



MESA CONJUNTA SEACV-ESVS

¿Son válidas las guías de la ESVS hoy en día?

M.P. Vela Orus

Representante Española de la Sociedad Europea-ESVS, Angiología y Cirugía Vascular, Hospital Universitario Cruces, Barakaldo, Vizcaya, España

En 2009 la Sociedad Europea de Cirugía Vascular (European Society for Vascular Surgery-ESVS) publicó sus guías de práctica clínica para el tratamiento invasivo de la estenosis carotídea. Solo 2 años más tarde, en 2011, habían aparecido 14 guías más sobre la enfermedad carotídea correspondientes a las principales sociedades científicas, entre ellas: la American College of Cardiology/American Heard Association –ACC/AHA–, Society for Vascular Surgery –SVS–, European Society of Cardiology –ESC–, Australasian, y la UK National Institute of Health and Clinical Excellence –NICE–. Aunque todas se basaban en la misma literatura científica y por ello cabía esperar que las recomendaciones fueran similares, hubo diferencias remarcables entre estas y las de la ESVS de 2009. Consecuentemente, nos parece oportuno preguntamos qué validez clínica tienen actualmente las guías de la ESVS de 2009.

ESVS Guidelines 2009

La indicación de tratamiento en pacientes con patología carotídea debe tener en cuenta 5 aspectos diferentes:

- Sintomatología neurológica.
- Grado de estenosis carotídea.
- Comorbilidad del paciente.
- Condiciones anatómicas.
- Morfología de la placa.

La indicación para tratar de forma “invasiva” se suele basar en los 2 primeros aspectos mientras que los 3 últimos condicionan la elección entre endarterectomía (CEA) o stent (CAS).

Recomendación 1: CEA según la sintomatología y grado de estenosis carotídea

- El tratamiento quirúrgico (CEA) está indicado de forma absoluta en pacientes sintomáticos con estenosis > 70% (NASCET) y probablemente con estenosis > 50% (NASCET). La proporción de ictus o muerte perioperatoria debe ser < 6%. La endarterectomía (CEA) está contraindicada en pacientes sintomáticos con estenosis < 50%. *Recomendación grado A.*
- La intervención (CEA) se debe realizar dentro de las 2 semanas siguientes a los síntomas o mejor dicho del último cuadro clínico. *Recomendación grado A.*
- La endarterectomía (CEA) se puede recomendar en hombres asintomáticos de menos de 75 años, con estenosis entre 70-99% y si el riesgo asociado a la cirugía es menos de 3%. *Recomendación grado A.*
- El beneficio de la endarterectomía (CEA) en mujeres asintomáticas con estenosis carotídea es significativamente menor que en los hombres. Por eso ha de considerarse solo en mujeres jóvenes y de bajo riesgo quirúrgico. *Recomendación grado A.*

Recomendación 2: stent carotídeo (CAS) en pacientes sintomáticos

- La literatura revisada con *nivel de evidencia I* sugiere que la cirugía (CEA) es la mejor opción para los pacientes sintomáticos. *Recomendación grado A.*
- La prevención de ictus a medio plazo tras stent carotídeo realizado con éxito (CAS) es similar a la endarterectomía (CEA). *Recomendación grado A.*

- CAS se debe ofrecer a los pacientes sintomáticos si son considerados de alto riesgo quirúrgico para CEA en centros de alto volumen de casos con índices de ictus o muerte peri-procedimiento bajos o dentro de la realización de ensayos clínicos (RCT). *Recomendación grado C.*

Se necesita más evidencia para establecer el papel del *stent* carotídeo en pacientes con patología coronaria sintomática (CAD) tanto en el período perioperatorio como a largo plazo.

Recomendación 3: *stent* carotídeo (CAS) en pacientes asintomáticos

- Se puede ofrecer el *stent* carotídeo (CAS) en pacientes asintomáticos solo en centros de alto volumen de casos con baja incidencia de ictus o muerte peri-procedimiento documentada o dentro de ensayos clínicos bien diseñados (RCT). *Recomendación grado C.*

El beneficio del *stent* carotídeo (CAS) en pacientes asintomáticos con estenosis carotídea todavía está por demostrar.

La idea de que un paciente puede ser tratado con *stent* (CAS) cuando tiene indicación para endarterectomía (CEA), es decir con estenosis > 50% en sintomáticos o > 70% en asintomáticos, no está validada.

