

V. Enfermedad carotídea aterosclerosa y endarterectomía

Jorge Villarreal,* Carlos Cantú,** Gerónimo Aguayo,*** Luis Amaya,**** José Luis Guzmán,*****
Fernando Barinagarrementeria,***** Antonio Araúz*****

* Hospital General, Culiacán, Sin. ** Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F.

*** Hospital General, Aguascalientes, Ags. **** Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México, D.F.

***** Centro Médico de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jal. ***** Hospital Ángeles, Querétaro, Qro.

Se estima que aproximadamente la tercera parte de los infartos cerebrales están relacionados con embolismo de arteria a arteria, a su vez en relación directa con enfermedad aterosclerosa carotídea. La racionalidad de la endarterectomía carotídea se basa en la supuesta reducción del riesgo de EVC isquémico en pacientes con lesiones ateromatosas de la bifurcación carotídea (extracraneal), al realizar la reconstrucción de la arteria carótida interna y disecar por completo el ateroma, dejando la luz del vaso libre de restos del mismo. Como toda opción de tratamiento, el riesgo y el beneficio deben ser evaluados para conocer la bondad del recurso terapéutico. Resulta fundamental, por tanto, conocer el riesgo de EVC isquémico, que corre el paciente con lesión ateromatosa de la carótida cuando se le practica una endarterectomía, contrastándolo con el propio de seguir sólo un tratamiento médico (i.e. control de factores de riesgo y antiplaquetarios).

Los estudios epidemiológicos primero,¹⁻³ y los ensayos terapéuticos controlados y aleatorios después,⁴⁻⁷ han dejado en claro que los riesgos no son iguales para el paciente que nunca ha tenido un EVC en relación con la lesión carotídea aterosclerosa (sujetos asintomáticos), que para el sintomático. Por tanto, los beneficios y riesgos de la endarterectomía deben evaluarse de manera separada.

Endarterectomía en pacientes sintomáticos

Los estudios ECST (*European Carotid Surgery Trial*)^{4,8} y NASCET (*North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial*),^{5,9} compararon la cirugía *versus* tratamiento médico en pacientes sintomáticos. Las recomendaciones que se darán derivan

de los resultados de dichos estudios; por tanto, es menester conocer las características de los pacientes, centros hospitalarios y sus cirujanos y angiografistas, así como los criterios angiográficos utilizados en los mismos, para que en condiciones equiparables, sus resultados puedan ser generalizados a otras poblaciones.

Características de los pacientes

Un paciente era definido como sintomático y potencial candidato a endarterectomía si reunía los siguientes requisitos:

1. Había sufrido un ictus isquémico en territorio carotídeo ipsilateral a una lesión ateromatosa en la bifurcación carotídea extracraneal.
2. El ictus podía involucrar la retina y/o el cerebro, sin causa conocida de cardioembolismo y no debía tener una enfermedad grave concomitante.
3. El ictus podía ser transitorio (isquemia cerebral transitoria, amaurosis fugax) o dejar un déficit definitivo (infarto cerebral o retiniano), pero no incapacitante (puntuación menor de 3 en la escala de Rankin).
4. El ictus tenía que haber ocurrido menos de seis meses antes de que el paciente fuese incluido en el estudio.

Por otra parte, ciertas características de la lesión arterial eran necesarias para que el paciente fuese incluido en estos estudios: la lesión debía ser de naturaleza aterosclerosa, medida de manera reproducible, y ser quirúrgicamente abordable; los pacientes podían tener lesión aterosclerosa intracraneal (en *tandem*), pero la lesión intracraneal no podía tener un grado de estenosis mayor que el de la lesión arterial extracraneal; el único método aceptado en estos

ensayos terapéuticos fue la angiografía por cateterismo.

Características del centro y del equipo que realizaría las endarterectomías

Para que un centro hospitalario y sus médicos fuesen aceptados como parte del equipo de investigadores-colaboradores, se requería que el riesgo de complicaciones graves (muerte o infarto cerebral) perioperatorios, (i.e. hasta los 30 días postcirugía) fuese menor de 8%, incluyendo el riesgo inherente a la angiografía cerebral.

