

# Importancia de la evaluación de la capacidad vasoreactiva cerebral en la indicación de la endarterectomía carotídea<sup>1</sup>

Vida Demarin - Tanja Rundek - Ivo Despot\* - Slava Podobnik-Sarkanji - Nikica Thaller

Neurology Department and

\* Department of Surgery of Sestre Milosrdnice  
University Hospital, Vinogradnska c. 29. Zagreb. Croatia

## RESUMEN

Con objeto de predecir el resultado de las endarterectomías carotídeas, nuestros pacientes han sido divididos en tres grupos de la siguiente manera: Grupo A: oclusión, Grupo B: estenosis de alto grado y Grupo C: estenosis de grado leve. Nuestras investigaciones han comprobado que el test de la Acetazolamida combinado con el Doppler Transcraneal es un método seguro y simple para el estudio de la capacidad vasoreactiva del cerebro antes y después de la endarterectomía carotídea. Los resultados obtenidos nos indican que la capacidad vasoreactiva del cerebro, en la región del lado afectado, estaba seriamente alterada. Después de la endarterectomía la capacidad varoreactiva mejoró notablemente, con recuperación de la simetría circulatoria y valores casi normales. Estas son las razones que justifican la utilización de esta combinación en la elección y selección de los pacientes.

## AUTHORS'S SUMMARY

In order to evaluate the outcome of endarterectomy, we estimated the cerebral vasoreactive capacity in 3 main patient groups with carotid artery disease: A. occlusion, B. high-grade, and C. low-grade carotid stenosis. The results showed that certain proportion of patients with reduced CVC can be distinguished in the each investigated groups, indicating thus, those patients in whom endarterectomy can benefit. Our study provides evidence that acetazolamide test with TCD measuring may be used to assess the CVC before and after endarterectomy. Carotid endarterectomy improves CVC in patients who had compromised cerebral perfusion reserve before operation. We suggest that the endarterectomy can also benefit in the patients with carotid occlusion and low grade stenosis if CVC is estimated.

## Introducción

La tromboendarterectomía carotídea es uno de los métodos frecuentemente usados con objeto de disminuir el riesgo de accidentes cerebrales. Mucho se discute, sin embargo, el campo de sus indicaciones, riesgos y el valor de este método quirúrgico (4, 6, 15, 17, 24, 28, 30).

Los resultados de esta técnica han aparecido en muchos artículos científicos desde el año 1954, cuando fue utilizada por primera vez. Hasta el momento, no existen demasiados indicadores que puedan compararla con el tratamiento conservador (6, 15, 17).

Según las investigaciones efectuadas por Casanova, este método no se aconseja en aquellos pacientes con una estenosis carotídea asintomática inferior al 90 %.

Los resultados obtenidos por Nasacet, en cambio, han sugerido un alto valor de este método en comparación con el tratamiento conservador. Gracias a esto, se ha producido una rápida popularización de las endarterectomías.

Las posibilidades de las endarterectomías carotídeas en pacientes que, además de oclusiones arteriales, muestran alteraciones de la hemodinámica cerebral, es todavía materia de discusión.

El análisis de la capacidad vasoreactiva y de la hemodinámica cerebral determina los resultados de las intervenciones quirúrgicas. De este modo podemos efectuar una selec-

1. Traducción: Dr. M. Troncoso.

ción de los pacientes, independientemente de si cumplen o no los requisitos preoperatorios exigidos.

Usualmente, al examinar la hemodinámica cerebral no se toman en cuenta sus posibilidades relacionadas con las endarterectomías carotídeas. Sería más simple si al determinar las indicaciones para el abordaje operatorio se tomase también en cuenta, en el terreno de las occlusiones carotídeas, las alteraciones de la dinámica vascular del cerebro, incluyendo a los pacientes con un elevado índice oclusivo en grupos heterogéneos. Aún más, en pacientes asintomáticos con un grado leve de estenosis y que no cumplen las indicaciones para un tratamiento quirúrgico, la relación que nosotros encontramos fue de 2:1.

Los pacientes con un elevado grado de estenosis carotídea que fueron sometidos a endarterectomía y clasificación en el grupo B, la mayoría de ellos (10) habían padecido uno o varios accidentes transitorios de la vasoreactividad cerebral y en todos ellos, la endarterectomía carotídea demostró su utilidad.

La capacidad vasoreactiva del cerebro se puede examinar mediante el uso del Doppler transcraneal, el cual es capaz de medir la velocidad media del flujo sanguíneo (SBSK) durante el tiempo que transcurre la utilización del «test» de vasoestimulación cerebral (1-3, 7-9, 11, 12, 20, 22, 23).

