



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

**TRATAMIENTO ENDOVASCULAR DE LA ESTENOSIS
CAROTIDEA SIN EMPLEO DE SISTEMAS DE
PROTECCIÓN. ESTUDIO DESCRIPTIVO,
COMPLICACIONES Y SEGUIMIENTO**

Trabajo presentado por Elvira Jiménez Gómez, Licenciada en Medicina y Cirugía, para optar al grado de Doctor.

TITULO: *Tratamiento endovascular de la estenosis carotídea sin empleo de sistemas de protección. Estudio descriptivo, complicaciones y seguimiento.*

AUTOR: *Elvira Jiménez Gómez*

© Edita: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Córdoba. 2014
Campus de Rabanales
Ctra. Nacional IV, Km. 396 A
14071 Córdoba

www.uco.es/publicaciones
publicaciones@uco.es



UNIVERSIDAD DE CÓRDOBA

FACULTAD DE MEDICINA. Departamento de Ciencias
Sociosanitarias, Radiología y Medicina Física

Programa de doctorado: BIOMEDICINA

Directores:

Antonio Cano Sánchez

Rafael Oteros Fernandez

**TÍTULO DE LA TESIS:**

"Tratamiento endovascular de la estenosis carotídea sin empleo sistemas de protección. Estudio descriptivo, complicaciones y seguimiento"

DOCTORANDO/A: Elvira Jiménez Gómez

INFORME RAZONADO DEL/DE LOS DIRECTOR/ES DE LA TESIS

(se hará mención a la evolución y desarrollo de la tesis, así como a trabajos y publicaciones derivados de la misma).

Los directores de esta tesis, así como la doctoranda, formamos parte del equipo de neurorradiólogos de la Sección de Neurorradiología Diagnóstica y Terapéutica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba. Conscientes de la problemática socio-sanitaria que supone los pacientes con ictus cerebral, y de la falta de consenso en la literatura científica acerca de tratamiento más adecuado en los pacientes con estenosis de carótida causante del ictus, se planteó realizar un estudio científico para determinar la seguridad y efectividad del tratamiento endovascular de la arteria carótida en pacientes con estenosis carotídea significativa. Nuestra hipótesis de partida fue que el tratamiento de la estenosis carotídea mediante angioplastia y colocación de endoprótesis vascular sin la utilización de sistemas de protección era un procedimiento eficaz y seguro, con una baja incidencia de complicaciones y de reestenosis cuando se realiza una correcta selección de los pacientes.

Para verificar dicha hipótesis, por un lado, se ha analizado la incidencia de complicaciones (ictus cerebral e infarto agudo de miocardio) y de muertes relacionadas con este procedimiento terapéutico endovascular, tanto las que se producen durante el procedimiento como las acaecidas a lo largo de un año de seguimiento. Por otro lado, se ha estudiado la eficacia inmediata postprocedimiento, así como la incidencia de reestenosis de las arterias tratadas y la necesidad de retratamiento endovascular durante el año de seguimiento.

La Población de Estudio que cumplían los criterios de inclusión fue reclutada en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, entre Enero de 2002 y Junio 2012, después de manifestar los pacientes su conformidad mediante la firma del correspondiente documento de consentimiento informado.

Durante el año de seguimiento, se realizó en cada paciente una evaluación clínica y radiológica, siguiendo la metodología planificada a tal efecto, con la recogida de todas las variables relacionadas con la seguridad del procedimiento así como con la efectividad del mismo.

Se recogieron los datos de las distintas variables de forma prospectiva en el momento de la realización del tratamiento, así como en los controles del seguimiento, y se introdujeron en una base de datos para su estudio estadístico.

Los resultados de este estudio se han comparado con los publicados por distintos autores que plantean tratamientos alternativos o variantes del que se propone en este trabajo, analizándose las ventajas, los inconvenientes, la fiabilidad, y la eficacia del procedimiento que se propone. Los excelentes resultados obtenidos han permitido concluir que tratamiento endovascular que se ha realizado, la colocación de endoprótesis sin sistemas de protección en pacientes con estenosis sintomática de la arteria carótida, es un procedimiento tan seguro y eficaz, e incluso más que las actuaciones terapéuticas propuestas por otros autores.

Como fruto de este estudio se han llevado a cabo las siguientes aportaciones científicas:

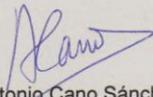
- *Current management of carotid stenosis: Endovascular treatment versus endarterectomy. Elvira Jiménez G, Rafael Oteros F, Fernando Delgado A, Antonio Cano S. Revista Chilena de Radiología. Vol. 18 N° 2, año 2012; 49-57.*
- *Unprotected Carotid Artery Stenting in Symptomatic Patients with High-Grade Stenosis: Results and Long-Term Follow-Up in a Single-Center Experience. R. Oteros, E. Jimenez-Gomez, F. Bravo-Rodriguez, J.J. Ochoa, R. Guerrero, F. Delgado. AJNR Am J Neuroradiol 2012 33: 1285-1291.*
- *Unprotected carotid artery stenting in symptomatic elderly patients: a single-center experience. E Jimenez-Gomez, A Cano Sánchez, R Oteros Fernández, S Valenzuela Alvarado, F Bravo-Rodriguez, F Delgado Acosta. J NeuroIntervent Surg 2014;0:1-5.*
- *Angioplastia de carótida en pacientes mayores con estenosis sintomática. Póster electrónico. XLIII Reunión de la sociedad española de Neuroradiología. Sevilla Octubre 2014.*

El trabajo realizado por D^a. Elvira Jiménez Gómez, cuya memoria presenta para optar al grado de Doctor en Medicina, se ha desarrollado bajo nuestra dirección, y lo encontramos apto para ser presentado y defendido ante el tribunal constituido a tal fin para su juicio crítico y calificación.

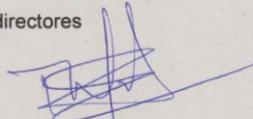
Por todo ello, se autoriza la presentación de la tesis doctoral.

Córdoba, 2 de octubre de 2014

Firma de los directores



Fdo.: Antonio Cano Sánchez



Fdo.: Rafael Oteros Fernández

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	12
II. INTRODUCCIÓN.....	17
1. Introducción.....	19
2. Epidemiología.....	20
3. Recuerdo anatómico.....	22
4. Definición de estenosis de carótida.....	22
5. Etiología de la estenosis de carótida.....	23
6. Hemodinámica cerebral en la estenosis de carótida.....	25
7. Diagnóstico de la estenosis de carótida.....	26
7.1. Arteriografía de troncos supraaórticos.....	27
7.2. Ecografía de troncos supraaórticos.....	29
7.3. Angiografía por resonancia magnética.....	32
7.4. Angiografía por tomografía computarizada.....	33
7.5. Algoritmo diagnóstico de la estenosis carotídea sintomática.....	34
8. Tratamiento de la estenosis de carótida.....	36
8.1. Tratamiento médico: la importancia de la antiagregación.....	36
8.2. Tratamiento quirúrgico de la estenosis carotídea.....	41
8.3. Tratamiento endovascular de la estenosis de carótida.....	47
9. Stent carotídeo versus endarterectomía, valor de los sistemas de protección.....	55
9.1. Situación actual.....	55
9.2. Indicación de tratamiento en la estenosis de carótida.....	66
9.3. Dispositivos de protección distal en la prevención del ictus periprocedimiento.....	69
10. Complicaciones del tratamiento endovascular y reestenosis.....	71
10.1. Factores de riesgo de complicaciones intraprocedimiento.....	71
10.2. Complicaciones a corto plazo (periprocedimiento y en los primeros 30 días).....	73
10.3. Reestenosis carotídea.....	84
III. HIPÓTESIS.....	88
IV. OBJETIVOS.....	92
V. DISEÑO Y METODOLOGÍA.....	96
1. Diseño del estudio.....	98
2. Población del estudio, criterios de inclusión, exclusión y tamaño muestral.....	99
2.1. Criterios de inclusión y exclusión.....	99
2.2. Cálculo del tamaño muestral.....	100
2.3. Población de estudio.....	100

3. Variables demográficas de la población.....	100
4. Variables clínicas y de laboratorio.....	101
5. Variables relacionadas con la valoración diagnóstica vascular preprocedimiento.....	104
6. Técnica empleada, fallo del procedimiento y estenosis residual.....	105
7. Complicaciones y exitus.....	108
8. Seguimiento y necesidad de retratamiento.....	109
9. Estudio estadístico.....	110
VI. RESULTADOS.....	121
1. Variables demográficas de la población.....	123
2. Variables clínicas y de laboratorio.....	124
3. Variables relacionadas con la valoración diagnóstica vascular preprocedimiento.....	126
4. Técnica empleada, fallo del procedimiento y estenosis residual.....	128
5. Complicaciones y exitus.....	130
5.1. Durante el procedimiento.....	130
5.2. Durante los primeros 30 días post-tratamiento.....	134
5.3. Durante el primer año.....	136
6. Seguimiento y necesidad de retratamiento.....	138
6.1. Seguimiento radiológico y clínico.....	138
6.2. Necesidad de retratamiento.....	141
VII. DISCUSIÓN.....	143
1. Población.....	146
2. Situación clínica de los pacientes.....	147
2.1. Factores de riesgo cardiovascular.....	147
2.2. Pacientes sintomáticos.....	148
2.3. Pacientes asintomáticos.....	149
2.4. Determinación del grado de dependencia.....	150
3. Valoración diagnóstica vascular preprocedimiento.....	151
3.1. Grado de estenosis previa a la colocación del stent.....	151
3.2. Características morfológicas de la placa.....	153
3.3. Compensación a través del polígono de Willis y de la carótida externa.....	154
4. Actuación terapéutica endovascular.....	156
4.1. Elección del tipo de stent.....	156
4.2. Dilatación con balón previa o posterior a la colocación del stent.....	158
4.3. Sistemas de protección.....	160
4.4. Fallos del procedimiento.....	162
4.5. Estenosis residual.....	162