No existe evidencia clínica con estudios aleatorizados sobre el grado de estenosis que sirva de indicación para *stent* (CAS) ni en sintomáticos ni en asintomáticos.

Comorbilidad y pacientes de alto riesgo

El concepto de “paciente de alto riesgo” no está exento de controversia. Los pacientes con criterios de exclusión en el NASCET o ACAS eran considerados de “alto riesgo”.

De acuerdo con el estudio SAPPHIRE (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy) un paciente de alto riesgo por comorbilidad debía cumplir uno de los siguientes criterios:

- Insuficiencia cardíaca congestiva (clase III/IV NYHA) y/o disfunción ventricular izquierda severa conocida.
- Necesidad de cirugía cardíaca abierta en las próximas 6 semanas.
- Infarto de miocardio reciente.
- Angina inestable (clase III/IV Canadian Cardiovascular Society).
- Enfermedad pulmonar severa.

Recomendación 4: opciones de tratamiento según las comorbilidades

- La endarterectomía (CEA) se puede llevar a cabo en pacientes de alto riesgo si la ratio de efectos adversos mayores (infarto, ictus o muerte) está dentro de los estándares aceptados. *Recomendación grado B.*
- En pacientes asintomáticos con muy alto riesgo el mejor tratamiento médico (BMT) puede ser la mejor opción en lugar de una intervención (CEA o CAS). *Recomendación grado C.*

- El *stent* (CAS) está asociado a mayor riesgo de embolización en octogenarios. *Recomendación grado B.*
- La endarterectomía (CEA) se realiza en octogenarios sin aumento del riesgo de embolización y con una aceptable tasa de complicaciones neurológicas y cardíacas. *Recomendación grado C.*
- El *stent* (CAS) no se debe ofrecer en pacientes asintomáticos de alto riesgo si la tasa de complicaciones perioperatorias es > 3%. *Recomendación grado C.*

Recomendación 5: opciones de tratamiento según las características anatómicas vasculares y/o locales

- El *stent* (CAS) está indicado en caso de lesión del nervio laringeo contralateral, cirugía radical previa de cuello, cuello radiado, reestenosis sobre CEA previa, bifurcación alta o extensión intracranial de la lesión, dado que la probabilidad de muerte o ictus peri-intervención es más alta de lo aceptado para la CEA. *Recomendación grado C.*
- CAS no es aconsejable en pacientes con patología extensa en aorta y troncos supraaórticos, calcificación o tortuosidad, a menos que se lleve a cabo en centros de alto volumen de casos con baja tasa documentada de complicaciones (ictus o muerte). *Recomendación grado C.*

Comentarios

Tras la publicación de estas recomendaciones en 2009, las investigaciones se centraron sobre todo en las indicaciones y resultados del *stent* carotídeo (ACT I, ACST-2, SPACE-2, ICSS, CREST, CAVATAS a largo plazo, etc.).

Las guías de la ACC/AHA² publicadas en 2011 recomiendan el *stent* (CAS) como “alternativa” a la endarterectomía (CEA) para el tratamiento de la estenosis carotídea sintomática > 50%, así como algunos pacientes seleccionados con estenosis asintomática > 60%.

Esto convertía el *stent* (CAS) en una opción “equivalente” a la endarterectomía (CEA) en pacientes sintomáticos y así lo interpretaron los entusiastas del *stent* aunque el resultado de todos los ensayos (RCT) era favorable a la endarterectomía, con menor tasa de ictus o muerte frente al *stent* (CAS)³. Las guías del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) concluyeron que según la evidencia disponible el uso de *stent* carotídeo en pacientes sintomáticos era seguro y eficaz, y apoyaban su uso⁴. Por el contrario, la Society for Vascular Surgery (SVS) considera que la endarterectomía (CEA) era preferible al *stent* (CAS) en la mayoría de los pacientes candidatos a intervención⁵.

Según los resultados de un metanálisis llevado a cabo por la Cochrane Collaboration sobre 8 ensayos randomizados comparando la endarterectomía (CEA) y el *stent* (CAS), se concluía que la cirugía está asociada con menor ictus y muerte en los primeros 30 días tras el tratamiento (*odds ratio* (OR): 1,39, 95% intervalo de confianza (CI): 1,05-1,84; *p* = 0,02)⁶.

