



# Angiología

www.elsevier.es/angiologia



MESA CONJUNTA SEACV-ESVS

## Mejor tratamiento médico en la estenosis carotídea asintomática

A. Giménez-Gaibar

*Servicio de Angiología y Cirugía Vasculard, Hospital de Sabadell, Corporación Sanitaria y Universitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España*

Las estenosis carotídeas son una importante causa de accidentes isquémicos cerebrales (AVC), conllevando una elevada morbilidad y mortalidad en el mundo. De hecho la arterioesclerosis carotídea extracraneal con episodios de ateroembolismo puede acontecer hasta en un 20% de los ictus isquémicos<sup>1</sup>. Por otra parte, dichas lesiones podrán progresar de forma silente e impredecible, produciendo como primera manifestación un AVC mayor con importantes secuelas.

Las estenosis carotídeas significativas (> 50%) son un hallazgo frecuente en la población de edad avanzada. La prevalencia de las estenosis moderadas (50-70%) se incrementa del 3,6% en personas menores de 70 años, hasta un 9,3% por encima de esta edad (12% en hombres, 7% en mujeres), mientras que la de las estenosis severas (70-99%) es de 1,7%<sup>2</sup>.

La estrategia de tratamiento óptimo en pacientes con estenosis carotídeas asintomáticas (ECA) sigue comportando un importante debate. Una reciente encuesta publicada, realizada entre los miembros de la Society for Vascular Surgery (SVS), y dirigida a identificar las prioridades de investigación clínica por falta de evidencia de conocimiento en la prevención y tratamiento de las enfermedades vasculares, detectó 9 cuestiones que precisaban una atención inmediata debido a una falta de evidencia; la primera en orden de prioridad era la definición de la conducta óptima a seguir en la ECA<sup>3</sup>.

Los datos que disponemos de los estudios randomizados sobre las ECA tienen más de 20 años y el tratamiento médico de los factores de riesgo ha cambiado considerablemente. La efectividad de la endarterectomía carotídea en las estenosis severas ha quedado bien establecida en las lesiones sintomáticas, pero las asintomáticas tienen un margen de beneficio más pequeño, por el menor riesgo de ictus ipsilateral<sup>4</sup>. Actualmente, el mejor tratamiento médico

comporta un menor riesgo de ictus con respecto a los trabajos publicados previamente, con lo que los tratamientos invasivos precisarían de un mayor número a tratar para ser considerados efectivos, cuestionando el coste-efectividad de los mismos<sup>5</sup>.

Si analizamos las pautas que se consideraron como mejor tratamiento médico en los grandes estudios que disponemos sobre ECA, veremos que han ido evolucionando con los años. Así, en el estudio ACAS<sup>6</sup> (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study), las recomendaciones de tratamiento óptimo incluían la abstención de fumar, control de la tensión arterial y el ácido acetilsalicílico, mientras que la proporción de pacientes que tomaban estatinas se fue incrementando en el curso del estudio. En el ACST-17 (Asymptomatic Carotid Surgery Trial), llevado a cabo entre 1993 y 2003, la utilización de fármacos antiagregantes (principalmente el ácido acetilsalicílico) fue común durante el estudio y la utilización de drogas hipolipemiantes se incrementó notablemente, sin que los resultados de ambos estudios fueran significativamente distintos.

Sin embargo, es indiscutible el hecho de que el manejo de los factores de riesgo y los tratamientos han cambiado en estos últimos años. El objetivo de control de la hipertensión arterial es mucho más estricto, con nuevos fármacos que los utilizados en aquellos estudios. La terapia con estatinas, tal vez el avance farmacológico más importante en el control de riesgo cardiovascular, no estaba ampliamente disponible en el ECST, NASCET y ACAS. Y, finalmente, en la actualidad disponemos de nuevas clases de agentes antiplaquetarios y formas de administración (terapia dual) que podrían comportar claros beneficios. Todo ello hace que el mejor tratamiento médico haya evolucionado en el manejo del paciente con ECA de forma continua.