Riesgo de un nuevo ictus isquémico sin y con cirugía en estos estudios

El grado de estenosis fue factor determinante del pronóstico: tanto el ECST como el NASCET demostraron que en pacientes con estenosis severas (> 70%) a nivel de la bifurcación carotídea, existía con la endarterectomía un beneficio en el largo plazo. El riesgo absoluto de infarto cerebral o muerte se redujo 13 y 16%, respectivamente, en dos años. El número de pacientes que se requiere intervenir quirúrgicamente para evitar un infarto cerebral o la muerte es de ocho y seis, respectivamente.^{4,5,10} Asimismo, dichos estudios dejaron en claro que los pacientes con estenosis leves (< 50%) no se benefician de este procedimiento.

Para los pacientes con estenosis moderadas (entre 50-69%) no se encontró beneficio alguno con la endarterectomía en el ECST y se demostró un beneficio discreto (reducción de riesgo absoluto del 5.3%) en el NASCET, siendo esta diferencia significativa estadísticamente.⁸⁻¹⁰ En este último caso, se requiere operar a 19 pacientes para evitar un infarto cerebral o la muerte. Sin embargo, es importante mencionar que en este grupo con estenosis moderada, no hubo beneficio con la cirugía en mujeres, en pacientes con síntomas retinianos en lugar de cerebrales, ni en aquellos que tuvieron ICT en lugar de infarto cerebral, particularmente cuando no existía enfermedad intracraneal concomitante.

Para que se obtengan los beneficios mencionados se requiere que el riesgo de infarto cerebral o muerte perioperatoria sea menor de 7%. En el NASCET el riesgo de complicaciones perioperatorias fue particularmente alto en pacientes con los siguientes:¹¹ 1) pacientes con isquemia cerebral transitoria con síntomas hemisféricos, 2) lesión carotídea del lado izquierdo, 3) oclusión de la arteria carótida contralateral, 4) presencia de infarto en la TAC, en el territorio de la arteria afectada, y 5) placa de ateroma ulcerada o irregular. Asimismo, existe evidencia que

sugiere que los pacientes con infarto de tipo lacunar no se benefician con esta cirugía.

Endarterectomía en pacientes asintomáticos

Se sabe que la lesión aterosclerosa carotídea asintomática es mucho más frecuente que la sintomática. Estos sujetos se identifican cada vez más por métodos no invasivos de escrutinio. Los estudios observacionales sobre la historia natural de estas lesiones demostraron que la frecuencia de eventos isquémicos en estos sujetos es baja siendo más frecuentes en aquellos sujetos con estenosis mayores del 75%.^{1,2}

De los estudios aleatorios sobre cirugía y tratamiento médico *versus* tratamiento médico solamente efectuados a la fecha, sólo dos tienen suficientes méritos para tomarse en cuenta. El *Veterans Affairs Cooperative Study*⁶ resultó negativo, mientras que un resultado positivo se obtuvo en el estudio ACAS,⁷ donde los pacientes fueron admitidos en el estudio si tenían 60% o mayor grado de estenosis carotídea, determinando por Doppler o angiografía. Sin embargo, los beneficios fueron marginales, resultando en una reducción del riesgo absoluto anual de EVC isquémico de 1%. De tal forma, se requiere intervenir a por lo menos 63 sujetos (según el análisis por intención de tratar en dicho estudio) y quizás tantos como 83 (al contabilizar a los que en realidad se intervinieron quirúrgicamente en dicho ensayo) para poder evitar un infarto cerebral o una muerte. Además, es importante mencionar que el riesgo de infarto o muerte perioperatorios en este estudio, fue de sólo el 2.3% (incluyendo mortalidad de 0.1%).

