

Indicaciones actuales de la endoprótesis carotídea

J.I. Blanes-Mompó, A. Plaza-Martínez, J.M. Zaragoza-García,
F.J. Gómez-Palónés, E. Ortiz-Monzón

CURRENT INDICATIONS FOR THE PLACEMENT OF CAROTID STENTS

Summary. Aims. This work intends to update the current indications for the placement of carotid stents, according to the existing literature on the subject, by analysing both completed clinical trials and those still in progress as well as the guidelines based on expert opinions. Development. In the prevention of stroke, carotid endarterectomy has proved to be effective in a number of clinical trials in selected patients, only those with a high surgical risk being excluded. In contrast, given the lack of significant scientific evidence from finished clinical trials, indications for the use of stents in this pathology must be based on individual experience and the opinions of experts until the results of the clinical trials currently under way, such as CREST, CAVATAS-2, SPACE and EVA-3S, become available. Under no circumstances is there any mention of absolute indications, although experts do agree that cerebral protection devices must be used and that post-endarterectomy restenosis or combined carotid/coronary surgery must be applied to symptomatic patients with post-irradiation stenosis. On the other hand, there is a certain amount of controversy with regard to cases of contralateral carotid obstruction and cases of high surgical risk due to its associated pathology. Conclusions. No scientific evidence exists to support the use of carotid stents. Until the findings of the clinical trials currently under way are made available, we recommend only applying this technique in selected cases because of the characteristics of the patient or the lesion, together with the use of cerebral protection devices. [ANGIOLOGÍA 2004; 56 (Supl 1): S235-48]

Key words. Carotid endarterectomy. Carotid stenosis. Carotid stent. Cerebral protection. Clinical trials. Indications.

Servicio de Angiología y Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia, España.

Correspondencia:

Dr. José Ignacio Blanes Mompó. Servicio de Angiología y Cirugía Vascul y Endovascular. Hospital Universitario Dr. Peset. Gaspar Aguilar, 90. E-46017 Valencia. Fax: +34 963 861 914. E-mail: jlgorritz@bemarnet.es

© 2004, ANGIOLOGÍA

Introducción

La isquemia cerebral es una entidad de alta morbimortalidad, al ser la enfermedad neurológica que provoca mayor discapacidad y la tercera causa de muerte en los países desarrollados. La incidencia de ictus varía entre 1,5 y 2,9/1.000 habitantes/año [1] y su prevalencia en mayores

de 65 años, entre un 7 y un 8,5% [2]. El 80% de los accidentes cerebrovasculares son isquémicos y, de éstos, el 80% son aterotrombóticos. Los accidentes isquémicos transitorios y los ictus isquémicos no incapacitantes, protagonistas principales de los estudios de prevención secundaria, tienen una incidencia aproximada en España de 80/100.000 [3].

La endarterectomía carotídea (EAC) se ha demostrado efectiva en la prevención del ictus aterotrombótico por estenosis carotídea (EC) grave, según han demostrado diversos ensayos clínicos, como el NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*) y el ECST (*European Carotid Surgery Trial*) en pacientes sintomáticos [4,5], y el ACAS (*Asymptomatic Carotid Artery Stenosis Study*) en los asintomáticos [6]. A pesar de ello, existe controversia sobre la mejor opción terapéutica en determinados grupos de pacientes con EC, ya que a los resultados de estos ensayos se ha sumado la mejora en el tratamiento médico de la arteriosclerosis, lo que podría modificar los resultados de la rama médica de los pacientes con EC, y la aparición de una nueva modalidad terapéutica, como es la angioplastia/endoprótesis carotídea (AEC), técnica teóricamente muy atractiva, que permite el tratamiento percutáneo de estas lesiones, pero que debe consolidarse en sus indicaciones. A esto hay que añadir la aplicación de los resultados de los ensayos clínicos en los grupos quirúrgicos individuales. Teniendo en cuenta la máxima que dice que es responsabilidad del cirujano vascular elegir los procedimientos más adecuados en función de los resultados publicados y de los obtenidos por su grupo, y que los ensayos se llevan a cabo en condiciones muy estrictas y por grupos seleccionados, la aplicación de los resultados obtenidos a la práctica clínica habitual debe adaptarse a cada grupo.

Como quiera que estos ensayos tuvieron unos criterios de inclusión y de exclusión muy estrictos, sobre todo el

NASCET y el ACAS, con la exclusión de los pacientes de alto riesgo, tanto desde el punto de vista clínico como anatómico, han aparecido diversos trabajos que defienden la utilización de la endoprótesis carotídea (*stent*) en este grupo de pacientes de alto riesgo [7], e incluso, indiscriminadamente, en toda EC. Sin embargo, en esta época de medicina basada en la evidencia, cualquier intervención nueva y potencialmente con riesgo debe someterse a una comparación aleatoria con el actual patrón de referencia, y no simplemente establecerse como una práctica aceptada sobre la base de series de casos seleccionados comparadas con controles históricos.

Por otra parte, los procedimientos endovasculares ganan terreno a la cirugía abierta en muchos campos (arterias coronarias, troncos digestivos, renales o ilíacas) y suponen una alternativa atractiva y útil en determinados grupos de pacientes con otras patologías (aneurismas de aorta abdominal, patología oclusiva del sector femoropoplíteo). En las arterias carótidas, la ausencia de estudios bien diseñados que comparen la EAC con la AEC limita el uso sistemático de esta última técnica. Lo habitual es encontrar en la literatura médica trabajos que hablan de la experiencia individual de grupos de algún hospital o se trata de trabajos de consenso de un grupo de 'expertos'.

