

Seguimiento del *stent* carotídeo

A. Flores-Herrero, J.M. Fontcuberta-García, A. Orgaz Pérez-Grueso,
I. Leal-Lorenzo, M. Doblas-Domínguez

El dúplex es el test diagnóstico de elección para pacientes con estenosis de arteria carotídea. Es un test bien estandarizado y ha sido usado por muchos como el único test antes de la endarterectomía carotídea [1], siendo además un método fiable para su seguimiento [2]. Desde el comienzo de la angioplastia en 1980 [3] y la implantación del *stent* en 1995 [4], y como consecuencia de la evolución del material y la técnica, el tratamiento endovascular de la estenosis carotídea es una opción de tratamiento que está aumentando en los últimos años.

El dúplex carotídeo ofrece grandes ventajas sobre la angiografía en la monitorización de pacientes con estenosis residual o recurrente después del *stent* carotídeo. Entre sus ventajas, destaca la de ser una técnica no invasiva, ampliamente disponible, relativamente barata, sin complicaciones de acceso y con reducción de complicaciones neurológicas relacionadas con tromboembolismo. Si el diagnóstico mediante el dúplex fuera tan fiable como el obtenido con la angiografía, no se realizarían estas últimas; sin embargo, el dúplex, después del *stent* carotídeo, varía sustancialmente por lo que se considera necesario modificar los criterios de velocidad para la determinación del grado de estenosis en la arteria carotídea soportada por *stent*.

No están claras las razones por las que la medición de la velocidad del flujo sanguíneo después del *stent* carotídeo no es fiable. Es sabido que la diferente complianza entre la arteria nativa y la prótesis vascular es el factor mecánico principal causante de un fallo de la prótesis [5]. A partir estudios realizados en animales, se sabe que la colocación de un *stent* induce un cambio de la complianza de la pared arterial [6]. Además, el cambio de complianza puede tener menor efecto en el flujo sanguíneo pero puede alterar la señal del Doppler y la medición de velocidad [7].

Vernhet et al [8] en su estudio sobre 8 *wallstents* demostró que tras el implante del *stent*, se produce un cambio que transforma una arteria expansiva en un tubo relativamente rígido y observó que tanto la complianza como el coeficiente de distensibilidad fueron significativamente menores. Ello implicaba además un aumento del módulo elástico.

Todos estos cambios en las propiedades físicas de la pared del vaso sanguíneo después del *stent* tienen efectos más relevantes en las velocidades del flujo sanguíneo carotídeo en los grados de estenosis leves y moderados [9]. Hay que tener en cuenta que existe un número de factores que pueden afectar potencialmente la velocidad carotídea como pueden ser la estenosis aórtica, las arritmias cardíacas, la enfermedad carotídea ipsilateral distal, la oclusión contralateral o el ictus agudo.

El porcentaje de reestenosis post-*stent* no está claramente definido, ya que su rango oscila del 2 al 22% en el primer año [10,11]. En el estudio CAVA-

Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Virgen de la Salud. Toledo, España.

Correspondencia: Dr. Ángel Flores Herrero. Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital Virgen de la Salud. Avda. Barber, 30. E-45004 Toledo.

© 2007, ANGIOLOGÍA

TAS [12], el porcentaje de estenosis recurrente fue del 14% al año. Robbin et al [13] obtuvieron un porcentaje de reestenosis del 3% a los 3 años y Leger et al [14] del 75% en su grupo de estudio tras un seguimiento de 3 años. Wholey et al [15], en un estudio realizado con 12.392 pacientes, encontraron un 2,7%, un 2,6% y un 2,4% de reestenosis a los 1, 2 y 3 años respectivamente. La incidencia de estenosis recurrente intra-*stent* varía en función de la duración del seguimiento, del tipo de *stent* implantado, de la técnica de implantación y de los criterios de imagen usados para definir estenosis recurrente significativa [16]. Toda esta variabilidad hace que sea necesario un seguimiento riguroso.

El tipo de estenosis después del *stent* se relaciona con hiperplasia intimal y no con aterosclerosis. El proceso de endotelización que se produce después de la lesión intraluminal y medial inducida por la angioplastia con balón o la colocación del *stent* está asociada con un proceso de curación de remodelado vascular que puede inducir a una respuesta proliferativa, que acaba en estenosis en el segmento del vaso soportado por *stent* [17].

