

EDITORIAL

Endarterectomía en Estenosis Carotídea Asintomática: problemas no resueltos

El Ictus es la tercera causa de muerte en el mundo occidental. La incidencia de Ictus en Europa que se sitúa entre los 200-350 por 100.000 habitantes (1). Aproximadamente el 80% es secundario a enfermedades tromboembólicas y, de ellas, aproximadamente, una tercera parte tienen el Ictus, originado en una lesión carotídea previamente asintomática (2). En España, la enfermedad cerebro-vascular es la primera y segunda causa de muerte en mujeres y hombres, respectivamente (3). La tasa de muerte en relación a la edad para la enfermedad cerebro-vascular en España fue de 89 por 100.000 habitantes en 1991 (3). Una serie de análisis recientes respecto a la mortalidad por Ictus en España, entre 1952 y 1991, sugirió que, aunque la incidencia de Ictus ha aumentado, ha disminuido la mortalidad cerebro-vascular. Puede que haya un aumento del número de pacientes ancianos con enfermedad cerebro-vascular sufriendo secuelas neurológicas e incapacidades. La prevención del Ictus es, pues, prioritaria. Después del *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET) y del *European Carotid Surgery Trial* (ECST) los resultados han mostrado un claro beneficio de la endarterectomía carotídea (EAC) en relación a la prevención de pacientes sintomáticos con estenosis carotídeas asintomáticas. Los datos referentes a la historia natural de la enfermedad son, en el momento actual, incompletos; y estudios recientes, en cuanto a la benignidad de la intervención quirúrgica, no han definido de forma clara el papel de la EAC en los pacientes asintomáticos.

Nuevas preguntas de ensayos preferentes

El *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis study* (ACAS) ha proporcionado interesantes, pero limitados, resultados. Las consecuencias del ACAS demostraron que los

pacientes con estenosis carotídea asintomática superior al 60% pueden beneficiarse de la EAC, siempre y cuando la morbi-mortalidad a los 30 días sea baja. En el estudio ACAS, tanto cirujanos como pacientes fueron cuidadosamente seleccionados, con una mortalidad y morbilidad perioperatoria baja, inferior al 3%. Los pacientes también fueron seleccionados cuidadosamente con el fin de mantener un riesgo perioperatorio de Ictus muy bajo, así como también minimizar la morbi-mortalidad cardíaca. En el ACAS, el riesgo absoluto del Ictus en pacientes con estenosis del 60-99% se redujo, aproximadamente, desde el 2%/año en el grupo no operado al 1% en el grupo operado. Los 1662 pacientes de este estudio tuvieron un seguimiento medio muy corto (2,7 años) y el 9% de ellos no siguió el tratamiento indicado originariamente. No parece que aumentara el riesgo de ictus por el aumento del grado de estenosis, pero el número de pacientes fue demasiado pequeño, tan sólo del 29%, con estenosis superiores al 80%. Los resultados del ACAS sugieren que sobre unas 20 EACs deben ser llevadas a cabo para poder prevenir un ictus incapacitante cada 5 años. Ésta es una solución que no responde de manera evidente a los parámetros ideales coste-eficacia. Así, pues, hay una necesidad clara de definir el paciente asintomático, del cual se derivaría el mayor beneficio de la EAC, y también identificar aquellos en los que la intervención es innecesaria o potencialmente peligrosa. Los datos obtenidos del ACAS son insuficientes para pronosticar la evolución natural postquirúrgica en los grupos con mayores grados de estenosis, placas ecogénicas o combinaciones de factores de riesgo.

La información de la incidencia de Ictus y la supervivencia en España es limitada (3). Aceptando que la prevalencia de la estenosis carotídea puede ser similar a los estudios basados en poblaciones más amplias, en España, con una población de 40 millones, puede sospe-