La potencial importancia del inicio del tratamiento médico de forma precoz fue claramente ensalzada en el estudio

Express<sup>8</sup>. La tasa de ictus a los 90 días se redujo del 10,2 al 2,1%, como consecuencia del cambio de prácticas clínicas tales como minimizar el retraso en el estudio, investigación y tratamiento de pacientes con enfermedad cerebrovascular sintomática. El tratamiento médico (antiagregantes, estatinas y antihipertensivos) fue iniciado, en la mayoría de los casos, en las primeras 24 h del inicio de los síntomas.

Sin embargo, el coste del tratamiento farmacológico ha sido aducido como un factor que puede producir una falta de cumplimiento y adherencia en el seguimiento, tanto por parte de pacientes como de médicos. El coste total de los nuevos antiagregantes y fármacos hipolipemiantes puede ser relativamente altos, a pesar de la aparición de nuevas preparaciones genéricas.

En los pacientes con ECA debe hacerse tanto una prevención primaria como secundaria, mediante tratamiento de los factores de riesgo como la hipertensión arterial, diabetes mellitus, desórdenes metabólicos de lípidos u homocisteinemia, así como modificación del estilo de vida, particularmente abstención del tabaco, que comportará una reducción a corto y largo plazo del riesgo de eventos vasculares, demencia y muerte. En este sentido, la guía de práctica clínica publicada por la SVS (Society for Vascular Surgery)<sup>9</sup> indica que en los pacientes con ECA, el tratamiento de la hipertensión, hipercolesterolemia y la abstención de fumar son recomendados para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y el riesgo de ictus (Grado 1, nivel de evidencia A).

Además de la abstención del hábito tabáquico, debería aconsejarse reducir el consumo en exceso del alcohol, incrementar el ejercicio físico y considerar una dieta pobre en grasas.

El factor de riesgo más importante a tratar es la hipertensión. Una reducción de 5-6 mmHg de presión sistólica o de 2-3 mmHg de presión diastólica conlleva una reducción de riesgo relativo del 40%<sup>10</sup>. Este efecto se produce en todas las edades y formas de hipertensión, incluyendo pacientes por encima de los 80 años y aquellos que sufren una hipertensión sistólica aislada. Todo y que los parámetros ideales no están bien establecidos, se recomienda una presión arterial < 140/90 mmHg para pacientes no diabéticos y < 130/80 mmHg para pacientes con diabetes.

El Heart Protection Study<sup>11</sup> incluyó 20.000 pacientes con enfermedad coronaria previa u otra enfermedad arterial (incluso pacientes con ECA) o diabetes mellitus, randomizando un tratamiento con simvastatina 40 mg frente a placebo. Una reducción del LDL-colesterol de un 29% se asoció con un 24% de reducción de riesgo de eventos vasculares mayores en el grupo de tratamiento, y en particular una reducción de riesgo de ictus de un 25%.

En la actualidad no disponemos de datos específicos en pacientes con estenosis carotídeas asintomáticas; sin embargo el European Stroke Initiative recomienda que debe implementarse el tratamiento con estatinas en pacientes con ECA, excepto cuando estén contraindicadas. Por otra parte, hay evidencia de que las estatinas reducen la mortalidad perioperatoria (incluso si solo se prescriben por un corto período de tiempo), así como reducen los eventos cardiovasculares a largo plazo. Las estatinas no deberían ser paradas bruscamente durante el período peroperatorio, puesto que puede predisponer a un incremento del riesgo de eventos cardíacos fatales.

La diabetes es otro de factor de riesgo vascular que precisa control. Sin embargo, el cuidadoso control glicémico no parece reducir el riesgo de ictus a largo plazo, pero sí hay una clara evidencia de que la presión arterial debe ser más estrictamente controlada en diabéticos.