Como es sabido, en los últimos tiempos se han desarrollado una infinidad de tests de estimulación de la microcirculación cerebral (5, 10, 13, 14, 16, 18, 19, 21, 25-27, 29), los cuales están basados en la biofisiología de la reactividad de las paredes de los vasos sanguíneos. Entre los más conocidos, citaremos el «test» del dióxido de carbono y el «test» de la Acetazolamida (AZT) combinados con el Doppler Transcraneal, o bien, midiendo la circulación cerebral regional (rCBF) mediante el uso del Xe-

non 133 (13, 14, 16, 18, 27, 29).

No debemos olvidar que en el desarrollo de las enfermedades cerebrovasculares tiene especial ingenerencia la integridad de la capacidad vasoreactiva. Por esta razón, la determinación de la misma tiene gran importancia tanto en el pronóstico como en la predicción de la evolución posterior.

El análisis de las arterias basales del cerebro gracias a la utilización del SBSK, nos ha permitido conocer de forma indirecta la hemodinámica de las arterias pequeñas y de las arteriolas cerebrales en su sector más distal. La visualización de las arterias del cerebro mediante el uso del nuevo Doppler Transcraneal a colores, llamado «Duplex Flow Imaging», ha permitido medir exacta y fielmente el volumen, dimensiones y calibre de las arterias.

Con objeto de predecir el resultado de las endarterectomías carotídeas, nuestros pacientes han sido divididos en tres grupos: Grupo A: Oclusión carotídea, Grupo B: Estenosis de alto grado y Grupo C: Estenosis de grado leve.

Nuestra hipótesis de base consiste en considerar que la capacidad vasoreactiva cerebral no está alterada de la misma manera ni tampoco en la misma medida en pacientes con igual diagnóstico patológico de la lesión carotídea. Vale decir que ellos forman un grupo heterogéneo, a pesar del mismo diagnóstico, especialmente en relación con la capacidad vasoreactiva del cerebro. Por estas razones, cada uno de los grupos mencionados han incluido una proporción de pacientes en los cuales existe una disminución de la capacidad vasoreactiva, o bien, dicho de otra manera, en los cuales la endarterectomía podría ser de utilidad.

## Metodología de la investigación

Hemos examinado e investigado

45 pacientes con patología carotídea y un grupo control de 30 pacientes sin patología a este nivel. A ambos grupos les hemos practicado el «test» de la acetazolamida (Diamox) combinado con la utilización del Doppler Transcraneal.

El diagnóstico del grupo de pacientes consistía en estenosis unilateral, o bien, oclusión de la carótida interna extracraneal. Histopatológicamente se trataba de placas calcificadas o fibrocalcificadas. Los pacientes fueron clasificados en tres grupos:

Grupo A: 10 enfermos con oclusión carotídea con edades entre los 55 y 70 años.

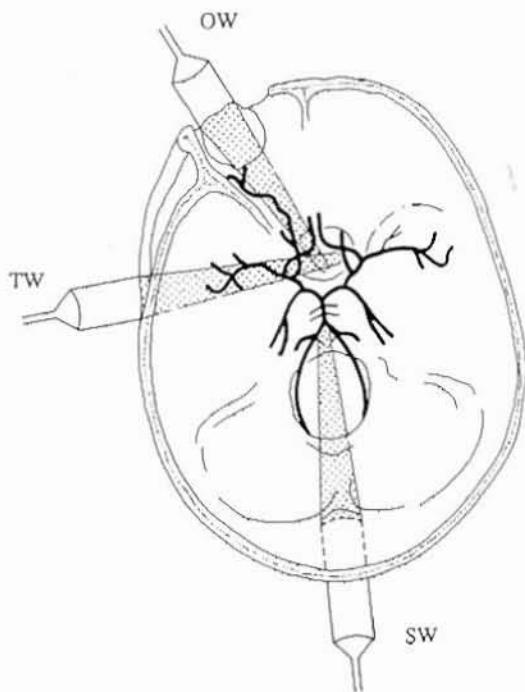
Grupo B: 15 enfermos con estenosis grave carotídea (del 70 % al 99 %) con edades comprendidas entre los 50 y 70 años.

Grupo C: 20 pacientes con estenosis carotídea de grado leve (inferior al 70 %), con edades de 45 a 66 años.