Si añadimos los resultados de 2 posteriores ensayos: el International Carotid Stenting Study (ICSS), que muestra que el riesgo de ictus por cualquier causa o muerte dentro de los primeros 120 días era más alto en el grupo de *stent* que

en el de la endarterectomía (8,5 frente a 4,7%; *hazard ratio* (HR): 1,86, 1,26-2,74).

Igualmente, en el análisis del subgrupo de pacientes sintomáticos del ensayo Carotid Revascularisation Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST) la tasa de ictus o muerte peri-procedimiento fue del 6% en el grupo del *stent* frente al 3,2% en el grupo de la endarterectomía (HR: 1,89, 1,11-3,21; $p = 0,02$). La tendencia más alta a sufrir infarto de miocardio (MI) en el grupo de pacientes sintomáticos tras endarterectomía frente a *stent* no fue estadísticamente significativa (1% para el *stent* frente al 2,3% en el grupo de la endarterectomía; HR: 0,4, 0,18-1,11; $p = 0,08$)⁷.

Si añadimos los resultados del ICSS y el CREST al metanálisis de la Cochrane (fig. 1), la OR a favor de la endarterectomía aumenta desde 1,39 a 1,61 (95% CI: 1,14-2,28) y la significación estadística desde 0,02 a 0,007, lo que significa que: *en pacientes sintomáticos, el stent (CAS) está asociado con un aumento de riesgo relativo (RR) del 61% en la tasa de ictus o muerte peri-procedimiento comparado con la endarterectomía (CEA)*.

Estos mismos resultados son similares a los obtenidos en otros metanálisis recientes.

La estimación del riesgo de ictus o muerte en pacientes sintomáticos que han recibido tratamiento con *stent* fue del 7,4% frente a los que recibieron endarterectomía, que fue del 5,2%. En consecuencia, el *number needed to harm* (NNH) fue de 47, lo que significa que cada 47 pacientes que reciben *stent* como tratamiento frente a endarterectomía ocurrirá un ictus o muerte extra⁸.

La controversia estriba en la importancia que se quiera dar al infarto de miocardio (MI) como objetivo del ensayo. La ESVS y la SVS aparentemente se basan en la prevención del ictus y por ello recomiendan la endarterectomía frente al *stent* para la mayoría de pacientes sintomáticos. Por otro lado, la AHA/ASA y otras sociedades se han basado en la premisa de que el MI es equivalente al ictus o muerte como objetivo primario y por eso sus indicaciones de *stent* son más liberales (fig. 2)⁹.

En pacientes *asintomáticos* se puede ofrecer el tratamiento con *stent* (CAS) solo en centros que realizan alto número de casos con porcentajes documentados bajos de ictus o muerte perioperatoria o en ensayos clínicos bien diseñados (RCT) (se ha establecido, de forma arbitraria, que un centro de “alto número de casos” es aquel que atiende > 30 CAS al año y un mismo profesional > 15 CAS al año).

Lo cierto es que los datos referidos a pacientes asintomáticos no son muy sólidos ya que se basan en el resultado de un solo ensayo pequeño, 85 pacientes¹⁰, un subgrupo del estudio SAPPHIRE que no estaba preespecificado¹¹ y otro subgrupo del estudio Carótida Revascularisation Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST).

En estos estudios se concluyó que el *stent* (CAS) y la endarterectomía (CEA) eran igual de efectivos para prevenir ictus o muerte en pacientes asintomáticos.

En un metanálisis realizado con los datos de los ensayos que incluían pacientes asintomáticos (fig. 3) se mostró que no había diferencia estadísticamente significativa en las tasas de ictus o muerte entre el *stent* (4,1%) y la endarterectomía (3,0%) en pacientes asintomáticos (OR: 1,60, 0,84-3,02; $p = 0,15$)⁸. Es cierto que el número de pacientes incluidos es pequeño para detectar la diferencia entre 4,1 y 3,0%.

Esperamos los resultados de los ensayos Asymptomatic Carotid Stenosis, Stenting versus Endarterectomy Trial (ACT-1) y el Asymptomatic Carotid Surgery Trial-2 (ACST-2).