5. Complicaciones y exitus.....	163
5.1. Complicaciones durante el procedimiento.....	164
5.2. Complicaciones durante los primeros 30 días post-tratamiento.....	171
5.3. Durante el primer año.....	177
6. Seguimiento clínico-radiológico de los pacientes.....	180
7. Limitaciones del estudio.....	184
VIII. CONCLUSIONES.....	186
IX. ABREVIATURAS.....	191
X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	196
XI. ANEXO: PUBLICACIONES DERIVADAS DE LA TESIS.....	239

I. RESUMEN

1.- INTRODUCCIÓN:

Una de las causas más frecuente de eventos cerebrovasculares es la estenosis de carótida. Su tratamiento disminuye de manera significativa el riesgo de accidentes cerebrovasculares. La estenosis de carótida puede tratarse mediante cirugía o mediante técnicas endovasculares con colocación de un stent. Inicialmente el tratamiento de elección de la estenosis de carótida era la endarterectomía quirúrgica, sin embargo, hoy en día los tratamientos endovasculares se están implantando en la práctica clínica habitual. A pesar de que la terapia endovascular, implica técnicas menos invasivas, el abordaje intraluminal de la lesión, conlleva un riesgo inherente de complicaciones embólicas que no puede obviarse. Para evitar dichas complicaciones se desarrollaron los sistemas de protección. Sin embargo su uso supone una mayor complejidad técnica y está limitado por factores anatómicos y clínicos. Tras unos resultados inicialmente prometedores, se ha mostrado que no reducen las complicaciones de manera evidente, por lo que su uso es aún controvertido. Dado que la principal ventaja de las técnicas endovasculares es su carácter mínimamente invasivo, algunos autores han reducido toda instrumentación, evitando el uso de cualquier dispositivo más allá del propio stent. El objetivo principal de este estudio fue determinar la seguridad y eficacia del tratamiento endovascular de la estenosis significativa de carótida, mediante colocación de endoprótesis, sin la utilización de sistemas de protección. Establecer la incidencia de complicaciones y de muertes relacionadas o no con el procedimiento y en los primeros 30 días post-tratamiento, determinar complicaciones y muertes relacionadas o no con el procedimiento, al año desde el tratamiento, definir la incidencia de reestenosis y la necesidad de retratamiento.

2.- CONTENIDO DE LA INVESTIGACIÓN:

MATERIAL Y MÉTODOS: Se trata de un estudio observacional, longitudinal y prospectivo de seguridad y eficacia de un procedimiento terapéutico (stenting carotideo) en el que se incluyeron todos los pacientes con estenosis de carótida tratados mediante angioplastia con stent sin el uso de sistemas de protección en nuestro centro, entre Enero de 2002 y Junio 2012 previa firma del correspondiente documento de consentimiento informado. Los resultados angiográficos y las complicaciones fueron registradas durante el procedimiento, a los 30 días y al año. A todos se les realizó un control por ecografía Doppler entre los 3 y los 6 meses y al año.

RESULTADOS: Se incluyeron 266 pacientes, 33 (12,4%) mujeres y 233 varones (87,6%) con edades entre 20 y 86 años (edad media 66,5 años). Todos, excepto 16, presentaron estenosis carotideas sintomáticas. Durante el procedimiento se produjeron 50 (18%) complicaciones relacionadas con el seno carotideo. En 3 casos se

produjeron accidentes isquémicos transitorios durante o inmediatamente posteriores al tratamiento. En 2 casos se produjo un accidente cerebrovascular isquémico, en uno de ellos el paciente se recuperó por completo y el otro provocó un infarto cerebral discapacitante. En un caso se produjo un pequeño hematoma cerebral intraparenquimatoso del que el paciente se recuperó por completo. No se registró ningún infarto de miocardio ni ningún exitus durante el procedimiento. A los 30 días post-tratamiento, se produjo un accidente isquémico transitorio, 5 ictus isquémicos, 2 hemorragias intracraneales y un infarto de miocardio. En total se registraron 6 muertes a los 30 días, 3 de ellas estuvieron relacionadas con cuadros neurológicos, una con un infarto de miocardio y dos no presentaron relación con cuadros neurológicos o coronarios. La tasa combinada de cualquier ictus fue del 2,7% (n=7), la tasa de ictus no discapacitante fue de 1,16% (n=3) y la tasa de ictus discapacitantes + infarto de miocardio + muerte (por ictus o IAM) fue del 2,7% (n=7). Al año se registraron 4 accidentes isquémicos transitorios, 5 ictus isquémicos (2 discapacitantes y 3 no discapacitantes) y 3 infartos de miocardio. No se produjo ninguna hemorragia intracraneal. Se registraron 5 muertes, de las cuales una fue secundaria a un ictus isquémico y otra a un infarto de miocardio. En tres de ellas no se encontró relación con eventos neurológicos o coronarios. En el 86,4% (n=210/243) de los casos no se observó reestenosis significativa ni oclusión a lo largo del seguimiento.

3.- CONCLUSIONES:

El tratamiento endovascular mediante colocación de endoprótesis sin sistemas de protección en pacientes con estenosis sintomática de la arteria carótida es un procedimiento seguro y eficaz. En nuestra serie la incidencia de complicaciones inmediatas y a los 30 días es inferior a la recomendada en las guías de práctica clínica de la American Heart Association y es similar o inferior a los resultados publicados del tratamiento mediante endoprótesis con sistemas de protección, y de la endarterectomía. Los resultados clínicos del tratamiento se mantienen a largo plazo y son semejantes a las publicadas con otros procedimientos.

La tasa de reestenosis al año es similar a la encontrada en otros estudios en los que se emplearon sistemas de protección.

II. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN:

La enfermedad cerebrovascular es una de las causas principales de muerte en la actualidad, y un problema de interés creciente en una sociedad con una esperanza de vida progresivamente más elevada (1). Además supone una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario en nuestro medio y produce un gran impacto en términos de discapacidad y dependencia a medio y largo plazo. Representa por tanto un problema socio-sanitario de primer nivel dados los costes sociales y sanitarios derivados de su atención (2).

En las últimas décadas se han desarrollado múltiples estrategias en la prevención y tratamiento de esta patología, tanto farmacológicas, como quirúrgicas y endovasculares.

Entre las múltiples etiologías de esta enfermedad nos interesa especialmente la estenosis arteriosclerótica de la arteria carótida en su segmento cervical, dado que su tratamiento reduce el riesgo de accidente vascular cerebral ipsilateral de forma significativa, especialmente en pacientes que han sufrido síntomas recientes (3, 4)

Existe una importante controversia respecto al manejo de esta entidad, así como múltiples opciones terapéuticas que se están implantando en la práctica clínica habitual, aunque con un grado de evidencia aún por determinar en algunos casos.

Aquellos pacientes con estenosis carotideas sintomáticas mayores del 50% se pueden tratar mediante cirugía (endarterectomía) o mediante técnicas endovasculares (5). El rápido desarrollo de las técnicas endovasculares ha facilitado que un número de pacientes cada vez mayor tenga opciones de tratamiento, sean o no sintomáticos, así como enfermos considerados tradicionalmente de alto riesgo quirúrgico, en ocasiones con escasas o nulas opciones terapéuticas.

En los últimos años hemos asistido a la aparición de un nuevo arsenal terapéutico, incluyendo catéteres, guías, balones de angioplastia y sistemas de stent con un diseño cada vez más sofisticado y específico para el territorio carotideo. No obstante, la naturaleza de estas técnicas implica un abordaje intraluminal de la lesión, con un riesgo inherente de complicaciones embólicas que no puede obviarse.

Por esta razón se han desarrollado diferentes estrategias para evitar o reducir estas complicaciones. La aparición de sistemas de protección distales o proximales a la estenosis pretendía resolver la cuestión, sin embargo su uso supone una mayor complejidad técnica e instrumentación sobre la lesión, o en su vecindad, y está limitado por factores anatómicos y clínicos como el calibre, la tortuosidad arterial o la severidad de la ateromatosis en los diferentes territorios vasculares. Tras unos resultados inicialmente prometedores, se ha comprobado que las complicaciones no se reducen de manera evidente, y un análisis posterior ha puesto en cuestión el uso de estos sistemas.

La principal ventaja de las técnicas terapéuticas endovasculares es su carácter mínimamente invasivo frente a otros procedimientos. Es por esta razón que algunos autores han reconsiderado reducir toda instrumentación hasta dónde sea posible, evitando el uso de cualquier dispositivo más allá del propio stent sin que esto suponga un incremento del riesgo de complicaciones. En esta disyuntiva nos encontramos en la actualidad.

En este trabajo valoraremos la eficacia del tratamiento endovascular de la estenosis carotídea, sin el empleo de sistemas de protección en una población de pacientes sintomáticos, en nuestro medio.

2. EPIDEMIOLOGÍA:

La Organización Mundial de la Salud sitúa la incidencia promedio mundial de ictus cerebral en alrededor de 200 casos nuevos por cada 100.000 habitantes (6). En países como Estados Unidos, las enfermedades cerebrovasculares constituyeron la cuarta causa de muerte en el año 2008 (7). En España la incidencia del ictus no se conoce bien ya que no existen registros poblacionales exhaustivos. Se estima que puede oscilar entre 120-350 casos por 100.000 habitantes/año. Las tasas se multiplican por 10 en la población mayor de 75 años de edad, mientras que en la población joven su incidencia está entre 17 y 10 casos /100.000 habitantes, tasas 100 veces inferiores a las de la población anciana (8).

Como se ha mencionado en el apartado de introducción, esta entidad no solo es importante por su alta incidencia, sino porque según el análisis de los datos de la Organización Mundial de la Salud, las enfermedades cerebrovasculares representan la tercera causa de muerte en el mundo occidental, la primera causa de discapacidad física en las personas adultas y la segunda de demencia (9).

En España el ictus representa actualmente la segunda causa de muerte, después de la cardiopatía isquémica. Según datos del Instituto Nacional de Estadística las enfermedades cerebrovasculares agudas o ictus fueron, en el año 2006, la segunda causa de muerte en la población española (32.887 casos en ambos sexos) y la primera causa de muerte en la mujer (19.038 casos) (10).