Datos obtenidos de investigaciones realizadas en humanos y cerdos conducen a pensar que la estenosis precoz (≤ 1 mes) es proporcional al grado de la lesión del vaso inicial y, es usualmente causada por una sobredimensión del balón o *stent* comparado con el diámetro de referencia del vaso. La secuencia de eventos en el seguimiento es la típicamente observada en modelos experimentales de estenosis inducidas en el *stent*: formación de trombo (24 horas), inflamación aguda precoz después del implante del *stent* (< 7 días) y el consiguiente crecimiento neointimal (2-4 semanas). El incremento de la inflamación precoz después de la colocación del *stent* está asociado con la lesión de la media y la penetración del núcleo ateromatoso a través de dicho *stent* [18].

En otros modelos experimentales, la formación de neoíntima, que conduce a la hiperplasia intimal o estenosis recurrente tras la angioplastia, ocurre en 3 fases:

- *Fase aguda*: caracterizada por la interacción de plaquetas, trombina y leucocitos, y la liberación de mediadores activos biológicamente.
- *Fase intermedia*: durante la que hay replicación de la actividad en la capa media de las células musculares lisas seguida por la migración de estas células de la capa media a la subíntima.
- *Fase de largo tiempo*: en la que se produce una gran cantidad de matriz extracelular que origina la remodelación del vaso.

Esta última fase puede comenzar dos semanas después de la angioplastia o el implante del *stent* y puede continuar durante varias semanas hasta que se alcanza un equilibrio en la fase de remodelación. Por esta razón, la mayoría de las estenosis intra-*stent* ocurren dentro de los primeros meses del implante [19].

Levy et al [16] afirman, por el contrario, que la progresión de la ateromatosis, independientemente de los efectos del *stent* en el vaso, puede ocurrir en una etapa más tardía, por lo que es necesario un largo seguimiento para valorar la duración del implante de *stents* carotídeos.

Willfort-Ehringer et al [20] afirman que son dos los mecanismos de la reestenosis, la hiperplasia neointimal y los cambios locales de la pared arterial en la fase crónica de curación.

Los criterios de velocidad para determinar los grados de estenosis de la arteria carótida nativa han sido bien establecidos y correlacionados con los hallazgos angiográficos [21-23]. El uso de ultrasonidos para el seguimiento de la arteria carótida tras el implante de *stent* no ha sido bien precisado, por lo que, y como consecuencia de los cambios de compliance [8] que ocurren dentro de la pared del vaso soportado por *stent*, se producen alteraciones del flujo sanguíneo en esa región en relación al resto de la arteria nativa y, por consiguiente, se cuestiona si los criterios de velocidad de arterias nativas deben aplicarse tras la implantación del *stent*.

Robbin et al [13] fue el primero en observar que el dúplex era un método aceptable para la evaluación de la permeabilidad o de la recurrencia de estenosis en los *stents* carotídeos. En su estudio, utilizaron criterios de estenosis por ultrasonidos de arterias nativas sobre 170 *stent*, y definieron una estenosis > 60% si la velocidad pico sistólica (VPS) > 125 cm/s o ratio entre carótida interna (CI) y carótida común (CC) > 3. Posteriormente, modificaron los criterios de VPS y *ratio* para definir el mismo grado de estenosis y establecieron una VPS > 170 cm/s o una *ratio* VPS > 2, o una velocidad diastólica final (VDF) > 40 cm/s o un *ratio* velocidad diastólica final CI/CC > 2,4. Encontraron 26 alteraciones teniendo en cuenta los criterios de arterias nativas y 47 estenosis con los criterios modificados. Sólo un paciente presentó en la angiografía una estenosis > 60% pero sí comprobaron que el dúplex presentaba una alta sensibilidad para la detección de alteraciones post-*stent* aunque precisaron que, era necesario un mayor seguimiento y probablemente, se tendrían que modificar los parámetros ecográficos para definir una estenosis recurrente.

Ringer et al [7], en su estudio sobre 114 *stent*, encontraron una tasa de reestenosis del 35% aplicando los parámetros de estenosis de arterias nativas (VPS > 125 cm/s o una *ratio* VPS > 3) en la evaluación de las arterias soportadas por *stent* dentro de la primera semana tras la implantación. Este porcentaje se reducía al 7% cuando modificaba los parámetros de VPS o el *ratio* de VPS, tal que una VPS > 170 cm/s o una *ratio* > 2 era indicativa de una estenosis $\geq$ 50%. Cuando se realizó angiografía de control, sólo en tres casos existía una estenosis > 50%, es decir, una verdadera tasa de reestenosis del 2,6%. Esto les llevó a la conclusión que el período postoperatorio inmediato existe un importante aumento del número de falsos positivos, por lo que el dúplex debe realizarse inmediatamente después del *stent* carotídeo para establecer un valor de base, ya que los criterios estrictos de velocidad son menos fiables que los cambios en la velocidad a lo largo del tiempo. Además, de-

mostraron una falta de concordancia entre los hallazgos del dúplex y los de la angiografía.