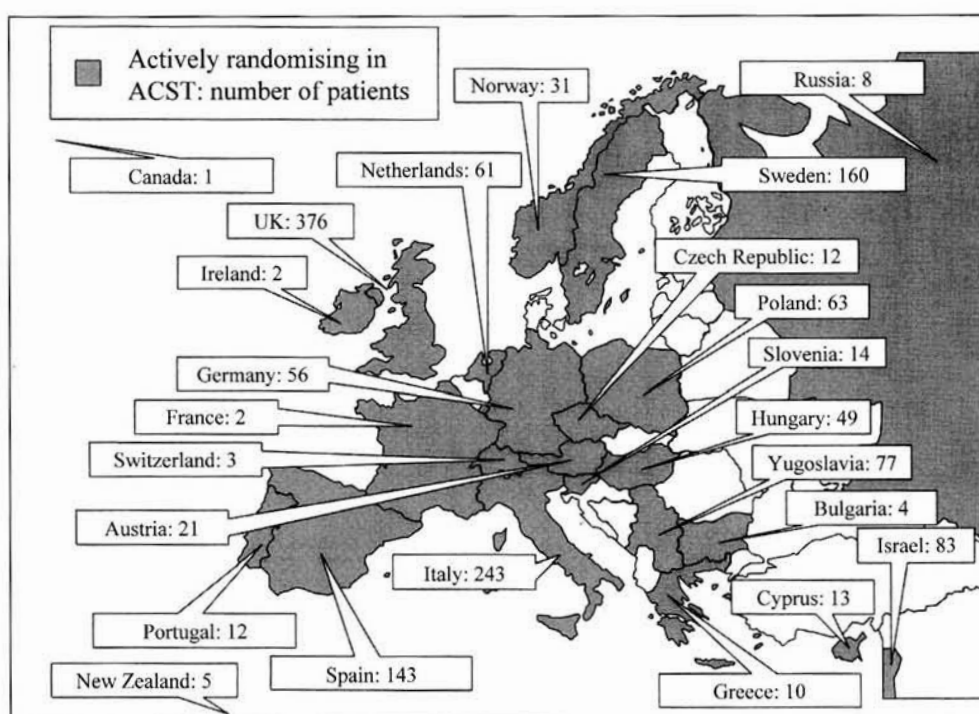


Fig. 1

charse que alrededor de 320.000 pacientes con edades comprendidas entre 50 y 80 años tienen una estenosis asintomática entre el 50 y el 99% de una o de ambas Carótidas (7). Si la incidencia anual de Ictus ipsilateral de la estenosis es del 2%/año, aproximadamente 6.400 pacientes pueden padecer un ictus isquémico. Esto puede prevenirse mediante endarterectomía si extrapolamos los resultados de estudios previos en Carótidas asintomáticas. No es clara ni efectiva la realización de EACs en España en todos los individuos entre los 50 y 80 años, con estenosis evaluadas en el ACAS. Así, pues, es importante identificar estos pacientes que están con un riesgo superior y que podrían beneficiarse de la EAC.

ACST – ¿El ensayo definitivo?

Después de efectuado el ACAS, la iniciación del ACST es de necesidad urgente para clarificar la conducta ante estos pacientes. El ACST es el único estudio en evolución en relación al beneficio de la EAC en las estenosis carotídeas asintomáticas (8). El objetivo es determinar si la EAC y el mejor tratamiento médico mejoran la supervivencia de los individuos libres de Ictus,

cuando se comparan con el mejor tratamiento médico solamente. El ensayo también trata de identificar pacientes en los que el beneficio de la cirugía o el mejor tratamiento médico puede ser lo mejor. Es un ensayo multicéntrico internacional, que ya ha randomizado más de 1.450 enfermos, en el que participan 24 países (Fig. 1). España tiene 9 hospitales que participan con 11 colaboradores activos que, hasta la fecha, han incluido más de 140 pacientes. Sin embargo, son precisos más pacientes y colaboradores.

El principio de incertidumbre como base para su inclusión

La ACST aún está reuniendo pacientes con estenosis carotídeas uni o bilaterales, que han permanecido asintomáticos durante los últimos 6 meses, como criterio de inclusión para la randomización.