Es difícil determinar la prevalencia de estenosis de carótida en la población ya que hay estenosis que son asintomáticas. Existen estudios que han determinado la incidencia de estenosis de carótida moderada asintomática en varones entre el 0,2% y el 7,5% y la incidencia de estenosis severa asintomática en la población general oscila entre el 0% y el 3,1 y aumenta con la edad y con la presencia de factores de riesgo (11). No existen datos de cuántos cuadros de isquemia cerebral se producen secundariamente a estenosis de carótida en España. En países como Alemania o Reino Unido, del 20% al 25% de los cuadros de isquemia cerebral son secundarios a estenosis de carótida (12,13).

La estenosis de carótida constituye una de las principales causas de ictus cerebral y por tanto de muerte y discapacidad. Un buen manejo médico y una revascularización (quirúrgica o endovascular) en pacientes correctamente seleccionados ha demostrado disminuir el riesgo de ictus cerebral (5).

3. RECUERDO ANATÓMICO

Arteria carótida interna:

La arteria carótida común se origina en la arteria innominada, en el lado derecho y en el arco aórtico en el izquierdo. Se dirige craneal y dorsalmente en sentido oblicuo. El calibre normal de la carótida común es de 6-7 mm. A la altura del borde superior del cartílago tiroides se divide en carótida interna y carótida externa. En esa localización hay un ensanchamiento que se denomina bulbo carotídeo, donde se encuentra el seno carotídeo. La carótida interna tiene un diámetro normal de unos 6,5-7,5 mm a la altura del bulbo y de unos 4-5 mm distalmente al mismo (14)

Polígono de Willis:

Para poder entender los mecanismos de compensación hemodinámicos que se describen más adelante es importante recordar la anatomía del polígono de Willis.

Es un anillo vascular que rodea el diencéfalo. La porción anterior está constituida por los segmentos A1 de las cerebrales anteriores y la arteria comunicante anterior.

La porción posterior está formada por la arteria basilar, los segmentos P1 de las arterias cerebrales posteriores y ambas comunicantes posteriores que a su vez conectan con ambas carótidas internas. Así, el polígono es un distribuidor arterial.

Hay que tener en cuenta que solamente el 20% de la población presenta un polígono completo, ya que la mayoría presenta hipoplasia de uno o más segmentos (14).

4. DEFINICIÓN DE ESTENOSIS DE CARÓTIDA

Hablamos de estenosis de carótida cuando se produce una disminución en el calibre de dicha arteria por cualquier causa. Como ya se ha comentado anteriormente, la estenosis de carótida es un factor de riesgo de infarto cerebral. Cuando esta disminución de calibre es superior al 70% del diámetro, el tratamiento (endovascular o quirúrgico) de la estenosis produce una reducción absoluta del riesgo de infarto

cerebral del 17% a los ocho años según el estudio NASCET *North American Syntomatic Caroitd Endarterectomy Trial* (15). Esto se debe a que en estenosis de >70% la incidencia de los fenómenos tromboembólicos o hemodinámicos por disminución de flujo es mayor. En estenosis menores del 50% no existe tal beneficio, por lo que el tratamiento sistemático por medios invasivos no está justificado. En estenosis entre el 50-70% el manejo del paciente debe ser personalizado y se deben tener en cuenta otros factores como los mecanismos de compensación a través del polígono de Willis o de la carótida externa. Es importante conocer el grado de estenosis carotidea para determinar el manejo y tratamiento que se le ofrecerá al paciente.

5. ETIOLOGÍA DE LA ESTENOSIS DE CARÓTIDA

Las causas principales de estenosis carotidea son: arteriosclerosis, displasias fibromusculares, arteritis, disecciones, traumatismos e incluso procesos infecciosos. Las displasias, arteritis y procesos infecciosos son mucho menos frecuentes y no se detallan en este trabajo. A continuación se exponen las dos causas principales de estenosis de carótida.

Disecciones

En pacientes jóvenes puede producirse una estenosis de carótida por fenómenos de disección intimal que se asocian a antecedentes traumáticos. La disección se define como un hematoma intramural (entre las capas íntima y la media de la pared arterial) por ruptura de los *vasa vasorum*. Las disecciones carotideas se manifiestan con dolor cervical, cefalea tinnitus, soplo cervical y cuadros de déficit neurológico agudo. Se han definido los fenómenos de disección como causa del 22% de ictus en pacientes menores de 30 años (6, 16).

Arteriosclerosis

Sin duda por su frecuencia la causa más importante de estenosis de carótida, y objeto de este estudio es la aterosclerosis. La arteriosclerosis es una enfermedad sistémica que produce un acúmulo de lípidos, tejido fibroso y células inflamatorias en

determinadas localizaciones vasculares conformando lo que se denomina placa de ateroma. A nivel carotídeo suele encontrarse en la zona de la bifurcación entre carótida interna y carótida externa y en el origen de la arteria carótida interna.

La estenosis arterioesclerótica de arteria carótida interna es responsable del 20-25% de los ictus isquémicos (12,13). Los mecanismos que dan lugar a cuadros de isquemia cerebral aguda son diversos. Lo más probable es que se formen émbolos arterioarteriales desde la placa de ateroma en la carótida hasta vasos distales intracraneales. El riesgo de ictus recurrente en pacientes con estenosis carotídea grave (>70%) es de un 28% a los dos años (16).

Los estudios poblacionales, indican que la prevalencia de la estenosis de la arteria carótida interna aumenta con la edad. Es del 0,5% en la sexta década y aumenta a un 10% en mayores de 80 años, siendo la mayoría de los casos asintomática (6). La prevalencia de la estenosis carotídea aumenta también en relación a los síntomas. Los pacientes con síntomas de isquemia cerebral tienen más probabilidad de presentar una estenosis de carótida, llegando hasta el 30% (17).

Desde la publicación de estudios como el NASCET (15) o el ECST (4) (*European Carotid Surgery Trial*), de los cuales se hablará más adelante, se ha pensado que el riesgo de ictus aumenta proporcionalmente conforme aumentaba el grado de estenosis (excepto para pseudoclusiones carotídeas) (15). Sin embargo, actualmente se considera que además del grado de estenosis carotídea hay otros factores que influyen de forma importante en la formación de trombos o émbolos que puedan dar lugar a síntomas, como es el grado de inestabilidad de la placa (18, 19).

La inestabilidad de la placa se define como el riesgo de la misma para romperse y producir embolismos distales de partículas de ateroma (20). Histopatológicamente las placas vulnerables se caracterizan por presencia de inflamación activa, centro o core lipídico, cápsula fibrosa, hemorragia intraplaca y neovascularización de los *vasa vasorum* (21, 22).

Los mecanismos trombogénicos que van a dar lugar a cuadros de isquemia cerebral (secundaria a la estenosis de carótida) son diversos y están influidos por varios factores. Uno de esos mecanismos es la formación de trombo agudo en la superficie de la placa (18). Ese nuevo trombo puede ocluir la luz del vaso *in situ* o embolizar y ocluir arterias distales, produciendo un infarto del área irrigada por esas arterias (23).

Teniendo en cuenta que el ictus cerebral agudo es la tercera causa de muerte y la causa más importante de discapacidad a largo plazo, la estenosis carotídea como causa de ictus es una patología de relevancia clínica y epidemiológica.

6. HEMODINÁMICA CEREBRAL EN LA ESTENOSIS DE CARÓTIDA

Los mecanismos que determinan la aparición de cuadros de isquemia cerebral en pacientes con estenosis carotídea, son múltiples. A continuación se explican algunos conceptos importantes para entender la hemodinámica cerebral.

La *presión de perfusión cerebral* se corresponde con la diferencia entre la presión arterial media y la presión venosa o presión intracraneal. Si existe una estenosis carotídea, la presión de perfusión se equipara con la presión arterial media. Cuando la presión arterial media de una arteria cortical cerebral disminuye, se producen dos respuestas compensatorias para mantener el aporte de oxígeno y la función cerebral normal:

- 1) vasodilatación de las arteriolas distales para mantener el flujo sanguíneo cerebral y el aporte de glucosa.
- 2) aumento de la extracción de la fracción de oxígeno en sangre por parte de las neuronas.

Ambos mecanismos ocurren simultáneamente (24). Cuando se excede la capacidad del organismo para mantenerlos, el paciente entra en *insuficiencia hemodinámica* y por lo tanto tiene un mayor riesgo de presentar cuadros de isquemia cerebral (25). Los

pacientes que presentan una buena circulación colateral a través del polígono de Willis o de ramas de la carótida externa tardan más en poner en marcha los mecanismos compensatorios descritos.

Llegados a este punto puede surgir la duda de cuál es el verdadero mecanismo de los ictus en estos pacientes: embólico o hemodinámico. En realidad existe una combinación entre ambos (24, 26).

En estudios con animales se ha visto que para un evento embólico dado, el tamaño del infarto es mayor si existe una insuficiencia hemodinámica (26). En humanos la insuficiencia hemodinámica es un factor de riesgo para ictus independiente, en pacientes con enfermedad carotídea (27).

En los pacientes con estenosis severa (>70%) de la carótida, el tratamiento invasivo de la misma, presenta gran beneficio independientemente del mecanismo que haya provocado el cuadro del paciente (15). Precisar el grado de estenosis es muy importante para establecer la relación riesgo beneficio en relación al tratamiento en estos pacientes ya que, pacientes sintomáticos con estenosis moderada (60-70%) se beneficiaran del tratamiento, pero aquellos que tengan una mayor estenosis se beneficiaran más todavía (28). La presencia de insuficiencia hemodinámica es un factor importante a tener en cuenta en pacientes sintomáticos con estenosis no tan severas (50-70%) (24, 28).

7. DIAGNÓSTICO DE LA ESTENOSIS DE CARÓTIDA

Clínicamente la estenosis carotídea se sospecha ante cuadros de déficit neurológico que pueden estar acompañados de soplo carotídeo. La presencia de soplo no implica necesariamente que haya estenosis carotídea. Sólo un 50% de los pacientes con soplo cervical tendrán una estenosis del 30% o más y un 25 % tendrán una estenosis mayor del 75% (29).