Por otro lado, cada vez hay más evidencia que muestra que las tasas de ictus ipsilateral en cualquier territorio solo con tratamiento médico ha disminuido significativamente desde mediados de 1980, lo cual puede solaparse con los buenos resultados atribuidos a la endarterectomía (CEA). El promedio anual de riesgo de ictus ipsilateral en pacientes asintomáticos con estenosis > 50% era del 3% en 1985 pero ha caído aproximadamente al 0,5% en 2008¹².

Si aplicamos el tratamiento médico intensivo contemporáneo (Best Medical Treatment-BMT) a los pacientes con enfermedad carotídea asintomática se obtienen tasas de 0,34%

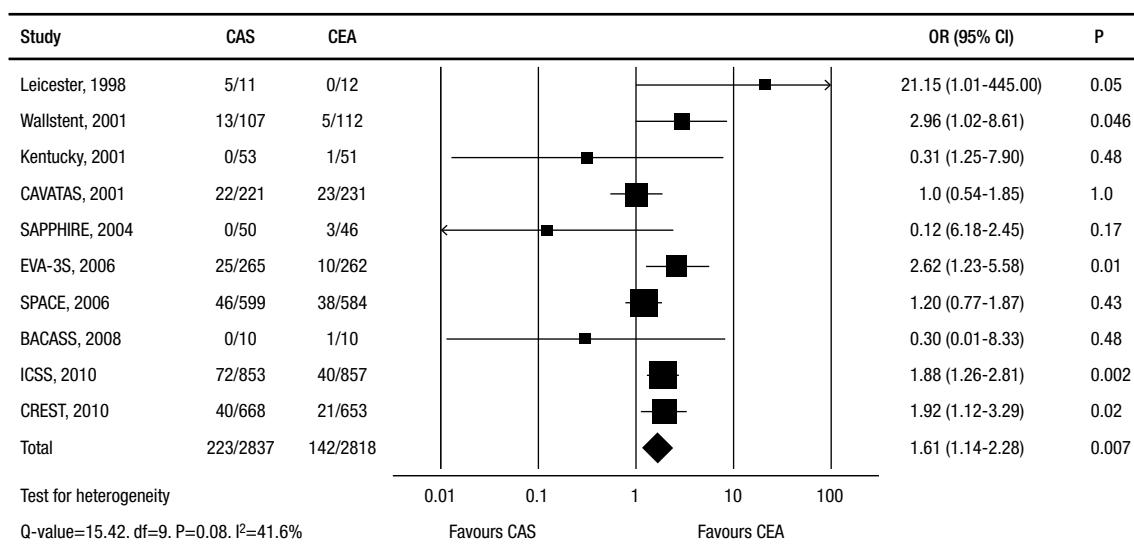


Figura 1 Metanálisis sobre ictus o muerte dentro de los 30 días post-procedimiento (excepto para el ICSS, que son 120 días) en pacientes *sintomáticos* sometidos a CAS o CEA.