Peterson et al [24] realizaron un seguimiento durante 18 meses a 158 arterias carótidas con *stent* estableciendo como puntos de corte de reestenosis una VPS > 170 cm/s o una VDF > 120 cm/s, o un aumento igual o superior al 50% de VPS o VDF del obtenido en el postoperatorio inmediato. Sólo tres pacientes presentaron estenosis significativa > 70% en la angiografía. Los autores concluyen que modificando los criterios de arterias nativas según estos nuevos parámetros, la sensibilidad y especificidad aumentaban, por lo que consideran necesario que los laboratorios modifiquen los parámetros, si bien, es fundamental establecer una referencia en el inmediato postoperatorio y, ante la identificación de una reestenosis durante el seguimiento, proceder a realizar otras pruebas diagnósticas como la angioTAC o la arteriografía.

Lal et al [25] definieron una reestenosis $\geq$ 20% si la VPS > 150 cm/s y/o la *ratio* VPS > 2,16 con seguimiento a los tres días post-*stent* y al mes, y observaron que la VPS se mantiene elevada más allá del período perioperatorio. Estudios intraoperatorios [26, 27] después de la endarterectomía carotídea en un pequeño número de pacientes, han constatado un aumento de las velocidades y se ha relacionado que este hecho puede ser secundario a la hiperemia pos-reperusión. Sin embargo, esto no parece que tenga relación con el mantenimiento de las elevadas velocidades después del día 30 del *stent* carotídeo. Por otra parte, midieron la complianza y el módulo elástico después del *stent*, y las medidas fueron comparadas con los valores de las arterias nativas con el fin de cuantificar las alteraciones que se producen en la pared arterial después del implante de *stent*, con lo que obtuvieron un aumento del módulo elástico y una disminución de la complianza. Concluyeron que los criterios para determinar un grado de estenosis carotídea pueden diferir debido a la variabilidad de medición en la angiografía carotídea, a las técnicas

de medición con el dúplex y a las diferencias de los distintos aparatos de ultrasonidos, por lo que sería recomendable que cada centro auditara sus resultados y desarrollara sus criterios a partir de sus experiencias y las de otros autores. Los valores que obtuvieron de VPS y de ratio tenían un bajo valor predictivo positivo por lo que, para aumentar este valor, proponían que sería necesaria la información adicional derivada de la imagen obtenida en modo B, lo que permitiría suplementar la información obtenida exclusivamente con las velocidades.

Willfort-Ehringer et al [20] estudiaron los cambios morfológicos ocurridos en el *stent* y los correlacionaron con los parámetros hemodinámicos en 121 arterias carótidas de 112 pacientes durante dos años. A todos los pacientes se les implantó un *wallstent* y comprobaron que la expansión más pronunciada del *stent* ocurre a los 3 meses y en la zona media del *stent* adyacente a la placa original. Además, el tipo de placa influía en la expansión de esa parte media del *stent*. De forma que, la placa blanda permitía una dilatación más pronunciada que la placa calcificada. Observaron también que existía un significativo aumento del grosor de la neointima a lo largo del tiempo, tal que se producía un sustancial aumento durante el seguimiento a los 6 meses y se mantenía, aunque más levemente, a los doce meses. Durante el segundo año existía una estabilización. Respecto a los parámetros hemodinámicos, constataron un aumento de la VPS y la VDF de forma significativa durante los seis primeros meses, con una posterior estabilización.

Dado que la proliferación neointimal predomina durante el primer año y la expansión del *stent* a lo largo del segundo, las estenosis recurrentes en los *stents* autoexpandibles ocurren casi exclusivamente durante ese primer año, en que se observa un aumento de los parámetros del flujo. Por consiguiente, un exceso de proliferación neointimal o un déficit de expansión, como ocurre en las placas calcificadas son la causa de las alteraciones de velocidad. Ello

hace suponer que en caso de placas calcificadas sería más conveniente un manejo quirúrgico primario. Finalmente, concluyen que el máximo grosor neointimal en la parte proximal del *stent* podría ser un buen método para predecir la estenosis recurrente, pero que, en la práctica clínica, no deberían reemplazarse los criterios hemodinámicos [20].