El ensayo está basado en el principio de incertidumbre. Cualquier paciente con una estenosis carotídea sobre el que haya dudas sustanciales respecto a cuál es el mejor tratamiento, puede estar en el ensayo (Fig. 2). Los cirujanos tienen a menudo diferentes tipos de in-

certidumbre. Por ejemplo, algunos cirujanos pueden escoger la randomización para pacientes con estenosis superiores al 90% y otros pueden randomizar pacientes con estenosis superiores al 70%, siempre y cuando esté presente una placa ecogénica. Los ensayos no especifican para su inclusión el grado mínimo de estenosis y pacientes con estenosis u oclusión contralaterales son incluibles. Los enfermos pueden entrar en el ACST si el cirujano está satisfecho o cree que la lesión es clínica y técnicamente apropiada para la intervención. La participación de los neurólogos va dirigida a asegurar que estos pacientes son verdaderamente asintomáticos y que no existen secuelas residuales neurológicas. También debe ser efectuada una simple evaluación de los factores de riesgo y un examen neurológico. A los cirujanos participantes se les pide que envíen los resultados de las últimas 50 EACs para que puedan ser comparados favorablemente en relación a las tasas de ictus y mortalidad en los ensayos ECST y NASCET.

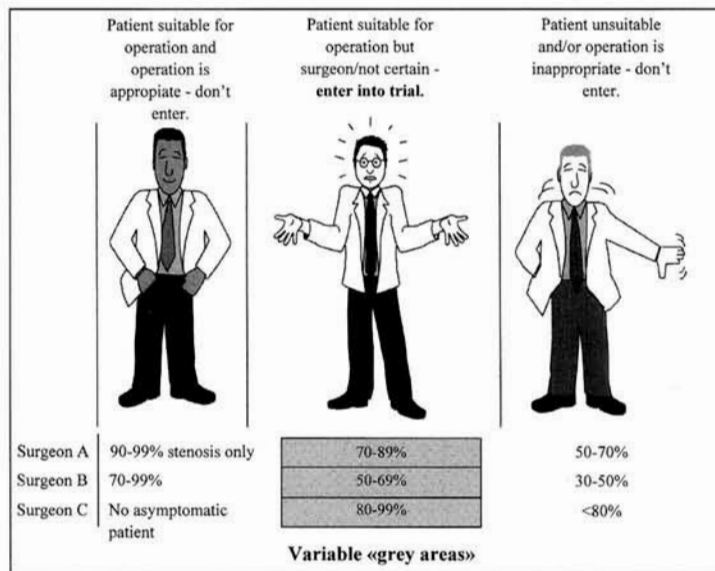


Fig. 2

La randomización fácil

Si no hay contraindicación para la cirugía y el paciente está predispuesto, así se le aconseja y es fácilmente controlable, sin que haya enfermedades precedentes, se produce entonces la randomización que se efectúa a través de una llamada telefónica directa o mediante FAX al *Clinical Trials Service Unit* en Oxford, Inglaterra. La información

requerida se mantiene a un minimum y se facilita, dentro de lo posible, la hoja de recolección de datos (Fig.3).

Evaluación no invasiva

A diferencia de anteriores ensayos de EACs, una angiografía preoperatoria no es precisa para el ACST. El cirujano puede escoger, si lo considera indicado, una angiografía antes o después de la randomización. El resultado del Dúplex para la graduación de la estenosis carotídea es el único dato para la randomización y su seguimiento. La información de la morfología de la placa puede también obtenerse en el momento de la randomización y debería monitorizarse en los seguimientos, mediante Dúplex de controles posteriores. La presencia o ausencia de infartos cerebrales se registran en los pacientes que han tenido una exploración de TAC craneal.

Una diferencia significativa entre el ACST y el ACAS es que la cualidad del Dúplex en la actualidad es superior a la que se utilizó anteriormente en el ACAS. A medida que la estenosis carotídea se evalúa por métodos no invasivos y sofisticados, el ACST es el único ensayo que utiliza esta información como criterio de randomización y seguimiento. La mayoría de los Centros en este ensayo están equipados con Eco-Doppler Color. Los pacientes pueden ser examinados mediante un Dúplex, que proporciona una información muy fiable referente al grado de estenosis y la caracterización de la placa. Los resultados del ACST proporcionarán una información clínica muy útil para la conducta sobre estos pacientes, basándose solamente en la evaluación Dúplex.

El mejor tratamiento médico con o sin cirugía

Todos los pacientes deben ser tratados mediante el mejor tratamiento médico que considere el clínico. Las modificaciones y reducciones de los factores de riesgo se consiguen mediante la disminución o la supresión del hábito tabáquico; y el tratamiento de la obesidad, la hiperlipidemia, la hipertensión y la diabetes. La terapéutica antiagregante puede ser considerada como el mejor tratamiento médico, a menos que el paciente esté ya con anticoagulantes, por ejemplo warfarina, o si hay



ASYMPTOMATIC CAROTID SURGERY TRIAL RANDOMISATION — Answer ALL questions

Then either:

phone: 0900-1700 UK time, weekdays,
England: (+44) (0)1865-240972

or if unable to phone, you can fax:
England (+44) (0)1865-726003. Reply within 1 working day.
Incomplete lists will be sent back for further details.