En este artículo de indicaciones actuales de la AEC, y ante la falta de indicaciones absolutas basadas en resultados de ensayos clínicos, exponemos brevemente los resultados de los ensayos de la EAC y de la AEC, y concluimos

con las indicaciones actuales en función de opiniones y guías clínicas de expertos, con las limitaciones que ello supone en cuanto a evidencia científica.

Desarrollo

No existe ningún procedimiento quirúrgico más auditado que la EAC a través de estudios prospectivos, aleatorizados, multicéntricos e internacionales. Los más importantes son el NASCET, el ECST y el ACAS.

El NASCET es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y de casos y controles de 2.226 pacientes en 106 centros, iniciado en 1988, cuyos criterios de inclusión eran accidente isquémico cerebral o retiniano transitorio o ictus sin secuelas en los 120 días previos a la inclusión. Los pacientes se dividieron en dos categorías predeterminadas basadas en la gravedad de la EC: 30-68% y 70-99%. Los pacientes se aleatorizaron después para recibir EAC con tratamiento médico o sólo tratamiento médico. El suceso primario fue ictus ipsilateral a la estenosis y el secundario ictus y muertes. Concluyeron que el riesgo de ictus ipsilateral se redujo significativamente mediante la EAC en los pacientes con EC del 70-99% ($p = 0,001$) y del 50-69% ($p = 0,045$), y no presentaban este beneficio los pacientes con estenosis menor del 50% [8,9].

El ECST es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado y de casos y controles de 3.024 pacientes en 97 centros, iniciado en 1981, cuyos criterios de inclusión eran EC de algún grado y, al

menos, un evento vascular isquémico sintomático transitorio o leve en el territorio de una o ambas carótidas dentro de los primeros seis meses previos a la inclusión. 1.811 pacientes se aleatorizaron para cirugía y 1.213 fueron los controles. El suceso primario fue la presencia de ictus mayor o muerte dentro de la media de seguimiento, que fue de 6,1 años. Concluyeron que el riesgo de ictus mayor o muerte disminuía a los 3 años en un 12,9% con la cirugía en los pacientes con una estenosis mayor del 70% [10-12].

El ACAS es un ensayo clínico prospectivo, multicéntrico y aleatorizado de 1.662 pacientes en 39 centros, iniciado en 1987, cuyos criterios de inclusión eran pacientes con EC asintomática mayor o igual al 60%. Los pacientes se dividieron en dos grupos: uno recibió aspirina diariamente y modificación de los factores de riesgo y el otro, cirugía. El seguimiento medio fue de 5 años. El suceso primario fue la presencia de infarto cerebral en el área de distribución carotídea, así como cualquier ictus o muerte perioperatorio. Concluyeron que el riesgo acumulado de ictus ipsilateral y cualquier ictus o muerte perioperatoria era del 5,1% para los pacientes sometidos a cirugía y del 11% para los tratados médicamente [13,14].

A diferencia de lo que ocurre con la EAC, no existen todavía indicaciones absolutas de la AEC en la prevención primaria y secundaria de la isquemia cerebrovascular basadas en ensayos clínicos. Existen una serie de ensayos ya finalizados, otros detenidos precozmente y otros en marcha, así como un gran número de experiencias individuales ya publicadas.

Existen dos estudios aleatorizados, prospectivos, multicéntricos e internacionales ya completados que comparan la AEC y la EAC en pacientes sin y con 'riesgo quirúrgico elevado': el CAVATAS (*Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study*) y, más recientemente, el SHAPPHIRE (*Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy*).

El estudio CAVATAS se inició a principios de los años 90, aunque los resultados en fase I del mismo se han publicado recientemente [15]. Incluye 504 pacientes aleatorizados para angioplastia (ATP) sola –en el 25% de los casos se asoció el uso de endoprótesis– o EAC. Todos los pacientes aleatorizados presentaron una EC de intervalo quirúrgico en los cuales ambas opciones terapéuticas eran factibles, de modo que se excluyeron explícitamente del estudio los pacientes con alto riesgo quirúrgico, en los que la EA no se hubiera indicado o que presentaron una anatomía desfavorable para el tratamiento endovascular. Los pacientes aleatorizados al grupo quirúrgico fueron 253, el 90% sintomáticos, y se intervinieron según los criterios de los cirujanos participantes en el estudio. Se aleatorizaron 251 pacientes al grupo endovascular, 88% sintomáticos, y se trataron inicialmente con ATP sola, y se utilizaron a partir de 1994 endoprótesis primaria o tras una ATP con un resultado morfológico subóptimo. Los objetivos del estudio fueron conocer las tasas de ictus, incapacitante o no, y fallecimiento perioperatorio y durante el seguimiento, con la exclusión de accidentes isquémicos

transitorios o ictus menores –con una duración de los síntomas menor a 7 días–. Los objetivos secundarios del estudio fueron conocer las tasas de complicaciones locales de ambos procedimientos. En los 30 días posteriores al procedimiento, la tasa de mortalidad fue del 3% en el grupo endovascular, frente al 2% en el grupo quirúrgico; la tasa de ictus incapacitante fue del 4% y de ictus no incapacitante del 4%, en ambos grupos. La tasa combinada de ictus incapacitante y mortalidad fue del 6% y la combinada de todos los ictus y mortalidad fue del 10% en ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas entre el tratamiento endovascular y el quirúrgico. Sí mostró diferencias estadísticamente significativas el análisis de las complicaciones locales, a favor del grupo endovascular: lesiones de pares craneales (0% frente a 9%) o hematomas en los abordajes que requirieron drenaje quirúrgico o retrasaron el alta hospitalaria (1% frente a 7%). Durante el seguimiento, se detectaron seis ictus ipsilaterales en el grupo endovascular y 10 en el grupo quirúrgico, sin diferencias estadísticamente significativas. El estudio concluye que ambos procedimientos son equivalentes en el tratamiento de la EC. La crítica al mismo se puede realizar sobre la base de las tasas excesivamente altas de complicaciones en ambas ramas del ensayo, que hacen que el estudio no se considere como definitivo para recomendar una u otra opción terapéutica.