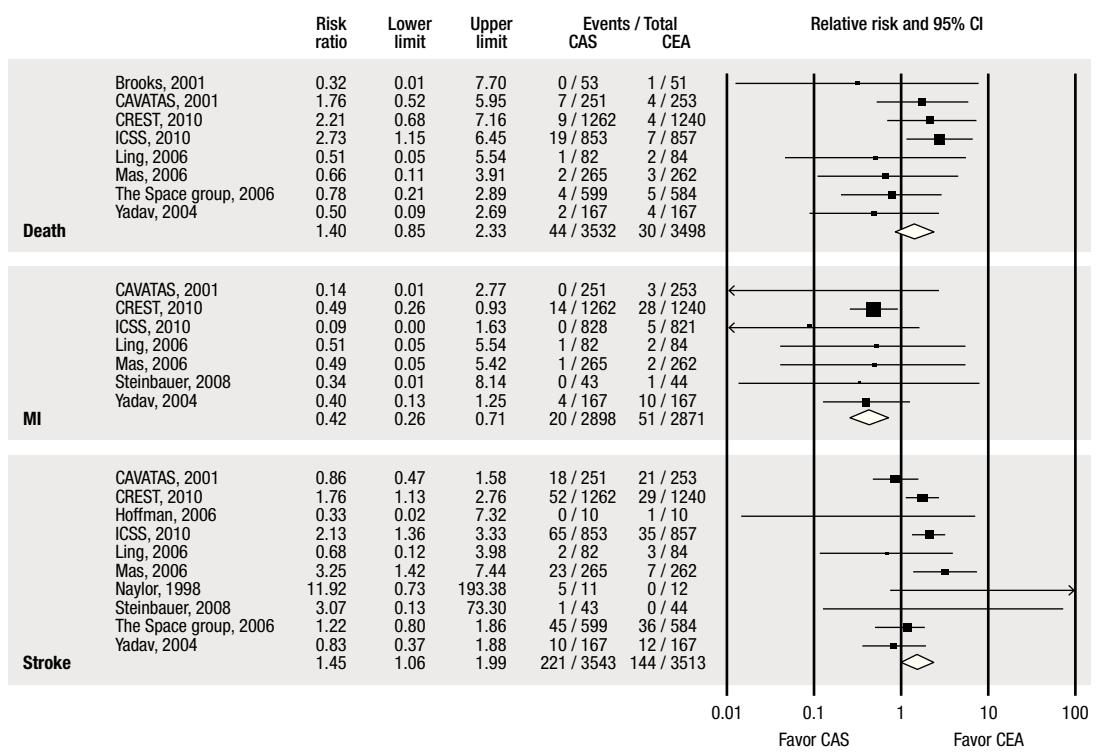


Figura 2 Metanálisis comparando muerte, infarto de miocardio e ictus en el *stent* carotídeo (CAS) frente a endarterectomía (CEA).

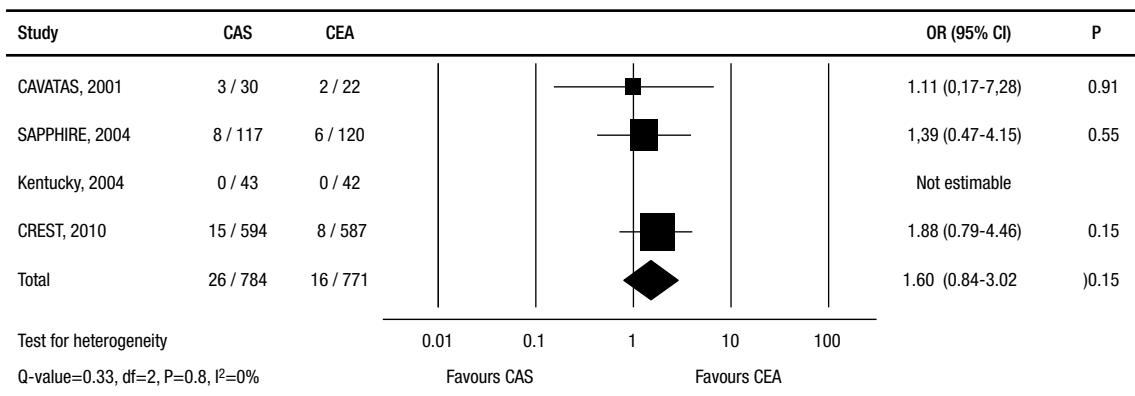


Figura 3 Metanálisis sobre ictus o muerte dentro de los 30 días post-procedimiento en pacientes *asintomáticos* sometidos a CAS o CEA.

para cualquier ictus isquémico ipsilateral, 0% para ictus ipsilateral con secuelas y 1,78% para accidente isquémico transitorio (TIA)¹³. A la luz de estos resultados el tratamiento médico se perfila como el mejor tratamiento posible para prevenir el ictus en pacientes asintomáticos con estenosis carotídea severa.

Para pacientes asintomáticos de “muy alto riesgo” (severa comorbilidad añadida) el mejor tratamiento médico (BMT) puede ser la mejor opción en lugar del tratamiento invasivo. *Recomendación grado C.*

El *stent* carotídeo (CAS) no se debe ofrecer a los pacientes asintomáticos de “alto riesgo” si la tasa de complicaciones perioperatorias es > 3%. *Recomendación grado C.*

Conclusiones

La endarterectomía (CEA) sigue siendo el *gold standard* para el tratamiento de la enfermedad carotídea sintomática. El *stent* (CAS) tiene indicación en pacientes sintomáticos de alto riesgo para endarterectomía en manos de médicos expertos y en centros de alto volumen de trabajo con baja proporción documentada de eventos peri-procedimiento.