Park et al [28] compararon los cambios hemodinámicos observados en dos grupos de pacientes. Al primer grupo, formado por 46 pacientes, se les realizó *stent* carotídeo (Smart[®] o Acculink[®]) y al segundo, formado por 48 pacientes, se les practicó una endarterectomía carotídea. Se les hizo un seguimiento durante dos años y observaron que existían cambios en las velocidades en los primeros 6-12 meses con una disminución significativa en ambos grupos a partir de ese primer año.

Otro aspecto a tener en cuenta en la reestenosis post-*stent* es el grado de dilatación inicial del *stent*. El estudio CAVATAS [12] constató que el 38% de las reestenosis post-*stent* eran consecuencia de una inadecuada dilatación inicial y también observó que los pacientes con *stent* tenían mucha menos reestenosis que los pacientes con angioplastia sólo.

En el estudio de Fleming et al [29] sobre 143 pacientes a los que se les implantaron un total de 158 *stents*, se analizó la diferencia de visibilidad de éstos, ya que se implantaron siete tipos diferentes. Observaron que, aunque aumentaban las velocidades post-implante, era necesario relacionarlo con la valoración morfológica visible de la estrechez del *stent* para reducir el número de falsos positivos estimando únicamente las velocidades. Solamente encontraron como parámetro útil para determinar una posible estenosis precoz una medición de separación de *stent*-media superior a 3 mm.

Nuestra experiencia en los últimos tres años y tras la realización de 103 implantes vía transcervical con flujo reverso y 25 implantes vía transfemoral con el uso de sistemas de filtro para protección cerebral, con un seguimiento de 1 a 40 meses, no se encontra-

ron alteraciones hemodinámicas, utilizando criterios de arterias nativas previamente validados, que sugirieran la necesidad de modificar las velocidades de las arterias carótideas tras la implantación del *stent*. Se valoraron además criterios morfológicos en modo B determinando la distancia proximal, media y distal del *stent*, así como en la CC y CI libre de *stent*, y se identificaron las situaciones de remodelado positivo y negativo que pudieran influir en un aumento de la velocidad de flujo. Se observó que cuando aumentaba ligeramente la velocidad sin definir una estenosis $\geq 50\%$ existía una alteración en la configuración del *stent*.

Basándonos en la bibliografía actual y en nuestra experiencia, se puede concluir que es necesario un seguimiento a largo plazo para poder determinar si se

precisa o no modificar los criterios de velocidad. Para redefinir una reestenosis post-*stent* se deben tener en cuenta no sólo los criterios de velocidad (VPS, VDF y ratio de VPS CC/CI), sino también criterios morfológicos. En los primeros dos años es cuando se producen los principales cambios arteriales, principalmente en los primeros 6-12 meses, por lo que se debe partir de unos valores de referencia iniciales. Esto implica que sea importante un protocolo de seguimiento que comience en el primer día postimplante y continúe a 1, 6, 12 meses y, posteriormente, una vez al año. En caso de reestenosis en el mismo momento, se debe confirmar el diagnóstico mediante otras técnicas, que no deberían ser necesariamente la angiografía por los consabidos problemas, sino que la angioTAC o la angioRM pueden ser una alternativa.