El estudio SAPPPIRE [16] se realizó sobre 307 pacientes de 'alto riesgo quirúrgico', definidos como aquellos que

presentaban al menos uno de los siguientes criterios: edad superior a 80 años, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) con una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor al 30%, necesidad de cirugía cardíaca en los seis meses anteriores al tratamiento, infarto agudo de miocardio (IAM) reciente (entre 24 horas y 4 semanas), angina inestable, reestenosis de endarterectomía previa, antecedentes de radiación o cirugía radical del cuello o la presencia de lesiones en las zonas proximal o distal a la localización habitual. Se trataron pacientes asintomáticos con estenosis igual o superior al 80% y sintomáticos con estenosis igual o superior al 50%. Se aleatorizaron 156 pacientes al grupo endovascular y 151 al grupo quirúrgico. En el grupo endovascular se utilizaron endoprótesis autoexpandibles Precise[®] y el sistema de protección cerebral AngioGuard[®]. Los objetivos primarios del estudio eran conocer las tasas de morbilidad neurológica y mortalidad en el posoperatorio inmediato. A los 30 días, la tasa combinada de morbilidad neurológica, IAM y mortalidad fue del 5,8% en el grupo endovascular y del 12,6% en el grupo quirúrgico, con diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,047$). Las complicaciones fueron similares en ambos grupos, en forma de AIT (3,8% frente a 2%, respectivamente; $p = 0,5$) o en forma de hemorragia posoperatoria (8,3% frente a 10,6, respectivamente; $p = 0,56$), aunque sí se detectaron diferencias en la tasa de lesiones de pares craneales (0% en el grupo endovascular frente a 5,3% en el grupo quirúrgico; $p < 0,01$). El estudio concluye que la AEC es supe-

rior a la EAC en el tratamiento de la EC en pacientes de 'elevado riesgo quirúrgico'. La crítica fundamental al estudio es el concepto de 'pacientes de alto riesgo quirúrgico para EAC', que habitualmente se refiere a pacientes no NASCET, y esgrime las mismas situaciones comórbidas que servían como criterio de exclusión en el estudio NASCET [4].

Existen dos estudios realizados sobre pacientes con un riesgo quirúrgico convencional que se han detenido precozmente. El primero de ellos [17] se detuvo cuando se llevaban 23 pacientes incluidos, debido a la alta tasa de complicaciones en el grupo de pacientes sometidos a tratamiento endovascular. El estudio pretendía incluir 23 pacientes con EC superior al 70% y sintomática, pero sólo se aleatorizaron 17 pacientes. El objetivo primario del estudio fue conocer la tasa de mortalidad y de cualquier ictus en los 30 primeros días tras el procedimiento. Se aleatorizaron diez pacientes para someterse a EAC y siete para AEC (Wallstent[®]) sin protección cerebral tras la angioplastia de la lesión. En los diez pacientes tratados mediante cirugía no hubo mortalidad ni ictus posoperatorios, pero cinco de los siete (70%) tratados con AEC presentaron un ictus en los 30 días posteriores al procedimiento ($p = 0,0034$), lo que provocó la suspensión del estudio por parte de su comité ético. La crítica al estudio se puede hacer sobre la base de la escasa experiencia del grupo de radiólogos que realizaron los tratamientos, a que no utilizaron sistemas de protección cerebral, a la realización de una predilatación si la estenosis ofrecía alguna resistencia al paso

del catéter y a que no seleccionaron a los pacientes sometidos a AEC –aunque esto hace más comparables una y otra opción terapéutica en la clínica cotidiana.

El segundo estudio detenido precozmente [18] comparaba la AEC frente a la EAC en 219 pacientes con una estenosis sintomática del 60-99%. Los objetivos primarios del estudio eran conocer las tasas de morbilidad neurológica y mortalidad tras el procedimiento y la tasa de mortalidad de origen vascular al año de seguimiento. El estudio se detuvo prematuramente por dificultades en la inclusión de pacientes y en los procedimientos, y en el momento de parar el estudio los resultados demostraron unas tasas combinadas de morbilidad neurológica y mortalidad en el primer mes del 12,1% para el grupo endovascular, frente a un 3,6% para el grupo quirúrgico ($p = 0,02$). Los errores metodológicos esgrimidos incluyen la escasa experiencia en el tratamiento endovascular de las EC por los radiólogos que participaron en el estudio, una pauta no uniforme de antiagregación y, sobre todo, la ausencia de un investigador principal designado a tal efecto y de una monitorización independiente del estudio.

En la actualidad, existen cuatro estudios en marcha que comparan los resultados obtenidos con la AEC y con la EAC en pacientes de riesgo quirúrgico convencional y que darán sus resultados en un período de 1-3 años [19]. Son los estudios CREST (*Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stent Trial*), ICSS (*International Carotid Stenting Study*) o CAVATAS-2, SPACE (*Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy*)

y EVA-3S (*Endarterectomy Versus Angioplasty in patients with Severe Symptomatic Carotid Stenosis*).