El Grupo Control fue de 30 personas sanas de 40 a 75 años de edad. La proporción entre ambos sexos fue de 2:1.

En todos los pacientes del Grupo B (estenosis grave) fue practicada la endarterectomía carotídea. La mayoría de ellos (10) habían tenido uno o más ataques de isquemia cerebral transitoria, con diferentes focos neurológicos de 24 horas de duración. Los otros cinco pacientes presentaron un cuadro cerebral apoplético incompleto con persistencia de las alteraciones neurológicas superiores a las 24 horas. En todos los pacientes con sintomatología neurológica, la ubicación de los síntomas era contralateral al sitio de la estenosis carotídea.

La evaluación del grado de estenosis de acuerdo al porcentaje de reducción del flujo sanguíneo fue realizado mediante el uso del Doppler



**Cuadro 1**  
**Posición estandarizada de la sonda del Doppler al medir la velocidad del flujo en las ramas del circuito de Willis. TW=ventana temporal, OW=ventana orbital, SW=ventana suboccipital.**

a colores (CDFI), sistema ACUS 128, con sonda de 7,5 mHz.

En todos los pacientes que fueron sometidos a endarterectomía carotídea se repitió el examen del CDFI un mes después de la intervención quirúrgica. Visualizamos el calibre de la carótida mediante el uso del SBSK y las dimensiones y superficies de la pared interna de los vasos.

El Doppler Transcraneal en combinación con el «test» de estimulación de la acetazolamida, fue repetido un mes después de la operación en todos los pacientes. Se administró un gramo de AZT en bolo intravenoso. El Doppler Transcraneal fue aplicado a ambas carótidas en forma continua durante 50 minutos desde el inicio de la aplicación de la Acetazolamida. Utilizamos para esto una sonda fijada al monitor de seguimiento del flujo sanguíneo cerebral. Utilizamos un Doppler Transcraneal modelo EME 3-D, con un emisor de Doppler pulsado de 2 mHz, que posee un foco acústico capaz de analizar el sistema espectral.

La velocidad media del flujo sanguíneo fue medida en intervalos de

tiempo estandarizados, como el valor medio del tiempo y de la velocidad del espectro Doppler. Los resultados del análisis espectral de cada una de las señales del sistema Doppler fueron traducidas mediante líneas de 64 velocidades del transformador de Fourier (1-4, 6, 7, 19, 22). La velocidad media del flujo se mide en forma estandarizada y exacta en todas las ramas del polígono de Willis. El ángulo de insonación fue de 39 a 54 grados, graduación óptima según lo escrito y expresado en trabajos anteriores (1-3, 12, 23). Las velocidades del flujo fueron posteriormente comparadas con tablas

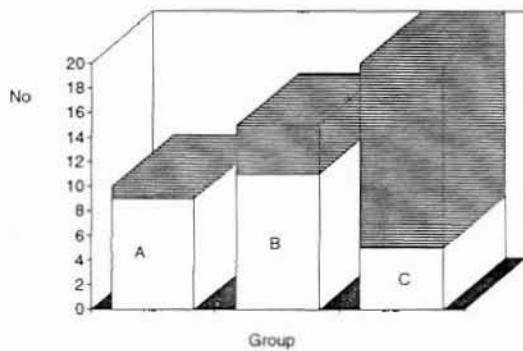
realizadas expresamente para tales efectos y que contienen los valores normales, tanto para la edad como para el sexo y otros parámetros. Todo valor encontrado fuera de lo normal fue considerado como una alteración.

El calibre de las arterias cerebrales fue observado y analizado con el Doppler Transcraneal a colores, sistema Flow-Imaging, ACUS 128, con sonda de 2 mHz, que permite medir el diámetro y calibre transversal de las arterias.

Las curvas que expresan la velocidad media del flujo, antes y después de la estimulación con la acetazolamida, fueron comparadas utilizando el método Mann-Whitney. Las diferentes variaciones de los pacientes, así como las diferencias entre ellos y las del grupo control, fueron medidas con el «test» no paramétricas de «chi» al cuadrado y también con el «test» de exactitud de Fischer. Hemos considerado como diferencias significativas todas aquellas superiores a  $p > 0.05$ . Finalmente el análisis estadístico lo realizamos con un ordenador personal IMB/PC SX y con un módulo programal de SPSS.