Dada esta circunstancia, los pacientes en los que se sospecha estenosis de carótida, necesariamente tendrán que someterse a alguna prueba diagnóstica con el fin de

determinar la presencia y el grado de estenosis, ya que esto determinará la actitud terapéutica.

Existen diversas pruebas diagnósticas en radiología para el estudio de la estenosis de carótida. A continuación se detallan las más empleadas.

7.1. Arteriografía de troncos supra aórticos

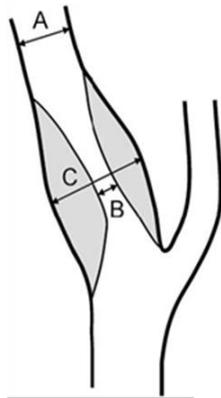
La angiografía se considera la prueba imagen *gold standard* para el estudio de los troncos supra aórticos y en general para el sistema cerebrovascular. Es muy útil en la determinación del tipo de arco aórtico, en casos de tortuosidad de los troncos y estenosis vasculares. Además permite diagnosticar posible patología intracraneal como aneurismas o malformaciones arteriovenosas.

Sin embargo es menos útil en la determinación de las características de la placa y, como es un procedimiento invasivo, presenta riesgos derivados de la técnica como embolismos, lesiones en la zona del acceso arterial, sangrado, disecciones y problemas derivados de la utilización del contraste yodado, como reacciones alérgicas, nefrotoxicidad y ateroembolias (30). La arteriografía presenta un riesgo potencial de ictus del 1.2% y una mortalidad global del 0.02 % (31).

La medida de la estenosis carotidea, en la arteriografía, se puede realizar por diferentes métodos. Se expresa como el porcentaje de reducción lineal del diámetro del vaso. Sólo se debe seleccionar la proyección en la que la luz sea más estrecha. Los diámetros de medida son diferentes según el método que se emplee.

Existen dos métodos ampliamente utilizados: el norteamericano y el europeo.

Ambos se ilustran en la figura 1.



$$\text{NASCET} = (A - B) / A$$

$$\text{ECST} = (C - B) / C$$

Figura 1: esquema del método NASCET y ECST para medir la estenosis de carótida.

7.1.1. Determinación del grado de estenosis mediante arteriografía: el método norteamericano: Es el método que se utilizó en los estudios NASCET (15) y establece como denominador el diámetro distal de la carótida interna. Las ventajas de éste es que está muy extendido por lo que permite la validación del Doppler de carótida así como establecer un factor pronóstico en cuanto al riesgo de ocurrencia de ictus y del posible beneficio de un tratamiento quirúrgico o endovascular (32).

La mayor desventaja es que implica una infraestimación del grado de estenosis de un 15-25% en comparación con otros métodos de medida. También conlleva variabilidad interobservador de hasta un 30% de los valores determinados para la misma exploración y no es tan sensible, en un 10-20% de las exploraciones, en cuanto a la determinación de enfermedad distal de la carótida interna debido a fenómenos de colapso u oscurecimiento (33, 34).

7.1.2. Determinación del grado de estenosis mediante arteriografía: el método europeo: Es el que se empleó en el ECST. Mide el “grado local de estenosis” y requiere trazar una línea imaginaria que dibuje las dimensiones normales del vaso en el lugar de máximo estrechamiento (4).

Aunque pueda parecer que el hecho de estimar el diámetro que tendría el vaso conllevaría errores en la medición de la estenosis, este método es reproducible en operadores expertos y otorga valores de estenosis más cercanos a la estenosis anatómica que el método norteamericano (34).

Otras ventajas son que permite estimar las estenosis en relación con los valores del área y conforma un valor pronóstico en cuanto al riesgo de ictus y al beneficio del tratamiento de esa estenosis. Las desventajas con respecto al otro método radican en la estimación subjetiva del diámetro del vaso y por lo tanto dependen de la experiencia del observador (33).

7.2. Ecografía de troncos supra aórticos

Desde que en los años ochenta se empezara a introducir la endarterectomía como tratamiento de la estenosis carotidea, las técnicas diagnósticas no invasivas, como la ecografía Doppler, la angiografía por resonancia magnética (angio RM) y la angiografía por tomografía computarizada (angio TC) de carótidas se han hecho más comunes y necesarias en la práctica diaria.

A pesar de que la arteriografía es la técnica *gold standard*, la prueba de primera elección en estos pacientes es la ecografía Doppler de troncos supra aórticos.

7.2.1. Ecografía convencional:

Es una prueba accesible, barata y no invasiva (18). Aunque no hay consenso, la medición de la estenosis generalmente se hace en la arteria carótida común ya que es técnicamente más fácil y reproducible que si se midiera en la bifurcación o en la carótida interna (35, 36).

Mediante la ecografía se pueden determinar también algunas características morfológicas de la placa (37). Fischer (38) describió cambios patológicos que pueden encontrarse en la placa de ateroma como neovascularización, calcificaciones, hemorragia intraplaca, ulceración y trombosis. La presencia de una placa heterogénea indica que alguno de estos procesos se está llevando a cabo.

A pesar de sus ventajas, la ecografía presenta algunos inconvenientes importantes como los posibles artefactos de imagen y la imposibilidad de distinguir a veces el

trombo fresco del flujo sanguíneo. La mayoría de los autores están de acuerdo con que los hallazgos en ecografía no aportan suficiente información y determinan peor la estenosis de la arteria carótida que la medición de la velocidad a la salida de la estenosis (39). Es por ello que la ecografía convencional se complementa con otras modalidades diagnósticas que permiten obtener más información, como es la ecografía Doppler color y el análisis espectral de velocidades.

7.2.2. Imagen Doppler color y análisis espectral de velocidades: Esta técnica hoy en día, se ha convertido en parte esencial del diagnóstico de estenosis carotídea en pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico o endovascular. Tiene la gran ventaja de que es barata, segura y no es invasiva, permitiendo obtener una buena imagen de la bifurcación carotídea y de la carótida interna (30).

Tanto el NASCET (15) como el ACAS (*Asymptomatic Carotid Arteriosclerosis Study*) (40) definieron la estenosis carotídea en arteriografía, como las reducciones de diámetro comparando el diámetro residual en el punto de máxima estenosis con el diámetro en la arteria carótida interna (explicada en el apartado anterior). En el estudio Doppler no se utiliza la medida de reducción distal del diámetro sino que lo que se mide son las velocidades del flujo sanguíneo en la arteria carótida (41).

El mejor predictor individual de estenosis carotídea severa es la velocidad picosistólica medida mediante ecografía Doppler (42). En la práctica clínica, el ecografista utiliza una combinación de varios parámetros y de medidas estructurales para determinar el grado de estenosis. La combinación entre la velocidad pico sistólica y la velocidad diastólica y la medición del ratio velocidad en carótida interna/ velocidad en carótida común, permiten clasificar las estenosis según el grado.

Aunque existen múltiples criterios de gradación de las estenosis, según el consenso de la Sociedad de Radiólogos de Ultrasonidos (43), la carótida debe clasificarse en:

- Normal si la velocidad sistólica en la carótida interna es inferior a 125 cm/s y no hay ninguna placa ni engrosamiento.

- Estenosis de <50% cuando la velocidad picosistólica <125 cm/s pero existe engrosamiento intimal.
- Estenosis del 50-69% cuando la velocidad picosistólica está entre 125-230 cm/s y existe placa de ateroma.
- Estenosis de >70% cuando la velocidad picosistólica es >230 cm/s y se visualiza placa de ateroma y estrechamiento de la luz.
- Preoclusión: marcado estrechamiento de la luz.
- Oclusión total cuando no se visualiza luz permeable.

El Doppler se correlaciona con la angiografía en el 73% de los casos. Existe un 96% de correlación entre las dos pruebas para estenosis de alto grado (>70%) y solamente un 45% de correlación cuando la estenosis es menor del 70%. Esto quiere decir que el Doppler es una prueba excelente para descartar estenosis de alto grado aunque tiende a sobreestimar el mismo (30). Esta sobreestimación puede conllevar, según estudios, hasta un 20% de indicaciones inadecuadas de cirugía o de tratamiento endovascular.

Hay que tener en cuenta que en algunos casos pueden producirse elevaciones de la velocidad picosistólica sin que exista estenosis subyacente, como por ejemplo en casos de oclusión o estenosis de la carótida contralateral (44, 45). En estos casos aunque puede cambiar la velocidad, no debe variar la ratio velocidad en carótida interna/ velocidad en carótida común (39, 42, 44, 46).

Estudios como el de Zamzam et al han demostrado que la enfermedad de la carótida contralateral puede conllevar una elevación artificial de la velocidad de la carótida sana (47). En estos pacientes es importante realizar angioresonancia o angio TAC para confirmar los hallazgos de estenosis contralateral (30).

En relación con este hecho, los estudios de Collins et al (48) concluyeron que la decisión quirúrgica debe tomarse con precaución si se utiliza sólo el Doppler como única prueba de imagen.

La ecografía Doppler es una prueba que aporta mucha información pero hay que tener en cuenta ciertas situaciones que pueden falsear los resultados como es la estenosis contralateral o factores dependientes del gasto cardiaco. Por tanto una combinación

de dos pruebas de imagen no invasivas determina mejor el grado de estenosis de cara al tratamiento.

7.3. Angiografía por resonancia magnética (angio RM)

Las ventajas de la resonancia frente a otras técnicas son conocidas: no es una técnica invasiva, no utiliza radiaciones ionizantes y presenta un índice muy bajo de reacciones alérgicas. Las limitaciones incluyen: claustrofobia, incompatibilidad con algunos dispositivos como marcapasos u obesidad así como un coste más elevado que la ecografía.

Es una técnica superponible a otras no invasivas, como el eco Doppler o el angio TC, en cuanto a medición de la estenosis (49, 50, 51). Pero tiene una gran ventaja frente a la ecografía doppler: permite tener una visión general de los vasos intra y extracraneales, del arco aórtico y del parénquima cerebral. Aunque presenta una desventaja: existe variabilidad interobservador, que se hace mayor conforme aumenta en grado de estenosis (52, 53).

A continuación se describen los dos métodos de resonancia magnética que se pueden emplear en el estudio de las carótidas: la angio RM sin contraste y la angio RM con contraste.