El estudio CREST [20,21] se inició en octubre de 2003 y lleva incluidos 700 pacientes de riesgo quirúrgico convencional, de los cuales ya se han aleatorizado 119 para recibir AEC o EAC. Los criterios de inclusión son EC sintomática (AIT, amaurosis fugaz o ictus no incapacitante) en los seis meses previos, superior al 70% medida con arteriografía o al 50% con ecografía. Se excluyeron los pacientes con condiciones comórbidas que dificultaran la realización de cualquiera de las dos técnicas. Con un seguimiento previsto de cuatro años, el objetivo primario es conocer las tasas de mortalidad, ictus o IAM en los 30 días posteriores al procedimiento, así como la de ictus ipsilateral en los 60 primeros días posteriores al procedimiento.

El estudio ICSS o CAVATAS-2 [22] se inició en 2002 y se espera que continúe durante cinco años. Pretende incluir 2.000 pacientes, de los cuales ya se han aleatorizado 201, y compara la AEC con la EAC. Los criterios de inclusión son: pacientes de más de 40 años de edad, con estenosis iguales o superiores al 70%, sintomáticas, que puedan tratarse por cualquiera de las dos opciones terapéuticas y que no presenten contraindicaciones para ninguna de ellas. Los criterios de exclusión son: pacientes con ictus mayor o con mínima recuperación funcional y la presencia de contraindicaciones para el tratamiento endovascular (tortuosidad vascular, presencia de trombo en la carótida interna, estenosis significativa de la carótida primitiva, pseudo-

clusión carotídea, estenosis altas o cuello rígido) o quirúrgico (situaciones comórbidas), o con una expectativa de vida inferior a 2 años. Los objetivos primarios del estudio son conocer las tasas de mortalidad e ictus incapacitante en los 30 primeros días tras el procedimiento y los secundarios, las de cualquier ictus o IAM a partir del 30.º día, las de lesión de pares craneales o hematoma, la de reestenosis mayor del 70%, la calidad de vida (EuroQol) de los pacientes tratados y el coste-efectividad de ambos procedimientos.

El estudio SPACE [23] ha aleatorizado ya a 581 pacientes para recibir tratamiento mediante AEC con protección cerebral o EAC, y tiene previsto aleatorizar a 1.900. Los criterios de inclusión son: EC grave (del 70% o mayor por ecografía Doppler, igual o superior al 50% según los criterios NASCET para arteriografía o del 70% o superior según los criterios ECST), sintomática (amaurosis fugaz, AIT o ictus menor) en los seis meses previos. Los criterios de exclusión son: embarazo, antecedentes de hemorragia cerebral, coagulopatías, contraindicación para el uso de antiagregantes, heparina o contrastes yodados, reestenosis carotídeas, estenosis por radiación, lesiones carotídeas en tándem o comorbilidad que suponga una expectativa de vida inferior a dos años. Los objetivos primarios del estudio son conocer las tasas de mortalidad e ictus –de más de 24 horas de duración– en los 30 primeros días tras el procedimiento y los secundarios son conocer las de ictus ipsilateral o mortalidad en los dos años posteriores, las compli-

caciones técnicas (oclusión o estenosis residual superior al 70%) en los días 6.º y 30.º posteriores al procedimiento, la tasa de reestenosis superior al 70% a los 6, 12 y 24 meses del tratamiento, y la de ictus de cualquier localización al mes y a los 24 meses del tratamiento.

El estudio EVA-3S [24] ha aleatorizado a 135 pacientes para recibir AEC o EAC, y tiene previsto aleatorizar a 1.000 pacientes. Los criterios de inclusión son: pacientes con EC igual o superior al 70%, sintomática focal en los cuatro meses previos. Los objetivos primarios del estudio son conocer las tasas de mortalidad y de ictus en los 30 días tras el procedimiento, y la de ictus ipsilateral en los cuatro años posteriores. Los objetivos secundarios son conocer las tasas de IAM, AIT, lesión de pares craneales o cualquier otra complicación regional en los 30 primeros días tras el procedimiento, la tasa de AIT en los cuatro años posteriores, el estado funcional al final del estudio, el grado de reestenosis, la integridad de la endoprótesis a los dos años del tratamiento endovascular y la estancia hospitalaria. Se ha realizado en este ensayo una alerta clínica en la que el comité de seguridad del ensayo recomienda dejar de realizar AEC sin protección, ya que la tasa de ictus a los 30 días ha sido 3,5 veces superior en las AEC sin protección que en las que la utilizan (4/15 frente a 5/58) [25].

Los resultados de estos estudios saldrán a la luz en los próximos años y pueden contribuir a clarificar las indicaciones futuras de la AEC frente a la EAC.

Además de los resultados de los ensayos clínicos, existen múltiples aporta-

Tabla I. Comparación de la AEC frente a la EAC en el tratamiento de la estenosis carotídea en estudios no aleatorizados.

	n (AEC/EAC)	AEC			EAC			p
		Ictus	Mortalidad	Ictus + mortalidad	Ictus	Mortalidad	Ictus + mortalidad	
Kastrup et al [27]	100/142	4,0%	1,0%	5,0%	4,9%	0,0%	4,9%	NS
Madyoon et al [28]	49/140	4,1%	0,0%	4,1%	5,8%	0,0%	5,8%	NS
Jordan et al [29]	312/121	8,6%	1,1%	9,7%	0,9%	0,0%	0,9%	0,0015

ciones de grupos aislados que hablan del uso de la AEC y lo comparan o no con la EAC. Incluyen grupos relativamente pequeños de pacientes y habitualmente son series cortas, retrospectivas y observacionales.