El papel del *stent* (CAS) en pacientes asintomáticos es cuestionable. Todo esto hace que las recomendaciones de la ESVS de 2009 todavía estén vigentes, aunque sería interesante incorporar los resultados de los últimos ensayos para actualizar y posiblemente fortalecer dichas recomendaciones.

Tabla 1 Recomendaciones de las principales guías en 2011 para pacientes con estenosis carotídea sintomática¹⁴

Guidelines	Recommendation
ACC/AHA ¹	<ul style="list-style-type: none"> • CAS is indicated as an alternative to CEA for symptomatic patients at average or low risk of complications associated with endovascular intervention when the diameter of the lumen of the internal carotid artery is reduced by more than 70% as documented by noninvasive imaging or more than 50% as documented by catheter angiography and the anticipated rate of periprocedural stroke or mortality is less than 6% [class I; level of evidence, B] • Among patients with symptomatic severe stenosis ($\geq 70\%$) in whom the stenosis is difficult to access surgically, medical conditions are present that greatly increase the risk for surgery, or when other specific circumstances exist, such as radiation-induced stenosis or restenosis after CEA, CAS may be considered [class IIb; level of evidence, B] • CAS in the above setting is reasonable when performed by operators with established periprocedural morbidity and mortality rates of 4%-6%, similar to those observed in trials of CEA and CAS [class IIa; level of evidence, B]
Revised SVS ²	<ul style="list-style-type: none"> • In most patients with carotid stenosis who are candidates for intervention, CEA is preferred to CAS for reduction of all-cause and periprocedural death [grade I; level of evidence, B] • CAS is preferred over CEA in symptomatic patients with $\geq 50\%$ stenosis and tracheal stoma, situations where local tissues are scarred and fibrotic from prior ipsilateral surgery or external beam radiotherapy, prior cranial nerve injury, and lesions that extend proximal to the clavicle or distal to the C2 vertebral body [grade II; level of evidence, B] • CAS is preferred over CEA in symptomatic patients with $\geq 50\%$ stenosis and severe uncorrectable coronary artery disease, congestive heart failure, or chronic obstructive pulmonary disease [grade II; level of evidence, C]
ESC ³	<ul style="list-style-type: none"> • In patients with symptomatic 70% to 99% stenosis of the internal carotid artery, CEA is recommended for the prevention of recurrent stroke [class I; level of evidence, A] • In symptomatic patients at high surgical risk requiring revascularization, CAS should be considered as an alternative to CEA [class IIa; level of evidence, B] • In symptomatic patients requiring carotid revascularization, CAS may be considered as an alternative to CEA in high-volume centers with documented death or stroke rate $< 6\%$ [class IIb; level of evidence, B]
Australasian ⁴	<ul style="list-style-type: none"> • CAS may be considered as a treatment option for patients with symptomatic severe carotid stenosis who are at high risk of stroke, but are surgically unsuitable for CEA, namely postirradiation therapy, block dissection of the neck, in situ tracheostomy, recurrent stenosis following previous CEA, severe cervical spine arthritis, surgically inaccessible carotid stenosis (eg, obesity, high carotid bifurcation), contralateral recurrent laryngeal nerve injury, and contralateral internal carotid occlusion • The overall results of randomized controlled trials indicate that CAS is not as safe as CEA for treatment of symptomatic carotid stenosis for prevention of ipsilateral stroke

ACC/AHA, American College of Cardiology / American Heart Association; CAS, carotid artery stenting; CEA, carotid endarterectomy; ESC, European Society of Cardiology; SVS, Society for Vascular Surgery.

Bibliografía

1. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, Sivenius J, Nicolaides A, Fernandes E, Fernandes J, et al. ESVS Guidelines Collaborators. ESVS guidelines. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;37(4 Suppl):1e19.
2. Brott TG, Halperin JL, Abbasi S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines, and the American stroke association, American association of neuroscience nurses, American association of neurological surgeons, American college of radiology, American society of neuroradiology, congress of neurological surgeons, society of atherosclerosis imaging and prevention, Society for cardiovascular angiography and interventions, society of interventional radiology, society of neurointerventional surgery, society for vascular medicine, and society for vascular surgery developed in collaboration with the American academy of neurology and society of cardiovascular computed tomography. J Am Coll Cardiol. 2011;57:e16e94.
3. Paraskevas KI, Veith FJ, Rilae TS, Moore WS. Is carotid artery stenting a fair alternative to carotid endarterectomy for symptomatic carotid artery stenosis? A commentary on the AHA/ASA guidelines. J Vasc Surg. 2011;54:541-3.
4. Carotid artery stent placement for symptomatic extracranial carotid stenosis. Available at: <http://guidance.nice.org.uk/nicemedia/live/11135/54273/54273>