La aspirina ha mostrado una reducción de riesgo de ictus en pacientes con síntomas previos de enfermedad cerebrovascular. Un metaanálisis del Anti-thrombotic Trialists Collaboration<sup>12</sup> revisó 21 estudios randomizados (incluyendo más de 22.000 pacientes con accidente isquémico transitorio o ictus) y encontró que el tratamiento antiagregante plaquetario produjo una reducción de riesgo relativo de un 22% en el objetivo combinado de muerte vascular, infarto de miocardio e ictus.

Es difícil establecer recomendaciones basadas en la evidencia en pacientes con estenosis carotídeas asintomáticas, puesto que no han sido nunca objeto de estudio. Sin embargo, dichos pacientes tienen una arterioesclerosis comprobada y la tasa de eventos isquémicos excede a la tasa observada en un grupo control sin patología arteriosclerosa. El European Stroke Initiative<sup>13</sup> recomienda actualmente la terapia antiagregante en pacientes con ECA (prevención primaria) para la prevención de eventos cardíacos. En este mismo sentido, la guía de la SVS<sup>9</sup> recomienda la terapia antiplaquetaria en pacientes asintomáticos con estenosis carotídea para reducir la morbilidad cardiovascular global, si bien no está bien demostrada la efectividad en la prevención primaria del ictus (Grado 1, Nivel de evidencia A).

En la tabla 1 hacemos un resumen de las recomendaciones actuales, con el grado de evidencia, en las estenosis carotídeas asintomáticas.

En conclusión, la estenosis carotídea puede ser la causa de hasta un 20% de los accidentes vasculares cerebrales, y es una causa potencialmente prevenible de ictus. En la actualidad existen multitud de modalidades terapéuticas, si bien el concepto de mejor tratamiento médico ha avanzado de forma dramática en los últimos años, lo cual debería permitir que con una adecuada selección de los pacientes y de la terapéutica a realizar, en el futuro pudiéramos reducir las posibles secuelas de esta patología.

**Tabla 1** Recomendaciones actuales en las estenosis carotídeas asintomáticas

Tratamiento	Grado de evidencia
TA < 140/90 mmHg y < 130/80 en diabéticos	Nivel 1
Control glicémico	Nivel 3
Estatinas	Nivel 1
Abstención tabaco	Nivel 2
Evitar consumo excesivo de alcohol	Nivel 1
Actividad física regular	Nivel 2
Cambio de hábitos alimenticios	Nivel 2
Si obesidad, reducir peso	Nivel 2
Aspirina	Para prevenir infarto de miocardio (Nivel 4)
Aspirina y dipiridamol	No recomendado (Nivel 4)
Clopidogrel	No recomendado (Nivel 4)

## Bibliografía

1. Petty GW, Brown RD Jr., Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence and risk factors. *Stroke*. 1999;30:2513-6.
2. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, Lorenz MW, Mathiesen EB, O'Leary DH, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data meta-analysis. *Stroke*. 2010;41:1294-7.
3. Kraiss LW, Conte MS, Geary RL, Kibbe M, Ozaki CK. Setting high-impact clinical research priorities for the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg*. 2013;57:493-500.
4. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:517-84.
5. Abbott AL. Medical (non-surgical) 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:e573-83.
6. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA*. 1995;273:1421-9.
7. Halliday A, Harrison M, Hayter E, et al. 10-year stroke prevention after a successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicenter randomized trial. *Lancet*. 2010;376:1074-84.
8. Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, Marquardt L, Geraghty O, Redgrave JNE, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. *Lancet*. 2007;6:953-60.
9. Ricotta JJ, AbuRahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease: Executive summary. *J Vasc Surg*. 2011;54:832-6.
10. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*. 1990;335:827-38.
11. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 highrisk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360:7-22.
12. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of anti-platelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71e86.
13. The European Stroke Initiative Executive Committee and the EUSI Writing Committee. European stroke initiative recommendations for stroke management e update 2003. *Cerebrovasc Dis*. 2003;16:311e337.