## Resultados

Las investigaciones realizadas a nivel carotídeo y de las arterias del políptico de Willis no demostraron alteración alguna y sus valores fueron normales para todos los sujetos del grupo control. Los estudios realizados fueron llevados a cabo con los



**Cuadro 2**  
**Resultados patológicos del Doppler Transcraneal en nueve de diez pacientes del Grupo A, en once de quince pacientes del Grupo B y en cinco de veinte pacientes del grupo C ( $P < 0.01$ ).**

Tabla I

**Valores de las velocidades medias del flujo sanguíneo (cm/seg.  $\pm$  SD) y profundidad de la insonación para las arterias cerebral anterior, posterior y media, para las arterias vertebrales y para la arteria basilar del lado afectado en pacientes del Grupo A (occlusión carotídea), Grupo B (estenosis de grado elevado) y Grupo C (estenosis de grado leve). — Encontramos diferencias significativas en los valores de la SBSK en los pacientes del Grupo A y en el grupo control ( $p < 0,01$ ). En todas las ramas del polígono de Willis de los pacientes del grupo A y del Grupo B, hemos obtenido valores disminuidos de la SBSK.**

Grupo	Nº	MCA(M1)	ACA(A1)	PCA(P1)	BA	VA
A	10	36 $\pm$ 11,3*	40 $\pm$ 6,8*	32 $\pm$ 9,2*	31 $\pm$ 7,9*	30 $\pm$ 8,1*
B	15	42 $\pm$ 9,8*	41 $\pm$ 17,8*	32 $\pm$ 8,6*	30 $\pm$ 7,4*	31 $\pm$ 9,0*
C	20	54 $\pm$ 9,6	46 $\pm$ 8,5	41 $\pm$ 7,7	38 $\pm$ 7,1	37 $\pm$ 8,9
Control	30	56 $\pm$ 10,1*	47 $\pm$ 7,8	42 $\pm$ 8,8*	40 $\pm$ 9,7*	39 $\pm$ 9,1*
Insonated Depth (mm)		50-55	65-70	60-65	85-90	60-65

\*  $p < 0,01$ .

aparatos de Doppler ya mencionados.

Los hallazgos patológicos en los grupos de pacientes estudiados se mencionan en el Cuadro 2.

En la Tabla I indicamos los valores medios de la velocidad del flujo sanguíneo (SBSK) para las arterias cerebrales, vertebrales y basilares en los tres grupos de pacientes y en relación con el grupo control. Todos los valores contienen una desviación estandarizada (anterior, media y posterior). Se menciona, además, la profundidad de la insonación, o sea el lugar de mayor resonancia. Hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la SBSK entre los grupos A y B en relación con el grupo control ( $p > 0,01$ ). No hemos encontrado diferencias significativas entre el grupo C y el grupo control.

Las diferencias de la SBSK en todas las ramas del polígono de Willis en los grupos estudiados han sido significativas y demuestran alteraciones de la hemodinámica cerebral ( $p > 0,05$ ). También hemos documentado la correlación entre el mayor grado de estenosis carotídea y la mayor alteración de la hemodinámica cerebral. Sin embargo, en un número reducido de pacientes del Grupo 1 (1) y en 4 del Grupo B los resultados hemodinámicos fueron ca-

si normales para su edad. Por otra parte, en 5 pacientes del Grupo C encontramos trastornos hemodinámicos que demuestran una hipoperfusión cerebral.

En todos los pacientes las diferencias entre las ramas derechas e izquierdas del polígono de Willis dependieron del lado afectado y mostraron un elevado grado de correlación extra e intracraneal ( $p > 0,01$ ).

En forma posterior a la aplicación del «test» de la acetazolamida hemos comprobado una diferencia significativa entre los diferentes grupos de pacientes ( $p > 0,01$ ) y de éstos con el grupo control. La curva de respuesta en estos grupos la presentamos en la Tabla II. Al respecto es

necesario recalcar que hemos comprobado diferentes modalidades de respuestas entre nuestros pacientes, lo que nos hace concluir sobre la diversidad y heterogeneidad dentro de un mismo grupo.

En el grupo control la respuesta a la AZT aparece después de 3-10 segundos, su cumbre entre los 3-30 segundos y con un aumento de la SBSK en un 38 % al 66 % en relación con el valor de base. La intensidad de la cumbre disminuye después de los 30 minutos, en forma paulatina, de tal manera que después de 50 minutos todos los pacientes presentan valores de base todavía aumentados.