El único estudio prospectivo y aleatorizado que se ha podido encontrar en una búsqueda en el MEDLINE ha sido el realizado por Brooks et al [26], que aleatoriza 104 pacientes para AEC (Wallstent®) o EAC, con EC superior al 70% sintomática en los tres meses anteriores y una expectativa de vida de al menos cinco años. Se excluyeron explícitamente los pacientes que habían sufrido un ictus grave, con arritmias cardíacas, alergia a los fármacos antiagregantes o heparina, o historia previa de diátesis hemorrágica, coagulopatía o hemorragia cerebral. Se aleatorizaron 51 pacientes al grupo quirúrgico y 53 al endovascular. Los objetivos primarios fueron conocer las tasas de ictus y muerte en el posoperatorio inmediato y los secundarios, las tasas de complicaciones locales. En los 30 días tras el procedimiento, la tasa de mortalidad fue del 2% en el grupo quirúrgico frente al 0% en el grupo endovascular; la de cualquier ictus, del 0% en el grupo quirúrgi-

co y del 2% en el grupo endovascular (1 AIT); la combinada de ictus incapacitante y mortalidad, del 2% en el grupo quirúrgico y del 0% en el endovascular, y la combinada de todos los ictus y mortalidad, del 2% en ambos grupos, sin diferencias estadísticamente significativas entre ambas modalidades terapéuticas. Las tasas de complicaciones locales fueron: lesiones de pares craneales, 8% en el grupo quirúrgico frente a 0% en el grupo endovascular, y hematomas en los abordajes que requirieron drenaje quirúrgico o retrasaron el alta hospitalaria, 2% frente al 6%, respectivamente. El estudio concluye que ambos procedimientos son equivalentes en el tratamiento de la EC, aunque presenta la limitación de ser un estudio realizado en un único centro, con tratamientos muy homogéneos y difícilmente aplicable a la generalidad, por lo que no se puede decir que ambas técnicas sean genéricamente comparables.

Algunos estudios comparan los resultados de la AEC frente a la EAC de forma no aleatorizada y generalmente retrospectiva. Las limitaciones metodológicas de todos ellos son evidentes. El resumen de los resultados de estos estudios se exponen en la tabla I [27-29].

Tabla II. Propiedades del sistema de protección ideal.

No produce lesiones
Efectivo (protección completa)
Protege siempre para todo tipo de partículas embólicas
Elevada eficiencia para capturar partículas embólicas
Aplicación universal, incluidas lesiones muy cerradas y con anatomía tortuosa

Una de las críticas a los resultados de la AEC es la falta de homogenización en distintos aspectos de la técnica, como el tipo de endoprótesis utilizada o el uso de dispositivos de protección cerebral. Puesto que la principal causa de déficit neurológicos perioperatorios asociados a la AEC es la embolización de partículas provenientes de la placa carotídea durante la dilatación del balón y la liberación de la endoprótesis [30], que ocurre de forma sistemática durante la intervención, se impone la utilización de dispositivos de protección cerebral. Pero su empleo complica el procedimiento y añade posibles complicaciones, ya que los diferentes sistemas de protección existentes en el mercado, de oclusión distal, de filtro distal, de filtro proximal y de flujo inverso, aunque tienen ventajas, también presentan inconvenientes, lo que hace que todavía no se haya encontrado el dispositivo que cumpla las condiciones de protección ideal (Tabla II).

A pesar de que la mayoría de los estudios sobre la AEC basan su indicación en pacientes de alto riesgo, estudios recientes realizados sobre pacientes no seleccionables por los estudios NASCET o ACAS, en los que se comparó la utilidad

de la AEC frente a la EAC, concluyen que los pacientes que presentan situaciones médicas comórbidas graves o lesiones carotídeas largas pueden someterse a EAC sin aumentar la tasa de complicaciones y que, por tanto, no estaría justificada la realización de AEC en este grupo de pacientes; también concluyen que existiría un grupo real de 'elevado riesgo quirúrgico' para la EAC, que incluiría reestenosis carotídeas tras EAC, EC por radiación y cirugía combinada carotidocoronaria, mientras que existe controversia respecto al riesgo en los pacientes con obstrucción carotídea contralateral [31-33].

Ante la situación actual de indefinición en cuanto a las indicaciones de la AEC sobre la base de ensayos clínicos, se han establecido documentos de consenso apoyados en opiniones de 'expertos' en ambos tratamientos, entre los que cabe destacar tres.

El primero de ellos lo desarrolló la AHA (*American Heart Association*) en 1998 [34]. En él, tras exponer las situaciones que en ese momento eran favorables al tratamiento quirúrgico y las incertidumbres iniciales sobre el tratamiento endovascular, se concluyó que se debían realizar estudios prospectivos, aleatorizados e internacionales para conocer los resultados de ambos tratamientos, y que, hasta no conocer sus resultados, el uso de la AEC debería limitarse a los casos incluidos en dichos ensayos. Esta postura es, a día de hoy, muy controvertida. Hay autores que están de acuerdo con lo esgrimido por la AHA [35,36], debido fundamentalmente a la escasez y limitaciones de los ensayos existentes, pero otros [37] están a favor de la realización

de AEC fuera de las experiencias de los ensayos, y esgrimen que la EAC también se realizaba antes de los ensayos y que se justificó posteriormente como método ideal de prevención primaria o secundaria en pacientes con estenosis superior al 70%, que la experiencia inicial reducirá la curva de aprendizaje una vez los ensayos hayan publicado sus resultados y que existen muchos estudios observacionales que presentan tasas combinadas de morbilidad neurológica y mortalidad posoperatorias inferiores a los estándares de menos del 5% en pacientes sintomáticos y menos del 3% en pacientes asintomáticos; por ello, concluyen que la AEC no debería limitarse a los ensayos, sino a aquellos grupos que, sometiendo sus resultados a una revisión independiente, demuestren su efectividad.