Tabla 2 Recomendaciones de las principales guías en 2011 para pacientes con estenosis carotídea *asintomática*¹⁴

Guidelines	Recommendation
ACC/AHA ¹	<ul style="list-style-type: none"> Prophylactic CAS might be considered in highly selected patients with asymptomatic carotid stenosis (minimum 60% by angiography, 70% by validated Doppler ultrasound), but its effectiveness compared with medical therapy alone in this situation is not well established [class IIb; level of evidence, B]
Revised SVS ²	<ul style="list-style-type: none"> Neurologically asymptomatic patients with $\geq 60\%$ diameter stenosis should be considered for CEA for reduction of long-term risk of stroke, provided the patient has a 3- to 5-year life expectancy and perioperative stroke/death rates can be $\leq 3\%$ [grade I; level of evidence, A] There are insufficient data to recommend CAS as primary therapy for neurologically asymptomatic patients with 70% to 99% diameter stenosis. In properly selected asymptomatic patients, CAS is equivalent to CEA in the hands of experienced interventionalists with a combined stroke and death rate $< 3\%$ [grade II; level of evidence, B]
ESC ³	<ul style="list-style-type: none"> In asymptomatic patients with carotid artery stenosis $\geq 60\%$, CEA should be considered as long as the perioperative stroke and death rate for procedures performed by the surgical team is $< 3\%$ and the patient's life expectancy exceeds 5 years [class IIa; level of evidence, A] In asymptomatic patients with an indication for carotid revascularization, CAS may be considered as an alternative to CEA in high-volume centers with documented death or stroke rate [class IIb; level of evidence, B]
Australasian ⁴	<ul style="list-style-type: none"> There is currently no evidence to support CAS as a treatment for asymptomatic carotid stenosis
NICE ⁵	<ul style="list-style-type: none"> Current evidence on the safety of CAS placement for asymptomatic extracranial carotid stenosis shows well documented risks, in particular, the risk of stroke. The evidence on efficacy is inadequate in quantity. Therefore, this procedure should only be used with special arrangements for clinical governance, consent, and audit or research

ACC/AHA, American College of Cardiology / American Heart Association; CAS, carotid artery stenosis; CEA, carotid endarterectomy; ESC, European Society of Cardiology; NICE, UK National Institute for Health and Clinical Excellence; SVS, Society for Vascular Surgery.

- Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Updated society for vascular surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg.* 2011;54:e1e31.
- Ederle J, Featherstone RL, Brown MM. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;4. doi: 10.1002/14651858.CD000515.pub3. CD000515
- Brott TG, Hobson 2nd RW, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, et al, CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. *N Engl J Med.* 2010;363:11e23.
- Kakisis JD, Avgerinos ED, Antonopoulos CN, Giannopoulos TG, Moulakakis K, Liapis CD. The European Society for Vascular Surgery Guidelines for Carotid Intervention: An Updated Independent Assessment and Literature Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012; 44:238-43.
- Murad MH, Shahrouz A, Shah ND, Montori VM, Ricotta JJ. A systematic review and meta-analysis of randomized trials of carotid endarterectomy vs stenting. *J Vasc Surg.* 2011; 53: 792-797.
- Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TL, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery.* 2004;54:318e25.
- SAPPHIRE Investigators (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy). Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2004;351:1493e501.
- Abbott AL. Medical (nonsurgical) intervention alone is now best for prevention of stroke associated with asymptomatic severe carotid stenosis: results of a systematic review and analysis. *Stroke.* 2009;40:e573e83.
- Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low risk of ipsilateral stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis on best medical treatment: a prospective, population-based study. *Stroke.* 2010;41:e11e7.
- Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Veith FJ. Comparison of the five 2011 guidelines for the treatment of carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 2012;55:1504-1508.