En 9 pacientes con oclusión arte-

Tabla II

**Valores de las velocidades medias del flujo sanguíneo (cm/seg.  $\pm$  SD) en la arteria cerebral media del lado afectado antes y después de la estimulación con acetazolamida. El aumento de los valores de la SBSK después de la aplicación de la AZT fue significativo en los Grupos B y C ( $p < 0,01$ ).**

Grupo	Nº	MBFV (M1) antes de estimulación AZT	MBFV (1) después de estimulación AZT
A	10	36 $\pm$ 11,3	41 $\pm$ 9,1
B	15	42 $\pm$ 9,8	61 $\pm$ 8,7*
C	20	54 $\pm$ 9,6	78 $\pm$ 9,9*
Control	30	56 $\pm$ 10,1	81 $\pm$ 11,4*

\*  $p < 0,01$ .

rial la respuesta a la acetazolamida en la cerebral media del lado afectado fue escasa, con aumento del valor del SBSK inferior al 10% ( $p > 0.05$ ), pero aumentó en un 30% en el lado opuesto ( $p < 0.01$ ). En uno de estos pacientes hemos encontrado la respuesta a la AZT después de 120 segundos, con cumbre a los 5 minutos y aumento del valor de la SBSK en las dos cerebrales medias del orden del 10% al 39% en relación con los valores iniciales (Cuadro 3).

En 11 pacientes del grupo con estenosis severa la respuesta a la AZT apareció después de los 20-80 segundos, el pico máximo fue entre los  $4.5 \pm 0.5$  minutos. El aumento de la SBSK fue del 25% al 30% en relación a los valores del inicio en el lado afectado ( $p < 0.01$ ) y del 30% al 40% en el lado contralateral ( $p < 0.01$ ). En 4 pacientes la respuesta apareció recién después de  $50 \pm 10$  segundos, su máximo fue posterior a los  $4 \pm 0.5$  minutos. En estos pacientes el aumento de la SBSK en el lado afectado fue del 38% al 55%, lo que nos indica la existencia de una vasoreactividad normal.

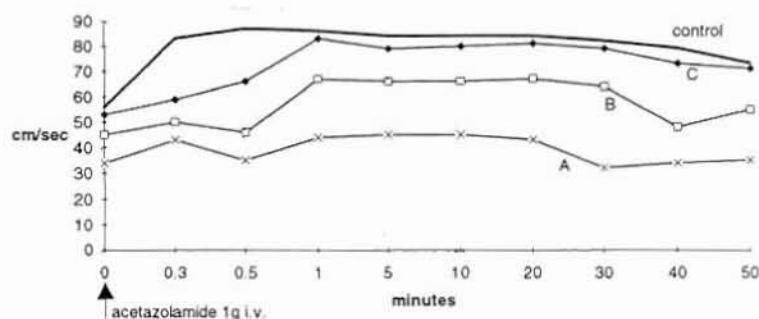
En 15 pacientes con estenosis de menor grado la reacción al «test» de la AZT en el lado afectado apareció a los  $50 \pm 15$  segundos; el máximo fue posterior a los  $4 \pm 0.5$  minutos. El valor de la SBSK aumentó en la parte afectada entre 38%-55% y entre el 39% al 60% en el lado opuesto (en ambos,  $p > 0.05$ ).

En 5 pacientes del mismo grupo la respuesta a la AZT en el lado afectado apareció a los  $80 \pm 7$  segundos, con una cumbre a los  $5 \pm 0.2$  minutos y con un aumento de la SBSK del orden de los 30% a 40%; lo que demuestra la presencia de alteraciones vasoreactivas en la capacidad hemodinámica de la parte afectada.

Después de haber llevado a cabo la endarterectomía carotídea encontramos una adecuada topogra-

Cuadro 3

**Curvas de respuesta a la acetazolamida (valores del SBSK) en la arteria cerebral media del lado afectado en pacientes del Grupo A (occlusión carotídea), Grupo B (estenosis de alto grado), Grupo C (estenosis de menor grado) y grupo control ( $p < 0.01$ ).**



fía y morfología postoperatoria de la región afectada y especialmente en los casos en los cuales se utilizó parche.

Los resultados de las investigaciones realizadas con el Doppler Transcranial demostraron la mejoría de los valores de la SBSK en todas las arterias del polígono de Willis de la parte afectada ( $p < 0.01$ ).

Todos los pacientes operados que presentaban una respuesta al «test» de la AZT alterada en el preoperatorio mostraron una mejoría notable de la capacidad vasoreactiva cerebral después de la operación. El aumento del valor de la SBSK fue evidente a los  $64 \pm 13$  segundos, con un pico máximo a los  $3.5 \pm 0.5$  minutos y que correspondía al 30%-47% de los valores basales. En el lado opuesto los valores de la SBSK no se alteraron, siendo iguales a los valores iniciales del preoperatorio, es decir de un 32% al 41% ( $p > 0.05$ ).