El segundo documento de expertos lo han desarrollado siete radiólogos, tres cardiólogos, seis cirujanos vasculares y un neurocirujano, todos con orientación endovascular y con experiencia en la realización y comunicación de resultados de AEC [38]. El método fue responder a 18 preguntas seleccionadas en un cuestionario, que sirvieron de base para escribir el consenso. Se consideró que una opinión era de consenso cuando al menos 12 de los participantes estaban de acuerdo en su respuesta a una pregunta; una opinión era mayoritaria cuando más de nueve expertos estaban de acuerdo o bien cuando había nueve de acuerdo y dos o tres estaban inciertos; si eran nueve o menos los expertos de acuerdo, se consideró que la respuesta tenía una opinión dividida. Además, durante la celebración de la conferencia, surgieron dos preguntas más.

De las 20 respuestas ofrecidas en total, en 11 (55%) hubo consenso, en seis (30%) se produjeron opiniones mayoritarias y en tres (15%) se obtuvo una respuesta dividida. El consenso concluye que la AEC no se debe realizar de forma indiscriminada, se debería limitar a pacientes de 'elevado riesgo quirúrgico' y en centros con experiencia en estos tratamientos y se deberían utilizar sistemas de protección cerebral. Las opiniones divergentes surgieron al definir los porcentajes de pacientes aceptables para el tratamiento endovascular y los pacientes en los que el tratamiento endovascular sería el recomendable. Aun así, los autores del consenso concluyen que el documento puede ayudar a la práctica clínica diaria, pero que se deben esperar a los resultados de los ensayos actualmente en marcha.

El tercer documento de consenso son las guías de AEC de la Sociedad Americana de Neurología Intervencionista y Terapéutica (ASITN), la Sociedad Americana de Neurorradiología (ASNR) y la Sociedad de Radiología Intervencionista (SIR) [39]. Considera estenosis grave la que es mayor del 70% según criterios NASCET y habla de indicaciones aceptables, contraindicaciones relativas y contraindicaciones absolutas (Tabla III).

A pesar del sesgo que puede suponer en las indicaciones de la AEC la opinión de radiólogos y neurorradiólogos, ya que es la única opción terapéutica de la que ellos disponen, son muy selectivos en las indicaciones. Esto se debe a que la mayoría de los estudios sobre la AEC son observacionales, y los estudios observacionales no pueden sustituir a los ensayos clínicos, ya que el diseño no es expe-

Tabla III. Indicaciones de la AEC según las guías de la Sociedad Americana de Neurología Intervencionista y Terapéutica, Sociedad Americana de Neurorradiología y la Sociedad de Radiología Intervencionista.

Indicaciones aceptables
1. Estenosis grave sintomática de difícil acceso quirúrgico (p. ej., bifurcación alta que requiere luxación mandibular), con enfermedad médica grave que lo hiciera de alto riesgo quirúrgico o con alguna de las siguientes condiciones: lesión en tándem, rechazo a la EAC tras consentimiento informado, reestenosis tras EAC, o estenosis secundaria a radiación, disección, displasia fibromuscular o enfermedad de Takayasu
2. Estenosis grave con obstrucción carotídea contralateral antes de la cirugía cardíaca
3. Estenosis grave tras recanalización de obstrucción carotídea posttrombólisis en accidente vascular cerebral agudo
4. Pseudoaneurisma
5. Lesión obstructiva asintomática en paciente que entra en el grupo 1
Contraindicaciones relativas
1. Estenosis asintomática de cualquier grado, excepto si se incluyen en los grupos 2, 4 y 5 de las indicaciones aceptables
2. Estenosis sintomática en pacientes con malformación vascular intracraneal, con infarto cerebral subagudo o con contraindicación para la arteriografía
Contraindicaciones absolutas
1. Estenosis carotídea con trombo intraluminal visible angiográficamente
2. Estenosis que no puede abordarse o atravesarse con seguridad mediante técnica endovascular

rimental. El tratamiento en cada paciente lo elige el médico y, por tanto, existen sesgos de selección. La valoración de los resultados es vulnerable a la subjetividad del autor y, además, puede existir en algunos casos un conflicto de intereses. La comparación con controles históricos no es válida debido al avance de los tratamientos médicos y quirúrgicos. Según los ensayos clínicos, la EAC ofrece una reducción del riesgo absoluto del 5% al año en los pacientes sintomáticos con estenosis mayor o igual al 70%, del 1% en estenosis entre el 50 y el 69% y mayor al 1% al año en pacientes asintomático con estenosis mayor o igual al 60% si los resultados quirúrgicos son óptimos. Los beneficios de la EAC no se

han demostrado en mujeres asintomáticas, ni se ha comparado la EAC con los tratamientos médicos actualmente recomendados. No existe una indicación actual para el uso de la AEC como primera línea de tratamiento en los pacientes de bajo riesgo quirúrgico. En estos pacientes, que se habrían elegidos para el NASCET, la utilización de una endoprótesis carotídea debe considerarse experimental, y la EAC es el patrón de comparación. Por tanto, en estos casos, la AEC sólo debe realizarse en el contexto de un estudio clínico prospectivo, controlado y monitorizado. Los datos de los ensayos clínicos actuales no sugieren una baja morbimortalidad. En los pacientes de alto riesgo, las endoprótesis

tienen la ventaja potencial de ser menos invasivas. Los pacientes con EC alta, estenosis posirradiación, reestenosis tras EAC o estenosis con cirugía oncológica cervical previa suponen un mayor reto para el cirujano y se acompañan de mayores complicaciones locales, pero los estudios observacionales no son suficientes para utilizar la endoprótesis como tratamiento de primera elección, ya que los estudios de EAC en pacientes de alto riesgo, que no se habrían incluido en el NASCET, han demostrado resultados similares a los de las endoprótesis. No se ha demostrado ninguna ventaja de la endoprótesis sobre la EAC en pacientes de alto riesgo. Los pacientes de alto riesgo asintomáticos deben tratarse médicamente, mientras no se demuestre lo contrario mediante un ensayo clínico.