Bibliografía

- Ballotta E, Da Giau G, Abbruzzese E, Saladini M, Renon L, Scannapieco G, et al. Carotid endarterectomy without angiography: can clinical evaluation and duplex ultrasonographic scanning alone replace traditional arteriography for carotid surgery workup? A prospective study. *Surgery* 1999; 126: 20-7.
- Moneta GL, Edwards JM, Chitwood RW, Taylor LM Jr, Lee RW, Cummings CA, et al. Correlation of North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) angiographic definition of 70% to 99% internal carotid artery stenosis with duplex scanning. *J Vasc Surg* 1993; 17: 152-7.
- Kerber CW, Cromwell LD, Loehden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980; 1: 348-9.
- Diethrich EB, Gordon MH, López-Galarza LA, Rodríguez-López JA, Casses F. Intraluminal Palmaz stent implantation for treatment of recurrent carotid artery occlusive disease: a plan for the future. *J Interv Cardiol* 1995; 8: 213-8.
- Baird RN, Abbott WM. Pulsatile blood-flow in arterial grafts. *Lancet* 1976; 2: 948-50.
- Vernhet H, Demaria R, Pérez-Martín A, Juan JM, Oliva-Lauraire MC, Marty-Double C, et al. Wall mechanics of the stented rabbit aorta: long-term study and correlation with histological findings. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 577-84.
- Ringer AJ, German JW, Guterman LR, Nelson L. Follow-up of stented carotid arteries by doppler ultrasound. *Neurosurgery* 2002; 51: 639-43.
- Vernhet H, Jean B, Lust S, Laroche JP, Bonafe A, Senac JP, et al. Wall mechanics of the stented extracranial carotid artery. *Stroke* 2003; 34: 222-4.
- Chahwan S, Miller MT, Pigott JP, Whalen RC, Jones L, Comerota AJ. Carotid artery velocity characteristics after carotid artery angioplasty and stenting. *J Vasc Surg* 2007; 45: 523-6.
- Wholey MH, Wholey M, Mathias K, Roubin GS, Diethrich EB, Henry M, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000; 50: 160-7.
- Chakhtoura EY, Hobson RW II, Goldstein J, Simonian GT, Lal BK, Haser PB, et al. In-stent restenosis after carotid angioplasty-stenting: incidence and management. *J Vasc Surg* 2001; 33: 220-5.
- CAVATAS Investigators. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study: a randomised trial. *Lancet* 2001; 357: 1729-37.
- Robbin ML, Lockhart ME, Weber TM, Vitek JJ, Smith JK, Yadav J, et al. Carotid artery stents: early and intermediate follow-up with Doppler US. *Radiology* 1997; 205: 749-56.
- Leger AR, Neale M, Harris JP. Poor durability of carotid angioplasty and stenting for treatment of recurrent artery stenosis after carotid endarterectomy: an institutional experience. *J Vasc Surg* 2001; 33: 1008-14.
- Wholey MH, Al-Mubarek N, Wholey MH. Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv* 2003; 60: 259-66.
- Levy EI, Hanel RA, Lau T, Koebe CJ, Levy N, Padalino DJ, et al. Frequency and management of recurrent stenosis after carotid artery stent implantation. *J Neurosurg* 2005; 102: 29-37.

17. George J, Herz I, Goldstein E, Abashidze S, Deutch V, Finkelstein A, et al. Number and adhesive properties of circulating endothelial progenitor cells in patients with in-stent restenosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 57-60.
18. Farb A, Sangiorgi G, Carter AJ, Walley VM, Edwards WD, Schwartz RS, et al. Pathology of acute and chronic coronary stenting in humans. *Circulation* 1999; 99: 44-52.
19. Wainwright CL, Miller AM, Wadsworth RM. Inflammation as a key event in the development of neointima following vascular balloon injury. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2001; 28: 891-5.
20. Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gruber D, Gschwandtner ME, Haumer A, Haumer M, et al. Arterial remodeling and hemodynamics in carotid stents: a prospective duplex ultrasound study over 2 years. *J Vasc Surg* 2004; 39: 728-34.
21. Hunink MG, Polak JF, Barlan MM, O'Leary DH. Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 160: 619-25.
22. Sabeti S, Schillinger M, Mlekusch W, Willfort A, Haumer M, Nachtmann T, et al. Quantification of internal carotid artery stenosis with duplex US: comparative analysis of different flow velocity criteria. *Radiology* 2004; 232: 431-9.
23. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis –Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003; 229: 340-6.
24. Peterson BG, Longo GM, Kibbe MR, Matsumura JS, Blackburn D, Astleford P, et al. Duplex ultrasound remains a reliable test even after carotid stenting. *Ann Vasc Surg* 2005; 19: 793-7.
25. Lal BK, Hobson RW II, Goldstein J, Chakhtoura EY, Duran WN. Carotid artery stenting: is there a need to revise ultrasound velocity criteria? *J Vasc Surg* 2004; 39: 58-66.
26. Ascher E, Markevich N, Schutzer RW, Kallakuri S, Jacob T, Hingorani AP. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy: predictive factors and hemodynamic changes. *J Vasc Surg* 2003; 37: 769-77.
27. Schwartz RA, Peterson GJ, Noland KA, Hower JF Jr, Naunheim KS. Intraoperative duplex scanning after carotid artery reconstruction: a valuable tool. *J Vasc Surg* 1988; 7: 620-4.
28. Park B, Aiello F, Dahn M, Menzoian JO, Mavanur A. Follow-up results of carotid angioplasty with stenting as assessed by duplex ultrasound surveillance. *Am J Surg* 2006; 192: 583-8.
29. Fleming SE, Bluth EI, Milburn J. Role of sonography in the evaluation of carotid artery stents. *J Clin Ultrasound* 2005; 33: 321-8.