Con base en lo anterior, existe gran controversia sobre si debe o no recomendarse esta cirugía en sujetos asintomáticos con estenosis carotídea aterosclerosa.¹²⁻¹⁴ Por otro lado, existe una gran preocupación porque en la práctica cotidiana los niveles de riesgo perioperatorio sean mucho mayores que lo encontrado en centros de excelencia. En EUA se han reportado cifras alarmantes, donde tan sólo la mortalidad perioperatoria, sin contar otras complicaciones mayores, ha sido tan alta como 2 a 3%.¹⁵

Sobre los centros que realizan endarterectomía

En el estudio ACAS, se solicitó que los cirujanos participantes tuviesen un mínimo de 12 endarterectomías por año con tasa de complicaciones registrada menor a 3%. Por lo tanto, resulta esencial llevar registros confiables sobre la tasa de complicaciones

perioperatorias en los distintos centros donde se realiza esta cirugía.¹⁶

Sobre el método de diagnóstico de la enfermedad carotídea

La angiografía carotídea convencional es el “estándar de oro” para el diagnóstico de enfermedad aterosclerosa de la bifurcación carotídea. De los métodos utilizados para medir el grado de estenosis carotídea, el más utilizado es el de NASCET y ACAS. La tasa de complicaciones mayores (muerte e infarto cerebral) relacionadas con la angiografía por angiografía convencional se ha reportado entre 0.1 a 1%.¹⁷

El Doppler, la angiorresonancia y la angiotomografía, son métodos que permiten una evaluación no invasiva de la bifurcación carotídea.^{18,19} La limitación de estos métodos es que son dependientes del operador (Doppler) o que tienen una resolución poco precisa y se corre por tanto el riesgo de estimar mal el grado de estenosis, llevando con ello a una decisión terapéutica errónea.

Angioplastia carotídea

La angioplastia carotídea con colocación de *stents* es un método, poco invasivo y menos cruento, con potencial de tener menos complicaciones locales relacionadas con la endarterectomía (i.e hematomas de cuello con compromiso de vía aérea, lesión de nervios craneanos), menor morbilidad cardiovascular, y quizás una mejor relación costo-beneficio.²⁰ Hasta la actualidad, se han realizado sólo tres estudios aleatorios. El primero fue prematuramente suspendido por la alta tasa de complicaciones en pacientes sometidos a angioplastia.²¹ El segundo, conocido como CAVATAS, demostró que la angioplastia carotídea es un procedimiento seguro.²² Mas recientemente, los resultados de un tercer estudio aleatorio, demuestran que la endarterectomía fue más eficaz y segura que la angioplastia con colocación de *stent*.²³ De hecho las diferencias en contra de la angioplastia fueron tales que llevaron a la suspensión de dicho estudio.

Actualmente se llevan a cabo los estudios CREST, el seguimiento de los pacientes del CAVATAS, y un tercer estudio denominado ICSS. Estos estudios pretenden incluir y seguir a suficientes pacientes con aterosclerosis carotídea asintomática, para resolver de manera definitiva si la angioplastia es superior o por lo menos igual que la endarterectomía en cuanto a su eficacia y establecer si verdaderamente es un método terapéutico más seguro. Por ahora, mientras estos estudios no hayan concluido, no se puede defi-

nir cuál es el papel de la angioplastia. Por ello y mientras tanto, no puede recomendarse su uso rutinario y su utilización deberá restringirse al campo experimental.

Lineamientos de manejo y recomendaciones del consenso

Con base en la discusión anterior, se exponen ahora la recomendación de este consenso sobre lineamientos específicos de manejo de la enfermedad aterosclerosa carotídea extracraneal.

En pacientes sintomáticos

Se deben necesariamente considerar para endarterectomía carotídea cuando el porcentaje de estenosis sea mayor de 70%. Desde luego, la excepción será sólo aquel paciente que no se encuentre en condiciones de ser sometidos al riesgo anestésico-quirúrgico. Los pacientes seniles en condiciones de ser intervenidos quirúrgicamente, se benefician en particular de esta cirugía (nivel de evidencia I, grado A).

Los pacientes con estenosis entre 50-69%, son candidatos potenciales a endarterectomía. La decisión deberá de individualizarse. Aquellos sujetos con isquemia cerebral transitoria y no infarto cerebral, las mujeres, y aquellos con síntomas retinianos en lugar de cerebrales no se han beneficiado de esta cirugía y en ellos debe recomendarse el tratamiento médico sin cirugía. Los pacientes con menos de 50% de estenosis, no deben someterse a esta cirugía dado que no existe beneficio.

Lo anterior es cierto siempre y cuando se pueda garantizar que la tasa de complicaciones perioperatorias (infarto y/o muerte) sea menor del 8%.