Resonancia angiografía sin contraste: Se utilizan frecuencias *time of flight* (TOF) y *phase contrast* (PC) con buena correlación con la angiografía convencional (54, 55).

La secuencia TOF no necesita la inyección de contraste por lo que no se ve alterada por factores como tiempo o el volumen de la inyección del bolo de contraste, pero sí por las aberraciones de flujo y por artefactos de movimiento ya que requiere más tiempo de adquisición (30). Igualmente tiende a sobreestimar el grado de estenosis en relación con la angiografía (37, 56, 57). Para solventar estos problemas surgió la resonancia angiografía con contraste (58).

Resonancia angiografía con contraste: Mediante éste método se ha establecido una mayor concordancia entre angiografía y angio RM (59). Debido a la necesidad de contraste; la tortuosidad, el flujo turbulento, alteraciones del tiempo de inyección del

bolo de contraste, pueden producir artefactos (37). Sin embargo, permite una adquisición más rápida, y no se producen artefactos por aberración de flujo (30). En definitiva, la imagen presenta mayor resolución espacial y mejor visualización de los troncos supra-aórticos y del polígono de Willis (60, 61).

Igualmente la angio RM con contraste permite diagnosticar características intraplaca como la presencia de ulceraciones (51, 62).

7.4. Angiografía por tomografía computarizada (angio TC)

El angio TC es una técnica rápida y tiene un menor costo que la angio RM. Las desventajas más importantes son la nefrotoxicidad y la anafilaxia relacionada con la utilización de contraste yodado así como los problemas derivados de la radiación.

Debido a que utiliza contraste para rellenar el vaso, minimiza el riesgo de sobreestimación de la estenosis y los problemas derivados de la tortuosidad o del flujo turbulento. Con las nuevas técnicas de post-procesado, como la máxima intensidad de proyección (MIP), la reconstrucción multiplanar y el *volume rendering* se pueden obtener reconstrucciones 3D (63) permitiendo una mejor resolución espacial (64).

Su sensibilidad es del 85%-95% y su especificidad del 93-98% en la detección de estenosis carotídea de más del 70% (65, 66, 67). Se cree que el angioTAC infraestima la estenosis en relación con la angiografía (68).

El angio TC permite la caracterización de la placa de ateroma, sobre todo si se trata de placas con componente cálcico (68-75). Se ha demostrado que un menor contenido de calcio en la placa se asocia con una mayor prevalencia de síntomas neurológicos (76). Esto adquiere sentido en pacientes asintomáticos ya que la determinación del calcio en la placa, nos ayuda a identificar a este subgrupo que puede ser tratado menos agresivamente (30).

7.5. Algoritmo diagnóstico en la estenosis carotídea sintomática

El objetivo final de cualquier protocolo diagnóstico en la estenosis carotídea debe ser discernir qué enfermos, en conjunción con los datos clínicos, deberían recibir únicamente tratamiento médico y cuáles se beneficiarían de estrategias de revascularización invasivas.

La ecografía Doppler es la prueba de primera elección en el diagnóstico ya que es un método diagnóstico rápido, asequible y no invasivo. Si se detecta una estenosis menor del 50%, no se realizan más pruebas. Si los resultados no son concluyentes o sugieren una estenosis intermedia o severa es necesario confirmación mediante otras técnicas (77). Si las distintas pruebas son concordantes, se puede elegir de una forma segura la elección terapéutica más conveniente. La angiografía, que es el *gold standard*, se reserva para casos en los que las pruebas no invasivas son discordantes (78).

A continuación se muestra el algoritmo diagnóstico para pacientes con estenosis sintomática de carótida extraído de las guías clínicas de la *American Heart Association* (AHA) (79).

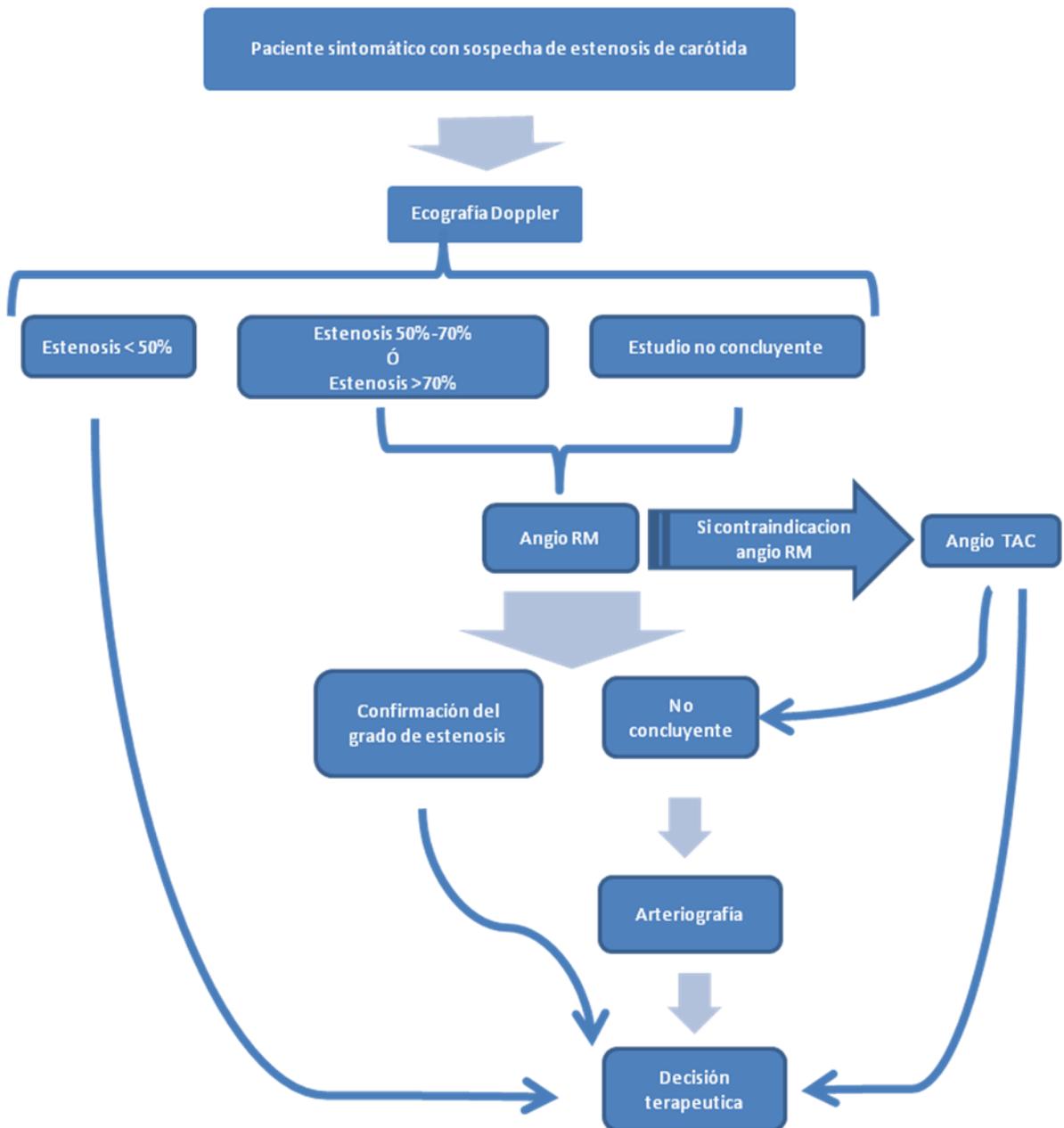


Figura 2: Algoritmo diagnóstico en la estenosis de carótida sintomática basado en las guías de la AHA 2011 (79).

8. TRATAMIENTO DE LA ESTENOSIS DE CARÓTIDA

8.1. Tratamiento médico: la importancia de la antiagregación

Dado que la probabilidad de que un paciente que ha sufrido un evento cerebrovascular, presente un nuevo evento, es del 18% a los 90 días (80), es muy importante establecer tratamientos que disminuyan éste riesgo.

Previamente a la aparición de los tratamientos invasivos de la estenosis carotídea, la única manera de prevenir nuevos eventos en estos pacientes era mediante la administración de antiagregantes. Antes de la era de la endarterectomía, el tratamiento sólo con antiagregantes conseguía una reducción moderada del riesgo de un nuevo evento de alrededor de un 4% a los dos años. Por lo que el tratamiento antiplaquetario demostró su utilidad en la prevención del ictus o de accidentes isquémicos transitorios (81).

Después de la publicación de los estudios NASCET y ECST, se estableció que la endarterectomía conseguía mejores resultados que el tratamiento antiagregante usado hasta entonces en el tratamiento de estenosis carotídea sintomática de más del 70% (siempre que la mortalidad perioperatoria no excediera el 6%).

En la actualidad, los antiagregantes se administran para prevención secundaria de ictus, tanto en pacientes tratados invasivamente como en pacientes en los que no han requerido dichos métodos. A lo largo de los años, para disminuir la incidencia de nuevos eventos isquémicos cerebrales, se han empleado diferentes tipos y combinaciones de antiagregantes, cuyos resultados han sido analizados en múltiples ensayos (80, 82). En la tabla 1 se resumen los resultados de los ensayos más importantes.