Conclusiones

En conclusión, no existe ninguna indicación basada en la evidencia para la utilización de la endoprótesis en el tratamiento de la EC; pero, mucho de lo que se hace en medicina no se basa en la evidencia. En alguno de los casos especiales mencionados (estenosis posirradiación, reestenosis tras EAC, estenosis cervical alta, estenosis con obstrucción contralateral, estenosis con necesidad de revascularización coronaria, estenosis en pacientes con alta comorbilidad asociada, etc.) no es fácil realizar ensayos aleatorizados, y se debe considerar la endoprótesis carotídea, siempre en pacientes sintomáticos, en centros con excelentes resultados y, probablemente, utilizando dispositivos de protección cerebral [40].

Bibliografía

1. Caicoya M, Rodríguez T, Lasheras C, Cuello R, Corrales C, Blázquez B. Incidencia del accidente cerebrovascular en Asturias: 1990-1991. *Rev Neurol* 1996; 24: 806-11.
2. Bermejo F, Vega S, Morales JM, Díaz J, López L, Parra D, et al. Prevalence of stroke in two samples (rural and urban) of old people in Spain. A pilot door-to-door study carried out by health professionals. *Neurología* 1997; 12: 157-61.
3. Sempere AP, Duarte J, Cabezas C, Clavería LE. Incidence of transient ischemic attacks and minor ischemic strokes in Segovia. Spain. *Stroke* 1996; 27: 667-71.
4. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 445-53.
5. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-43.
6. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8.
7. Criado FJ, Lingelbach JM, Ledesma DF, Lucas PR. Carotid artery stenting in a vascular surgery practice. *J Vasc Surg* 2002; 35: 430-4.
8. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, Clagett GP, Barnes RW, Wallace MC, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751-8.
9. Alamowitch S, Eliasziw M, Algra A, Meldrum H, Barnett HJ. Risk, causes, and prevention of ischaemic stroke in elderly patients with symptomatic internal-carotid-artery stenosis. *Lancet* 2001; 357: 1154-60.
10. Naylor AR, Rothwell PM, Bell PR. Overview of the principal results and secondary analyses from the European and North American randomised trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; 26: 115-29.
11. Randomised trial of endarterectomy for re-

- cently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-87.
12. Rothwell PM, Warlow CP. Prediction of benefit from carotid endarterectomy in individual patients: a risk-modeling study. *European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Lancet* 1999; 353: 2105-10.
 13. Lepore MR Jr, Sternbergh WC III, Salartash K, Tonnessen B, Money SR. Influence of NASCET/ACAS trial eligibility on outcome after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2001; 34: 581-6.
 14. Mayo SW, Eldrup-Jorgensen J, Lucas FL, Wennberg DE, Bredenberg CE. Carotid endarterectomy after NASCET and ACAS: a statewide study. *North American Symptomatic Carotid Artery Stenosis Study. J Vasc Surg* 1998; 27: 1017-22; discussion 1022-3.
 15. 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.
 16. Yadav JS. Stenting and angioplasty with protection in patients at high risk for endarterectomy: the SAPHIRE study. *Circulation* 2002; 106: 2986.
 17. Naylor AR, Bolia A, Abbott RJ, Pye IF, Smith J, Lennard N et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy. A stopped trial. *J Vasc Surg* 1998; 28: 326-34.
 18. Alberts MJ. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs carotid endarterectomy. *Stroke* 2001; 32: 325.
 19. Stroke Trials Directory. URL: <http://stroke-center.org/trials>. Fecha última consulta: 01.03.2004.
 20. Hobson RW. CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial): Background, design and current status. *Sem Vasc Surg* 2000; 13: 139-43.
 21. CREST Trial Information. URL: <http://www.umdj.edu/crestweb>. Fecha última consulta: 01.03.2004.
 22. CAVATAS/ICSS Trial Web Site. URL: http://www.ion.ucl.ac.uk/cavatas_icss. Fecha última consulta: 01.03.2004.
 23. SPACE Trial Web Site. URL: <http://www.space.stroke-trial.com>. Fecha última consulta: 01.03.2004.
 24. EVA-3S Website. URL: <http://www.eva3s.hegp.bhdc.jussieu.fr>. Fecha última consulta: 01.03.2004.
 25. EVA-3S Investigators. Carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection. Clinical alert from the endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) Trial. *Stroke* 2004; 35: 18.
 26. 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.
 27. Kastrup A, Skalej M, Krapf H, Nagele T, Dichgans J, Schulz JB. Early outcome of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy in a single academic center. *Cerebrovasc Dis* 2003; 15: 84-9.
 28. Madyoon H, Braunstein E, Callcott F, Oshtory M, Gurnsey L, Croushore L, et al. Unprotected carotid artery stenting compared to carotid endarterectomy in a community setting. *J Endovasc Ther* 2002; 9: 803-9.
 29. Jordan WD Jr, Voellinger DC, Fisher WS, Redden D, McDowell HA. A comparison of carotid angioplasty with stenting versus endarterectomy with regional anesthesia. *J Vasc Surg* 1998; 28: 397-402.
 30. DeMonte F, Peerless SJ, Rankin RN. Carotid transluminal angioplasty with evidence of distal embolization. *J Neurosurg* 1989; 70: 138-41.
 31. Gasparis AP, Ricota L, Cuadra SA, Char DJ, Purtill WA, Van Bemmelen PS, et al. High-risk carotid endarterectomy: fact or fiction. *J Vasc Surg* 2003; 37: 40-6.
 32. Illig KA, Zhang R, Tanski W, Benesch C, Sternbach Y, Green RM. Is the rationale for carotid angioplasty and stenting in patients excluded from NASCET/ACAS or eligible for ARCHER justified? *J Vasc Surg* 2003; 37: 575-81.
 33. Reed AB, Gaccione P, Belkin M, Donaldson MC, Mannick JA, Whittemore AD. Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: defining the patient at high risk. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1191-9.
 34. Bettmann MA, Katzen BT, Whisnant J, Brant-Zawadzki M, Broderick JP, Furlan AJ. Carotid stenting and angioplasty. *Circulation* 1998; 97: 121-3.
 35. Brott TG. Angioplasty and stenting should be performed only in the setting of a clinical trial. *Stroke* 2002; 33: 2519-20.
 36. Davis SM, Donan GA. Carotid stenting is unproven: randomization is a must. *Stroke* 2002; 33: 2522-3.
 37. Roubin GS. Angioplasty and stenting should not be restricted to clinical trials. *Stroke* 2002; 33: 2520-2.
 38. Veith FJ, Amor M, Ohki T, Beebe HG, Bell PR, Bolia A, et al. Current status of carotid