En pacientes asintomáticos

En ellos no se recomienda la cirugía carotídea, toda vez que el beneficio obtenido con la misma es a lo sumo marginal (es decir, reducción de infarto cerebral o muerte del 1% por año). Este mínimo beneficio será cierto sólo siempre y cuando se pueda garantizar que el riesgo de complicaciones perioperatorias será menor del 3% (nivel de evidencia I, grado A).

Estas recomendaciones están basadas en la determinación del grado de estenosis por medio de angiografía convencional (por cateterismo) preferentemente con substracción digital, y utilizando el método de medición de NASCET y ACAS. Los métodos no invasivos existentes hoy en día no pueden, por ahora, sustituir a la angiografía por cateterismo.

Se requiere que todos los centros que realizan endarterectomía lleven a cabo un monitoreo estricto de

las tasas de complicaciones en relación con la angiografía y con la endarterectomía, pues para que esta maniobra terapéutica tenga éxito se debe garantizar que la tasa de complicaciones combinada (angiografía + cirugía) sea menor del 8% para pacientes sintomáticos y del 3% para sujetos asintomáticos.

REFERENCIAS

1. Hennerici M, Hulsbomer HB, Lamerts D, Rautenberg W. Natural history of asymptomatic extracranial arterial disease. *Brain* 1987; 110: 777-91.
2. Norris JW, Zhu CZ, Bornstein NM, Chambers BR. Vascular risks of asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22: 1485-90.
3. Dennis M, Bamford J, Sandercock P, et al. Prognosis of transient ischemic attacks in the Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1990; 21: 848-53.
4. European Carotid Surgery Trialists'. MRC Carotid Surgery Trial: Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%), or mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991; 337: 1235-43.
5. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53.
6. Hobson RW II, Weiss DG, Fields WS, et al, and The Veterans Affairs Cooperative Study Group. Efficacy of endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med* 1993; 328: 221-7.
7. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995; 273: 1421-8.
8. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: Final result. *Lancet* 1998; 351: 1379-87.
9. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415-25.
10. Barnett HJM, Meldrum HE. Carotid endarterectomy. A neurotherapeutic advance. *Arch Neurol* 2000; 57: 40-45.
11. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HWK, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751-8.
12. Lanska DJ, Kryscio RJ. Endarterectomy for asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Neurology* 1997; 48: 1481-90. Editorial.
13. Barnett HJM, Eliasziw M, Meldrum HE, et al. Do the facts and figures warrant a 10-fold increase in the performance of endarterectomy in asymptomatic patients? *Neurology* 1996; 46: 603-8.
14. Chambless LE, Hosking JD, Kronmal R, et al. for the ACAS Executive Committee and the ACAS Safety and Monitoring Committee. Clearing up misunderstandings about clinical trial methodology: A reply to Barnett S et al. commentary on the ACAS trial. *Neurology* 1997; 48: 1743-5.
15. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1998; 29: 554-62.
16. Chaturvedi S, Femino L. Are carotid endarterectomy complication rates being monitored? *Neurology* 1998; 50: 1927-8.
17. Hankey GJ, Warlow CP, Sellar RJ. Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease. *Stroke* 1990; 21: 209-22.
18. Patel MR, Kuntz KM, Klufas RA, et al. Perioperative assessment of the carotid bifurcation. Can MRA and duplex ultrasound replace contrast arteriography? *Stroke* 1995; 26: 1753-8.
19. Magarelli N, Scarabino T, Simeone AL, et al. Carotid stenosis: A comparison between MR and spiral CT angiography. *Neuroradiology* 1998; 40: 367-73.
20. Brown CF. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting for carotid artery stenosis (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, 3, 2001. Oxford: Update Software.
21. Naylor AR, Bolia A, Abbott R, Pye IF, et al. Randomized study of carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: A stopped trial. *J Vasc Surg* 1998; 28: 326-34.
22. Brown MM, on behalf of the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study Investigators. Results of the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study. *Br J Surg* 1999; 86: 710-11.
23. Albers MJ. Results of a multicenter prospective randomized trial of carotid artery stenting vs. carotid endarterectomy. *Stroke* 2001; 32: 325.