N.B. Patients in ECST must not be entered. N.B. Return fax number must be enclosed.

1. Collaborator/ Country:
2. Patient's family name:
3. Patient's given name:
4. Patient's date of birth (day/month/year):
5. **(UK or Holland only)** GP's surname and postcode:
6. **(Not UK & Holland)** Relative (**not** husband/wife) name, phone no. (+ area code) + address:

Name	Telephone No.
Address	

(N.B. * means tick 1 answer ONLY)

- | | | |
|--|--------------------------|--------------------------|
| * 7. Male <input type="checkbox"/> Female <input type="checkbox"/> | YES | NO |
| * 8. Diabetic | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| * 9. Definite coronary artery disease | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| * 10. Needs coronary bypass or angioplasty | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| * 11. Currently taking: antihypertensive therapy | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| * 12. " " antiplatelet therapy | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| * 13. " " anticoagulant therapy | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| * 14. " " lipid lowering therapy | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
15. Total cholesterol (mM/L): * **OR** mg/100 ml:
16. Present blood pressure (mm Hg): Systolic Diastolic
17. Duplex doppler % stenosis Left Right
- * 18. Is more than 25% of the plaque soft (echolucent)?
- | | | | | |
|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
| Left <input type="checkbox"/> | Right <input type="checkbox"/> | Both <input type="checkbox"/> | None <input type="checkbox"/> | Don't know <input type="checkbox"/> |
|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|
- * 19. Infarct on CT scan Left ☐ Right ☐ Both ☐ None ☐ Not done ☐
- * 20. Infarct on MRI scan Left ☐ Right ☐ Both ☐ None ☐ Not done ☐
- * 21. Which side are you considering surgery for? Left ☐ Right ☐
- * 22. Any prior symptoms **this** side >6 months ago?
- | | | | | |
|-------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| None <input type="checkbox"/> | Amaurosis fugax <input type="checkbox"/> | Cortical TIA <input type="checkbox"/> | Stroke <input type="checkbox"/> | Other <input type="checkbox"/> |
|-------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
- * 23. Any prior contralateral symptoms?
- | | | | | |
|-------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
| None <input type="checkbox"/> | Amaurosis fugax <input type="checkbox"/> | Cortical TIA <input type="checkbox"/> | Stroke <input type="checkbox"/> | Other <input type="checkbox"/> |
|-------------------------------|--|---------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|
- * 24. Previous CEA Left ☐ Right ☐ No ☐

Information to be obtained from phone call: Date:(day/month/year)

Treatment allocated: Best medical treatment and **surgery** ☐
OR Best medical treatment alone ☐

ACST/R/1/1095

Fig. 3

algún tipo de contraindicación, como es hemorragia gastrointestinal o reacciones alérgicas.

Hasta el momento actual, 725 pacientes han sido randomizados para cirugía. Ésta debe ser realizada tan pronto como sea posible después de la randomización. La técnica de EAC es privativa del cirujano. Esto incluye la elección de anestesia regional o general, la decisión de utilizar shunt o patch o el uso de monitorización intraoperatoria cerebral. Los detalles quirúrgicos rutinarios son requeridos en la hoja de recogida de datos de forma sistemática. Sin embargo, si un paciente tiene un accidente mayor, por ejemplo muerte o ictus perioperatoria, entonces cuantos más detalles se tengan mejor, para que sean completados y enviados a la oficina del ACST.

Información hasta el momento actual

Hay 1.458 pacientes randomizados (68,6% hombres y 31,4% mujeres) procedentes de 24 países y 95 Centros activos (Fig. 1). Estos pacientes tienen edades que oscilan entre 41 y 89 años ($m = 67,6$ años). La mayoría de ellos toman antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes (93%). El 61% de los pacientes randomizados toman drogas antihipertensivas. Un tercio de los enfermos padecen de enfermedad coronaria, y el 20% son diabéticos. La cifra media de colesterol es de 6,10 mmol/l y el 17% siguen terapéutica hipolipemiente.