- bifurcation angioplasty and stenting based on a consensus of opinion leaders. *J Vasc Surg* 2001; 33 (Suppl): S111-6.
39. Barr JD, Connors JJ, Sacks D, Wojak JC, Becker GJ, Cardella JF, et al. Quality improvement guidelines for the performance of

cervical carotid angioplasty and stent placement. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14 (Suppl): S321-35.

40. Thomas G, Brott MD. Angioplasty and stenting should be performed only in the setting of a clinical trial. *Stroke* 2002; 33: 2519-20.

INDICACIONES ACTUALES DE LA ENDOPRÓTESIS CAROTÍDEA

Resumen. *Objetivo. Este trabajo pretende poner al día las indicaciones actuales de la endoprótesis carotídea, según la literatura existente, con el análisis de los ensayos clínicos concluidos y los que están en marcha, así como las guías basadas en opiniones de expertos. Desarrollo. En la prevención del ictus, se ha demostrado la efectividad de la endarterectomía carotídea en diversos ensayos clínicos en pacientes seleccionados, con la exclusión de los de alto riesgo quirúrgico. Por el contrario, las indicaciones para la utilización de la endoprótesis en esta patología, ante la falta de mayor evidencia científica, en función de los ensayos clínicos finalizados, se basan en experiencias individuales y opiniones de expertos, a la espera de los resultados de los ensayos clínicos actualmente en marcha, como el CREST, CAVATAS-2, SPACE y EVA-3S. En ningún caso se habla de indicaciones absolutas, aunque sí hay consenso en que se deben utilizar dispositivos de protección cerebral y se debe aplicar a pacientes sintomáticos con estenosis posirradiación, reestenosis postendarterectomía o cirugía combinada carotidocoronaria, mientras que existe controversia en los casos de obstrucción carotídea contralateral y en los casos de elevado riesgo quirúrgico por su patología asociada. Conclusiones. No existe evidencia científica para la utilización de la endoprótesis carotídea. A la espera de los resultados de los ensayos clínicos en marcha, se recomienda aplicarlo a casos seleccionados por las características del paciente o de la lesión y utilizar dispositivos de protección cerebral. [ANGIOLOGÍA 2004; 56 (Supl 1): S235-48]*

Palabras clave. *Endarterectomía carotídea. Endoprótesis carotídea. Ensayos clínicos. Estenosis carotídea. Indicaciones. Protección cerebral.*

INDICAÇÕES ACTUAIS DA ENDOPRÓTESE CAROTÍDEA

Resumo. *Objetivo. Com o presente trabalho pretende-se actualizar as indicações actuais da endoprótese carotídea, segundo a literatura existente, com a análise dos ensaios clínicos concluídos e os que estão a decorrer, assim como as guias baseadas em opiniões de peritos. Desenvolvimento. Na prevenção do AVC, a efectividade da endarterectomia carotídea foi demonstrada em diversos ensaios clínicos em doentes seleccionados, com exclusão dos de alto risco cirúrgico. Pelo contrário, as indicações para a utilização da endoprótese nesta patologia, perante a falta de maior evidência científica em função dos ensaios clínicos finalizados, baseiam-se em experiências individuais e opiniões de peritos, à espera dos resultados dos ensaios clínicos actualmente em curso, como o CREST, CAVATAS-2, SPACE e EVA-3S. Em nenhum caso se fala de indicações absolutas, embora haja o consenso de que se devam utilizar dispositivos de protecção cerebral e se deva aplicar em doentes sintomáticos com estenose pós-irradiação, reestenose pós-endarterectomia ou cirurgia combinada carótido-coronária, e há controvérsia nos casos de obstrução carotídea contralateral e nos casos de elevado risco cirúrgico pela sua patologia associada. Conclusões. Não existe evidência científica para a utilização da endoprótese carotídea. Ao aguardar os resultados dos ensaios clínicos em curso, recomenda-se aplicá-lo a casos seleccionados pelas características do doente ou da lesão e utilizar dispositivos de protecção cerebral. [ANGIOLOGÍA 2004; 56 (Supl 1): S235-48]*

Palavras chave. *Endarterectomia carotídea. Endoprótese carotídea. Ensaio clínicos. Estenose carotídea. Indicações. Protecção cerebral.*