Ensayo	Fármacos estudiados	Resultados
Metaanálisis del <i>Antithrombotic trialist collaboration</i>	AAS	Reducción del riesgo de nuevo ictus del 23 %. Se observó un aumento no significativo de la tasa de ictus hemorrágico
ESPS-2 (<i>European Stroke Prevention Study 2</i>)	AAS+dipiridamol frente a placebo	EL AAS+dipiridamol mostraron superioridad sobre el placebo
ESPRIT (<i>European/Australasian Stroke Prevention in Reversible Ischaemia Trial</i>)	AAS frente a terapia combinada AAS + dipiridamol	Resultados similares al ESPS-2. Hubo un 34 % de pacientes que no siguieron el tratamiento de forma continua por efectos secundarios (cefalea)
CAPRIE (<i>Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events</i>)	Clopidogrel frente a AAS	Ambos redujeron la tasa de ictus sin encontrarse diferencias entre grupos. En el grupo del clopidogrel se observaron menos síntomas gastrointestinales
MATCH (<i>Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High-Risk Patients with Recent Transient Ischemic Attacks or Ischemic Stroke</i>)	Clopidogrel solo frente a terapia combinada clopidogrel + AAS	La terapia combinada disminuyó más la tasa de nuevos eventos, pero en ese grupo se observó una mayor incidencia de hemorragias graves (no intracraneales). No mostró la existencia de beneficio de la terapia combinada frente al tratamiento solo con clopidogrel
CHARISMA (<i>Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance</i>)	AAS solo frente a terapia combinada AAS + clopidogrel	No se observaron diferencias significativas en cuanto a prevención primaria ni en cuanto a tasas de hemorragias de cualquier localización.
FASTER (<i>Fast Assessment of Stroke and Transient Ischemic Attack to Prevent Early Recurrence</i>). Estudió la prevención a corto plazo.	Clopidogrel frente a terapia combinada clopidogrel+ AAS.	Se obtuvieron mejores resultados en tto combinado, pero se suspendió por la ocurrencia de dos hemorragias intracraneales en el grupo del clopidogrel. No alcanzó potencia estadística suficiente.

Tabla 1: resumen de los principales estudios realizados sobre antiagregación en la prevención del ictus.

8.1.1. Prevención del ictus a largo y corto plazo:

Podemos hablar de prevención secundaria a corto y a largo plazo del ictus. Los antiagregantes usados en este contexto son el ácido acetil salicílico (o aspirina), el dipiridamol y el clopidogrel. La aspirina es un inhibidor irreversible de la ciclooxigenasa-1, que inhibe la formación de tromboxano A2. El dipiridamol inhibe la fosfodiesterasa E5 plaquetaria y el clopidogrel es un bloqueante de los receptores tienopiridinina adenosin fosfato P2Y12. A continuación se exponen cuáles son los

principales antiagregantes utilizados en el tratamiento de la estenosis carotídea y qué ventajas presentan unos sobre otros.

- *Ácido acetil salicílico (AAS)*: es el antiagregante más usado. En el meta análisis de la *Antithrombotic Trialist Collaboration* (Tabla 1). El AAS ha mostrado ser efectivo en prevención secundaria de ictus en dosis de 30 a 1300 mg /día (83). Dosis mayores aumentan el riesgo de sangrado gastrointestinal (84, 85).

- *AAS y dipyridamol*: En el estudio randomizado *European Stroke Prevention Study 2 (ESPS-2)* (Tabla 1) Tanto el grupo del AAS como el del dipyridamol mostraron superioridad frente al placebo, (81).
El estudio *European/Australasian Stroke Prevention in Reversible Ischaemia Trial (ESPRIT)* (Tabla 1) compara el tratamiento con AAS solo frente a terapia combinada (AAS + dipyridamol) con resultados parecidos a los del ESPS-2. Hay que resaltar en este estudio que en el grupo de terapia combinada hubo una alta proporción de pacientes que no realizaron el tratamiento de manera constante debido, en la mayoría de los casos, a cefalea (86).

- *Clopidogrel*: Los efectos del clopidogrel se estudiaron en el ensayo *Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events (CAPRIE)* (87) (Tabla 1). En él se seleccionaron pacientes con historia de ictus, infarto de miocardio o enfermedad vascular periférica, previa y fueron incluidos de forma randomizada en el grupo en el que se les administró clopidogrel 75 mg o en el que se les administró AAS 325 mg. No habiendo diferencias significativas entre ambos grupos en los pacientes con ictus ni en cuanto a las tasas de hemorragia entre ambos grupos. El grupo del clopidogrel presentó menos sintomatología gastrointestinal (87).

- *AAS y clopidogrel*: (Tabla 1) El estudio *Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High-Risk Patients with Recent Transient Ischemic Attacks or Ischemic Stroke (MATCH)* (88) compara el tratamiento solo con clopidogrel 75 mg/24h con el tratamiento con clopidogrel 75 mg y AAS 75 mg/ 24h en

pacientes con historia de ictus o accidente isquémico transitorio. Este estudio no mostró la existencia de beneficio de la terapia combinada frente al tratamiento sólo con clopidogrel (88).

- El ensayo *Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance (CHARISMA)* comparó en tratamiento con AAS (75-162 mg/24h) solo (Tabla 1), frente a terapia combinada con AAS y clopidogrel (75 mg/24h), en pacientes con enfermedad vascular sintomática previa (ictus, infarto de miocardio o arteriopatía periférica) o asintomáticos con múltiples factores de riesgo. No se encontraron diferencias significativas entre grupos en cuanto a prevención primaria ni en cuanto a la tasa de hemorragias no cerebrales o intracerebrales (89).

Prevención a corto plazo de la recurrencia de ictus: AAS + clopidogrel: Los datos obtenidos de los estudios MATCH y *Combined Abciximab RE-teplase Stent Study (CARESS)* muestran un beneficio del tratamiento combinado (AAS + clopidogrel) en los pacientes con un primer ictus, dentro de las primeras 24h del evento. El estudio *Fast Assessment of Stroke and Transient Ischemic Attack to Prevent Early Recurrence (FASTER)* logró resultados parecidos pero fue suspendido sin conseguir potencia estadística suficiente (90).

En la actualidad existen varios ensayos en curso que pretenden estudiar la prevención a corto plazo de la recurrencia del ictus como son los estudios *Platelet-Oriented Inhibition in New TIA (POINT)*, CHANCE o *Triple Antiplatelets for Reducing Dependency after Ischaemic Stroke (TARDIS)*.

8.1.2. Fenómenos de resistencia a los antiagregantes:

A pesar de los buenos resultados del AAS y del clopidogrel en cuanto a prevención secundaria del ictus, los eventos cerebrovasculares son comunes en los pacientes que los toman. Muchos de estos fenómenos se deben a fenómenos de resistencia a estos medicamentos. Desde que se dispone de los test de agregometría, podemos saber si

los pacientes son resistentes a alguno de estos antiagregantes y así poder tratarlos de manera más adecuada.

Resistencia al ácido acetil salicílico: Es un fenómeno poco estudiado todavía. La recurrencia de eventos vasculares en pacientes tratados con aspirina a dosis regular se conoce como resistencia clínica a la aspirina (que se mide mediante test de agregometría) que es diferente de la resistencia farmacológica (que se mide con los test de función plaquetaria convencionales). La incidencia de resistencia clínica a la aspirina en los pacientes que la consumen, varía del 11% al 17,3% (91)

Ninguno de los estudios que se han realizado sobre los test de antiagregación existentes han mostrado buena correlación entre resistencia y recurrencia de síntomas y los resultados existentes son discordantes (80).

No existe un consenso acerca de cómo tratar a los pacientes con resistencia a la aspirina ya que es un fenómeno poco conocido y probablemente multifactorial.

Resistencia al clopidogrel: Hablamos de este concepto cuando un paciente correctamente tratado con clopidogrel a dosis adecuadas, presenta nuevos eventos isquémicos. La prevalencia de no respuesta al clopidogrel está entre el 4 y el 30% (la variabilidad depende de la técnica del test de antiagregación empleado) (92, 93).

Básicamente hay dos tipos de mecanismos responsables de ésta resistencia:

1) mecanismos extrínsecos como la interacción con otras drogas que y bloquean la conversión del clopidogrel en su metabolito activo. Una de éstas son las estatinas (excepto la pravastatina). También se cree que el omeprazol puede interaccionar en el metabolismo del clopidogrel, aunque esto no está confirmado (80).

2) mecanismos intrínsecos generalmente por polimorfismos genéticos en el citocromo p 450 hepático (el clopidogrel debe ser convertido en el hígado a su forma activa por isoenzimas del citocromo P450). Los pacientes con los polimorfismos no favorables han mostrado un aumento significativo en la tasa de eventos vasculares (94). A pesar de todo, no se debe tener en cuenta a la hora del tratamiento si el paciente posee uno u otro polimorfismo.

Por lo descrito anteriormente, el manejo del clopidogrel es difícil y no está estandarizado en las guías clínicas. Hasta ahora lo que sí se debe tener en cuenta es evitar interacciones con otras drogas que afecten al citocromo p 450 hepático ya que esto puede afectar al metabolismo del clopidogrel.

8.2. Tratamiento quirúrgico de la estenosis carotídea: la endarterectomía

La endarterectomía es una técnica quirúrgica mediante la cual se elimina la placa de ateroma depositada en las paredes de la arteria carótida. La primera endarterectomía carotídea que se realizó con éxito, se llevó a cabo en 1953 por De Bakey para tratar una carótida ocluida (95). En las siguientes tres décadas el número de endarterectomías carotídeas realizadas fue aumentando hasta mediados de los ochenta. En esos años surgieron varios estudios que sugerían la existencia de tasas inaceptables de ictus y muerte en los pacientes sometidos a dicha intervención (95, 96).

Se han publicado artículos en los que se mostraba que hasta el 32% de las endarterectomías realizadas en Estados Unidos no estaban correctamente indicadas (98). A pesar de esto un millón de carótidas fueron tratadas entre 1975 y 1985 (99, 100). Estas publicaciones, conllevaron un descenso en la realización de endarterectomías carotídeas, sin embargo a raíz de los diferentes ensayos llevados a cabo en los noventa, la endarterectomía carotídea fue finalmente considerada como el tratamiento estándar en la revascularización de la enfermedad oclusiva de carótida. A continuación se exponen los resultados obtenidos de los ensayos más importantes realizados a cerca de endarterectomía carotídea y quedan resumidos en la tabla 2.