La EAC contralateral ha sido previamente realizada en el 25% de los pacientes (67% por síntomas). El 8% de los pacientes padecían de una oclusión contralateral. La amplia mayoría de estos pacientes son portadores de una estenosis carotídea severa. La media de estenosis, según el método Dúplex, es del 75% (reducción del diámetro). Alrededor del 9% de los pacientes tienen una estenosis bilateral superior al 80%. La información en cuanto a la presencia de placas ecogénicas ha sido obtenida en dos tercios de los enfermos. De éstos, más de la mitad tienen un 25% de placa ecogénica en el lado que se considera para estudio. Los TACs fueron llevados a cabo en 991 pacientes, de los cuales el 13% tenía evidencia de infarto cerebral ipsilateral previo en el momento de la randomización.

Seguimiento

Todos los pacientes deben ser monitorizados a los 30 días de la cirugía por su neurólogo-cirujano. A la

Secretaría del ensayo debe enviarse la información a los 4 meses y, después, anualmente, de la evaluación Dúplex. Si el paciente desarrolla síntomas durante el seguimiento y el neurólogo colaborador está de acuerdo, puede llevarse a cabo un EAC. Si ocurre un ictus o muerte durante el seguimiento, se debe rellenar la hoja de información de accidente mayor, el grado de incapacidad sufrido y evidencia que confirme la causa del accidente. En el momento actual, el tiempo medio de seguimiento es poco superior a un año.

Se precisan más colaboradores

En los pasados 45 meses ha sido muy satisfactoria la participación en el ACST de los Centros de Europa, Canadá y Nueva Zelanda. Es el ensayo más amplio de esta categoría. En el momento actual, hay muy poca justificación para el screening de la población, en general sobre estenosis carotídea asintomática, hasta que los resultados de este ensayo sean conocidos. La mayor parte de los enfermos son remitidos por Vasculares, Neurólogos, Cardiólogos y Endocrinólogos. Muchos de estos enfermos padecen, además, enfermedad vascular periférica, algunos de ellos con soplos carotídeos y que, posteriormente, han sido diagnosticados mediante Dúplex de una estenosis carotídea. Algunos son informados a considerar los síntomas por las estenosis contralaterales o después de un by-pass coronario o angioplastia.

El ACST persigue reunir muchos más pacientes. Es un Ensayo Multicéntrico Internacional que va creciendo bajo el ánimo de ser fácilmente controlable. Se espera que los resultados sean muy importantes y de significación práctica para identificar aquellos pacientes que se pueden beneficiar de una EAC, así como también para conocer quiénes presentan en la intervención claras desventajas. Para conseguir esto, son necesarios muchos más colaboradores y pacientes con el fin de clarificar el papel de la endarterectomía en la estenosis carotídea asintomática. Más información y colaboración con la ACST es, por tanto, necesaria.

A. HALLIDAY

Oficina ACST. Unidad Académica Quirúrgica.
Hospital St. Mary's. Praed St,
Londres W2 1NY, INGLATERRA

BIBLIOGRAFIA

1. BAMFORD, J.; SANDERCOCK, P.; DENNIS, M.: Oxfordshire community stroke project. Incidence of stroke in Oxfordshire. First years experience of a community stroke register. *BMJ*, 1993; 287:713-7.
2. HANKEY, G.: Investigation and Imaging strategies in acute stroke and TIAs. *Hospital Update*, 1992(Feb):107-24.
3. MEDRANO, M., et al.: Effect of age, Birth Cohort, and Period of Death on Cerebrovascular Mortality in Spain, 1952 Through 1991. *Stroke*, 1996; 28(1):40-44.
4. European Carotid Surgery Trialists Collaborative Group: MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet*, 1991; 337:1235-43.
5. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators: Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *NEJM*, 1991; 325:445-53.
6. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study: Endarterectomy for Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *JAMA*, 1995; 273:1421-1461.
7. WARLOW, C.: Endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis? *Lancet*, 1995; 345:1254-55.
8. HALLIDAY, A. W.; THOMAS, D. J.; MANSFIELD, A. O.: The Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST). Rationale and Design. *Eur. J. Vasc. Surg.*, 1994; 8:703-.