Esto también se ha validado en ensayos aleatorizados¹³. No se observaron diferencias significativas entre pacientes asintomáticos y sintomáticos relativas a la distribución del alto riesgo, edad, antecedentes de cáncer, presencia de arteriopatía periférica, problemas intraprocedimiento, complicaciones precoces o neurológicas tardías.

Aunque el análisis de la mortalidad por cualquier causa después de SAC (tabla 4) no respalda una correlación directa con un ictus reciente previo y la muerte, la disminución de la reserva funcional en un paciente con una disfunción fisiológica probablemente desempeña su papel.

Las principales limitaciones del presente estudio son tanto el reducido tamaño de la muestra como un seguimiento a corto plazo del grupo de pacientes asintomáticos (< 5 años). El papel del SAC en pacientes asintomáticos de riesgo elevado sólo puede clarificarse con un seguimiento más prolongado. Seguirá siendo controvertida la conducta a seguir con este subgrupo y estaría justificado un seguimiento más prolongado; sin embargo, en estos pacientes el SAC no debe desecharse categóricamente.

En conclusión, en nuestra experiencia con SAC, los pacientes sintomáticos de riesgo elevado se caracterizan por una mayor mortalidad a medio plazo no asociada con acontecimientos neurológicos isquémicos. Falta por determinar el papel protector de este procedimiento en dicho contexto.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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;325:445-453.
2. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998;339:1415-1425.
3. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421-1428.
4. MRC Asymptomatic Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized control trial. *Lancet* 2004;363:1491-1502.
5. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid artery stenting versus endarterectomy in high risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493-1501.
6. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med* 2006;355:1660-1671.
7. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, et al 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;368:1239-1247. erratum in *Lancet* 2006;368:1238.
8. Mozes G, Sullivan T, Russotto, et al. Carotid endarterectomy in SAPPHIRE-eligible high risk patients: implications for selecting patients for carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2004;39:958-966.
9. Hobson RW, Lal BK, Chakhtoura, et al. Carotid artery stenting. Analysis of data for 105 patients at high risk. *J Vasc Surg* 2003;37:1234.
10. Safian RD, Bresnahan JF, Jaff MR, et al. Protected carotid stenting in high risk patients with severe carotid artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:2384-2389.
11. Marine LA, Rubin BG, Reddy R, et al. Treatment of asymptomatic carotid disease: similar early outcomes after carotid stenting for high risk patients and endarterectomy for standard-risk patients. *J Vasc Surg* 2006;43:953-958.
12. Fayad P, Ouriel K, Wholey M, et al. Patients subgroups in the randomized SAPPHIRE study of carotid stenting with distal protection versus endarterectomy. *Stroke* 2006;37:620.
13. Rothwell PM, Slattery J, Warlow CP, et al. A systematic comparison of the risk of stroke and death for symptomatic and asymptomatic stenosis. *Stroke* 1996;27:266.