Ensayo	Comparación	Tipo de paciente	Resultados	Limitaciones
NASCET <i>(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)</i> ECST <i>(European Carotid Surgery Trial)</i>	Tratamiento médico frente a endarterectomía	Sintomáticos con estenosis > 70 % → Sintomáticos con estenosis 50-69% →	Reducción del riesgo con la endarterectomía del 17% para el NASCET y del 21% para el ECST Reducción del riesgo con la endarterectomía del 6 % para el NASCET y del 6.5% para el ECST. Ambos muestran mayor beneficio con la endarterectomía y más en pacientes con mayores estenosis.	Presenta criterios tan estrictos de selección de pacientes y de centros que los datos no son extrapolables a la práctica habitual.
ACAS <i>(Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study)</i>	Tratamiento médico frente a endarterectomía	Pacientes asintomáticos con estenosis de carótida del 60 % o más.	Beneficio para la endarterectomía que conllevaba una reducción absoluta de riesgo del 5.9 %.	Limitado en lo relativo a la incapacidad para establecer grupos clínicos de riesgo. Su diseño no permite conocer el tipo de evento isquémico prevenido e impide evaluar, si el riesgo se incrementa con el grado de estenosis.
CASANOVA <i>(Carotid Artery Stenosis with Asymptomatic Narrowing: Operation vs Aspirin) (101)</i>	Tratamiento médico frente a endarterectomía	Pacientes asintomáticos con estenosis carotídea	No mostró beneficio de la endarterectomía	Se interrumpió por incremento de la mortalidad por infarto agudo de miocardio en el grupo de la endarterectomía, ya que no recibían tratamiento con AAS.
ACST <i>(Asymptomatic Carotid Surgery Trial)</i>	Tratamiento médico frente a endarterectomía	Pacientes asintomáticos con estenosis carotídea > 70%	Mostró una reducción a la mitad del riesgo de ictus a los 5 años tras la endarterectomía. Los pacientes con estenosis en el intervalo del 70% obtenían beneficios superiores a aquellos portadores de lesiones en el 80-90%.	Entre los criterios de exclusión de pacientes, se menciona el alto riesgo quirúrgico, pero no se especifican los parámetros empleados en su estimación

Tabla 2: resumen de los ensayos más importantes a cerca del tratamiento de la estenosis carotídea mediante endarterectomía.

- *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET):* se seleccionaron 2885 pacientes con estenosis carotídea sintomática, de centros

de Canadá, Europa, Estados Unidos y Australia. Estos pacientes se estratificaron en pacientes con estenosis del 30-69% y pacientes con estenosis del 70-99% (15). Los criterios de selección tanto de pacientes como de centros donde se realizaron las endarterectomías fueron muy estrictos.

La endarterectomía redujo el riesgo de un nuevo ictus ipsilateral a los dos años, hasta el 9% (frente al 26% encontrado en el grupo de tratamiento médico). Esto supone una reducción absoluta del riesgo del 17%. A pesar de todo, esta reducción del riesgo no era igual para todos los pacientes. El beneficio fue mayor en pacientes con estenosis del 90-99% que para los que tenían estenosis del 70-89%. A largo plazo, la endarterectomía en estos pacientes demostró una menor tasa de ictus discapacitantes, pero el riesgo de cualquier ictus o de muerte a los 8 años fue del 50% (102).

Posteriormente también se estudió el beneficio de la endarterectomía en pacientes con estenosis menores sintomáticas. El seguimiento a los cinco años mostró que en los pacientes con estenosis del 50-69%, la tasa de ictus ipsilateral era del 15,7% en el grupo de la endarterectomía, frente al 22,2% en el grupo del tratamiento médico (reducción absoluta de riesgo de cualquier ictus del 6,5%). Sin embargo en los pacientes con una estenosis del 30-49% la tasa de ictus ipsilateral fue del 14% para pacientes tratados con endarterectomía y del 18,7% en pacientes tratados con tratamiento médico, lo que representó una diferencia no significativa. La tasa perioperatoria de ictus discapacitante o muerte fue del 2% (102).

En cuanto a las complicaciones en los pacientes del grupo de la endarterectomía, la tasa de muerte o ictus perioperatorio fue de 6,5%, la incidencia de lesiones perioperatorias fue del 9,3%, dentro de las cuales, el 8,6% fueron lesiones de pares craneales. En el 8,1% de los pacientes sometidos a endarterectomía, se produjeron complicaciones médicas como infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva o hipotensión y un 25% de ellos sufrió otras complicaciones no cardiovasculares (103).

- *European Carotid Surgery Trial (ECST) (4)*: En este estudio multicéntrico aleatorizado, se reclutaron 3024 pacientes separándolos en tres grupos de

pacientes tanto sintomáticos como asintomáticos: los que tenían estenosis del 0-29%, del 30-69% y del 70-99% y se les siguió durante una media de 6,1 años. Cada uno se comparó con un grupo control. El estudio demostró que el riesgo de sufrir ictus mayor o muerte en los pacientes con estenosis sintomática del 80% o mayor pasaba del 26,5% en el grupo control, al 14,9% en el grupo de la endarterectomía (reducción absoluta del riesgo del 21,2% a los 5 años). La tasa de ictus o muerte secundarios a la cirugía era del 7%. Este estudio no especificaba las tasas de complicaciones quirúrgicas distintas del ictus como por ejemplo las lesiones de pares craneales o eventos cardiovasculares (4, 104). El riesgo de ictus ipsilateral a los tres años en pacientes sintomáticos era parecido tanto para los tratados con antiagregantes como en los tratados con cirugía.

El ECST también halló el riesgo de ictus en pacientes asintomáticos. Se les siguió durante 4.5 años de media. En estos pacientes el riesgo de ictus ipsilateral fue del 2.1% y de muerte por ictus fue de 0.3%. El riesgo de ictus ipsilateral en pacientes asintomáticos con estenosis del 70-99% fue del 5.7% (más bajo que el de pacientes sintomáticos).

Paradójicamente, en las estenosis preoclusivas sintomáticas, los reanálisis del NASCET y del ECST han demostrado que la presencia del signo de la cuerda no se asocia con mayor riesgo de ictus y resulta cuestionable la realización de una endarterectomía urgente. Los pacientes con estenosis preoclusiva presentan en la cirugía una morbimortalidad a los 30 días del 6,7%. La reducción absoluta del riesgo de ictus ipsilateral al año en pacientes con estenosis preoclusiva con signo de la cuerda es del 4,4%, que es significativamente menor que cualquier otro subgrupo. El riesgo de ictus a los 5 años en pacientes con estenosis preoclusiva y signo de la cuerda es solamente del 8%, mientras que estenosis preoclusiva sin signo de la cuerda es del 32% (105).

En el estudio ECST, los criterios de inclusión se basaron en el principio de incertidumbre del investigador para la selección de pacientes. Sin embargo, en el estudio NASCET, se emplearon criterios estrictos de selección de pacientes. La

consecuencia fue que sólo la tercera parte de los pacientes operados en los centros participantes pudieron incluirse en el NASCET (103, 106). En segundo lugar, se establecieron criterios estrictos de selección de hospitales y cirujanos. La consecuencia de ésta maniobra fue que en los pacientes a los que se les realizó la endarterectomía en un hospital que no reunía los criterios de selección exigidos en el NASCET, la tasa de mortalidad era el doble que en los centros que participaron en el NASCET (107). En ambos ensayos se identificaron factores que incrementaban el riesgo de la endarterectomía, bien de carácter médico o de carácter anatómico-angiográfico (108).

La conclusión obtenida de ambos estudios fue que la endarterectomía se prefiere al tratamiento médico empleado en dichos ensayos (ácido acetilsalicílico), en pacientes con estenosis carotídea ateromatosa sintomática superior al 70%, siempre que se cumplan los criterios de selección de los pacientes y la técnica quirúrgica se lleve a cabo en centros experimentados que reúnan las características exigidas. En un metaanálisis que combina datos del ECST y NASCET, se sugiere que la endarterectomía es particularmente beneficiosa en hombres con más de 75 años en los que la cirugía se realiza en las dos semanas siguientes al evento isquémico, y el NNT (número necesario de pacientes a tratar) para prevenir un ictus ipsilateral a los cinco años en hombres es de 9 y en mujeres es de 36 (109). La diabetes, hipertensión, oclusión de carótida contralateral y cirugía del lado izquierdo, son factores que incrementan el riesgo perioperatorio de ictus o muerte por lo que si el riesgo perioperatorio de ictus invalidante y muerte superaba el 2%, desaparecía dicho beneficio (105).

- *Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS) (110)*: es el único ensayo aleatorizado publicado en el que la endarterectomía se compara con el tratamiento médico en pacientes con estenosis carotídea asintomática. Incluyó a 1662 pacientes de 39 centros y los siguieron durante 2.7 años de media (110). Los criterios de inclusión de los pacientes fueron muy estrictos. Este estudio se interrumpió a los 2.7 años por un supuesto beneficio en el grupo quirúrgico y los datos se extrapolaron a cinco años, en ese tiempo, el riesgo de ictus ipsilateral, ictus perioperatorio o muerte, en pacientes con estenosis del 60% o más fue del 5,1% para los pacientes del grupo de la endarterectomía y del 11% para los pacientes del grupo del tratamiento

médico. Lo que implica una reducción absoluta del riesgo del 5.9%. No obstante la reducción absoluta de riesgo para ictus ipsilateral discapacitante fue sólo del 2.6%. La tasa de ictus perioperatorio o muerte a los 30 días del procedimiento fue del 2.3%. El 52% de estas complicaciones eran atribuibles a ictus causados por la arteriografía. Otro dato interesante publicado en este estudio es que la estratificación de los datos reveló una reducción de riesgo de ictus o muerte no significativa, en pacientes mujeres sometidas a endarterectomía. No obstante el estudio posee limitaciones en lo relativo a la incapacidad para establecer grupos clínicos de riesgo. Su diseño no permite conocer el tipo de evento isquémico prevenido e impide evaluar, si el riesgo se incrementa con el grado de estenosis, como se evidencia en otras series o en los pacientes del NASCET y ECST con estenosis contralateral asintomática (40, 111, 112, 113).