En 4 pacientes, en los cuales la capacidad vasoreactiva estaba prácticamente intacta, el «test» de la AZT no produjo cambios en los valores obtenidos en el preoperatorio.

Con el uso de la Acetazolamida no hemos tenido complicaciones ni tampoco hemos observado disminución de la presión sanguínea periférica.

## Discusión

Nuestras investigaciones han comprobado que el «test» de la AZT combinado con el Doppler Transcranial es un método seguro y simple para el estudio de la capacidad vasoreactiva del cerebro antes y después de la endarterectomía carotídea.

Los resultados obtenidos nos indican que la capacidad vasoreactiva del cerebro en la región del lado afectado estaba seriamente alterada. Un mes después de la endarterectomía la capacidad vasoreactiva mejoró notablemente, de manera que existía una simetría circulatoria y de valores casi normales. Estas son las razones que justifican la utilización de esta combinación en la elección y selección de pacientes, así como también para establecer una predicción en los resultados.

Los datos obtenidos en nuestra investigación están en concordancia con los obtenidos en investigaciones realizadas anteriormente (4, 9, 10, 26, 30). Estos autores han medido el flujo cerebral (CBF) con la técnica del Xenón 133, aplicado en forma intravenosa, encontrando una clara correlación entre la mejoría de la perfusión y el grado de alteraciones hemodinámicas (4, 20, 27, 29).

Los cambios obtenidos después de la endarterectomía carotídea,

también han sido medidas con el uso del anhidrido carbónico ( $\text{CO}_2$ ) inhalado (14, 18, 19), demostrándose la disminución de la vasoreactividad en los casos de estenosis carotídeas severas y su mejoría postoperatoria.

El uso de la Acetazolamida (Diamox) no es desagradable para el paciente. Se trata de una inhibidora de la anhidrasa carbónica, con particular capacidad de vasodilatación de las arterias cerebrales, sin disminución de la presión periférica (8, 14, 18, 20, 23). Aún cuando su mecanismo no está del todo explicado, se cree que una acidosis extracelular y otros mediadores pueden provocar el aumento del flujo sanguíneo cerebral. La acetazolamida no tiene interjerencia en el flujo cerebral de las regiones en donde existe una vasodilatación compensada. De su efecto en las arterias basales no disponemos de datos exactos.

Nuestras investigaciones han demostrado alteraciones de la capacidad vasoreactiva cerebral en 9 de los 10 pacientes con oclusión car-

tídea, en 11 de 15 pacientes con estenosis de alto grado y en 5 de los 20 pacientes con estenosis de grado leve. En uno de los pacientes con oclusión, la respuesta a la AZT fue escasa, produciéndose un aumento de la SBSK del 10 % al 39 % en relación con los valores de base. Este hecho nos demostró que la capacidad vasoreactiva estaba prácticamente intacta, pero que no era satisfactoria debido a la presencia de síntomas neurológicos.

Independientemente de los trabajos publicados con anterioridad, en los cuales se sostiene que las intervenciones quirúrgicas en los pacientes con oclusiones carotídeas no pueden prevenir los accidentes cerebrales posteriores, nosotros consideramos, en cambio, que si existe una capacidad vasoreactiva disminuida la endarterectomía puede sensiblemente mejorar la hemodinámica cerebral, a la vez que sirve para prevenir de eventuales ictus posteriores. También podemos agregar que en 5 pacientes con grados menores de estenosis carotídeas, en los

cuales no se esperaba que hubiese mayores alteraciones de la capacidad vasoreactiva, encontramos alteraciones de naturaleza leve y aumentos de la SBSK del 30 % al 40 %. En estos casos también hemos considerado la utilidad de la intervención quirúrgica.

En 11 pacientes con elevado grado de estenosis carotídea y severas alteraciones de la capacidad vasoreactiva hemodinámica, un mes después de la endarterectomía mostraron una extraordinaria mejoría, con posterior normalización de los valores hemodinámicos.

Pudimos comprobar, además, una buena correlación entre la capacidad hemodinámica cerebral y la estenosis de la carótida del lado afectado. Observamos, también, una diferencia en las curvas de respuesta al «test» de la AZT en los tres grupos de pacientes.

**NOTA:** Se acompañan 30 citas bibliográficas que pueden solicitarse de la Dra. Vida Demarín.