- *Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) (114):* Es otro ensayo sobre pacientes asintomáticos donde se aleatorizaron 3120 pacientes (endarterectomía frente a tratamiento médico). Mostró en pacientes asintomáticos de menos de 75 años, con una estenosis de carótida de al menos un 70% en Doppler (muchos de los cuales estaban en tratamiento médico con AAS, antihipertensivos y estatinas), una reducción a la mitad del riesgo de ictus a los 5 años tras la endarterectomía, incluyendo un 3,1% de complicaciones perioperatorias a los 30 días. En contraste con los datos conocidos de los ensayos sobre pacientes sintomáticos, en este estudio los pacientes con estenosis en el intervalo del 70% obtenían beneficios superiores a aquellos portadores de lesiones en el 80-90%. Entre los criterios de exclusión de pacientes, se menciona el alto riesgo quirúrgico, sin especificar los parámetros empleados en su estimación. Estos resultados desaparecen si la tasa de complicaciones de la cirugía se incrementa en un 1 o 2% con respecto a los acreditados por los cirujanos que participaron en el ACST.

El beneficio de la endarterectomía en pacientes asintomáticos ha sido limitado en los diferentes estudios, por lo que es cuestionable el coste efectividad del tratamiento

quirúrgico en este grupo de pacientes (115). La controversia existente en el tratamiento quirúrgico de pacientes asintomáticos se refleja en que, mientras los comités de la *American Heart Association* y de la *National Stroke Association* avalaron el uso de la endarterectomía en pacientes con estenosis asintomáticas superiores al 60%, siempre que la tasa de morbimortalidad fuese inferior al 3%; el consenso alcanzado por el *Canadian Stroke Consortium* establece que el nivel de evidencia existente no permite realizar una endarterectomía independientemente del grado de estenosis (116).

8.3. Tratamiento endovascular de la estenosis de carótida: angioplastia, stenting y sistemas de protección

La angioplastia carotidea endovascular, aunque puede emplearse en el tratamiento de disecciones o enfermedades del vaso como la arteritis de Takayasu o la displasia fibromuscular, se utiliza sobre todo para el tratamiento de la estenosis carotidea de origen arterioesclerótico. Esta técnica debe llevarse a cabo por manos expertas y específicamente entrenadas, ya que los vasos intracraneales no reaccionan de la misma manera, que los vasos periféricos. La persona que realice la técnica, debe estar preparada para tratar las posibles complicaciones, sobre todo las ateroembólicas (117).

Inicialmente el tratamiento endovascular de la estenosis de la carótida se realizaba mediante dilatación con balón en la zona de la estenosis. Hoy en día esta técnica no se usa como primera elección, si no que se trata la estenosis mediante la colocación de un stent, asociada o no a la angioplastia con balón.

8.3.1. Angioplastia carotidea con balón:

La angioplastia con balón es una técnica en la que mediante un balón inflado a alta presión se realiza una dilatación de la estenosis carotídea. La primera angioplastia con balón para tratar una estenosis de arteria carótida se llevó a cabo por Kerber et al en 1980 (118).

Esta técnica surgió como alternativa a la endarterectomía, sobre todo en aquellos pacientes que no eran candidatos a cirugía. Desde su aparición en los ochenta han aparecido multitud de estudios aleatorizados y no aleatorizados.

Una de las series más largas es la de Gil-Peralta et al (119) que en 1996 realizaron 85 angioplastias con balón en 82 pacientes con estenosis carotídea sintomática igual o mayor al 70%, y los siguieron durante 4 años. La tasa de éxito fue del 92% y la mortalidad a los 30 días fue del 0%, con una tasa de morbilidad del 4,9%. Esto mejora los resultados obtenidos en los ensayos NASCET y ECST con la endarterectomía. La tasa de reestenosis fue del 6.7% durante un periodo de seguimiento medio de 18.7 meses (la tasa de reestenosis en la endarterectomía era del 10% durante el primer año de seguimiento). Todas esas estenosis fueron asintomáticas y se produjeron en su mayoría entre el tercer y el sexto mes postratamiento (120, 121).

A pesar de los buenos resultados iniciales de la angioplastia con balón, esta técnica presentaba algunos inconvenientes como síntomas cardiovasculares por manipulación en el seno carotídeo, riesgo de disección intimal o desprendimiento de la placa de ateroma con subsiguiente embolización distal. Esto último constituye el problema más importante a solventar de esta técnica.

En los estudios realizados para examinar la frecuencia de embolias durante la angioplastia con balón mediante la utilización de Doppler transcraneal, no se ha demostrado correlación entre la frecuencia de embolismos y de secuelas neurológicas ni entre el número de émbolos detectados por el Doppler y la tasa de ictus postoperatorio (122, 123, 124).

El riesgo de lesión isquémica cerebral depende del tipo de material embolizado, de su tamaño y de la región cerebral que se afecte. Con el Doppler transcraneal es difícil determinar entre partículas y microburbujas. Esto nos sirve para explicar la ausencia de correlación entre la detección de émbolos y la baja tasa de secuelas clínicas, ya que se cree que la mayoría de los émbolos detectados con el Doppler durante la angioplastia con balón son burbujas o microagregados plaquetarios menores de 200 μm que se relacionan con una evolución favorable (122, 123). Otro de los problemas

de esta técnica es que durante el momento de inflado del balón se produce una disminución del flujo sanguíneo cerebral (mayor si existe estenosis u oclusión de la carótida contralateral) y cuadros de isquemia cerebral secundaria a ausencia de flujo. Para evitarlo, se recomienda que el inflado del balón dure menos de 30 segundos (125).

Dada la tasa de reestenosis que se producía en la angioplastia con balón y la necesidad de retratamiento a un año, junto con los buenos resultados en cardiología de la angioplastia con stent asistida con balón, surgieron las nuevas formas de tratamiento endovascular de la estenosis carótidea mediante colocación de stent en la zona de la estenosis.

8.3.2. Angioplastia carotidea con stent:

Esta técnica consiste en colocar en la zona de la estenosis un stent. En el mercado hay disponibles diferentes tipos de prótesis endovasculares que según el tipo de malla o según la técnica o el material con el que se fabriquen (nitinol o cromo-cobalto) le darán al stent unas propiedades u otras que se tendrán en cuenta a la hora de su elección para cada caso.

En los casos en que quede estenosis residual, para optimizar el tratamiento, a la colocación del stent, se le puede asociar una dilatación con balón, pudiéndose hacer previa o posteriormente a la colocación del stent. A su vez pueden utilizarse dispositivos de protección que actúan como filtros para atrapar las partículas que puedan soltarse durante el procedimiento y evitar así embolismos distales (125).

Tipos de stents

Tipo de stents según la forma de liberación:

Las prótesis endovasculares pueden ser balón expandibles o autoexpandibles. Las primeras necesitan del inflado de un balón para que el stent se expanda y se adhiera a las paredes vasculares. En el caso de las estenosis de carótida en la mayoría de los casos se utilizan stents autoexpandibles, que no requieren la utilización de un balón sino que se expanden automáticamente al tiempo que se liberan y no requieren oclusión del vaso durante su inflado. La mayoría de los

stents autoexpandibles empleados están compuestos de aleaciones de níquel y titanio, conocida como nitinol o de aleaciones de cromo-cobalto. Estos materiales se caracterizan porque tienen memoria térmica: a baja temperatura es deformable, pero a mayores temperaturas y, sobre todo, a la temperatura corporal, recupera su forma y tamaño original.

Tipos de stents según la técnica de fabricación:

Stents tubulares: Son los que se fabrican a partir de estructuras de tubo de nitinol, y en su estructura están constituidos por anillos secuenciales y alineados, interconectados entre sí de diversas formas: helicoidal, circular, longitudinal, etc. Dichas conexiones son los puentes de interconexión, y crean áreas delimitadas llamadas 'celdas'. Entre ellos existen diferencias según la forma de sus celdas, y el mayor o menor número de puentes que hay entre ellas. Según la densidad de dichos puentes entre los diferentes anillos, y el área de la celda que delimitan, los stents se clasifican en los de celda cerrada y los de celda abierta. El Carotid Wallstent, es de aleación de cromo-cobalto, y la prótesis que tiene la celda con área más pequeña (126).

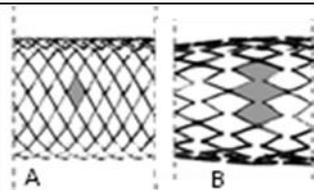


Figura 3: A) muestra el tipo de malla en los stent de celda cerrada. B) tipo de malla en stent de celda abierta (127).

Las diferencias en la composición y en el diseño estructural, confieren propiedades diferentes a cada tipo de stent

Stent a partir de lámina de nitinol: Se trata de una lámina de nitinol cortada a láser, y luego plegada sobre sí misma de forma tubular, como un 'rollo'. La zona de solapamiento de dicho rollo de nitinol se encoge o expande (se desenrolla

más o menos) según el diámetro de la luz de la arteria en la que se aloja. Esta configuración le permite tener celda cerrada y una gran adaptabilidad teórica a los diámetros dispares con un solo stent. Con diferencia es un tipo de stent mucho menos utilizado que los anteriores.

Tipos de stents según su forma:

Se distinguen tres tipos:

- Cilíndricos rectos: de un calibre uniforme.
- Cónicos: tienen un calibre distal y otro proximal, con una transición uniforme entre los extremos.
- Cónicos con transición intermedia: tiene una zona intermedia de transición con un calibre intermedio entre un extremo y otro, que se considera el ‘hombro’ del stent. El objetivo de estas variaciones en la forma es poderse adaptar, si se requiere, a las diferencias de calibre entre la carótida interna y la carótida común.

Elección del stent según las dificultades anatómicas:

Elección del stent según la tortuosidad vascular:

La selección en estos casos depende principalmente de la flexibilidad del stent. Los stents de celda abierta presentan gran flexibilidad una vez desplegado en la arteria. No obstante, estos stents son propensos a la elongación y compresión longitudinal mientras se produce su liberación y despliegue. En algunos casos el diseño anular puede ser inadecuado para mantener la integridad del stent y provocar que se doble, protruyendo las puntas de su estructura dentro de la luz, y favoreciendo incidencias intraprocedimiento, hiperplasia endotelial o la reestenosis.

Los stents de celda cerrada de nitinol y los Wallstent carotídeos son los más rígidos y tienden a ‘estirar’ o rectificar el área tratada. Con estos stents hay que

ser más cuidadoso con el posicionamiento para prevenir el acodamiento de la arteria, ya sea proximal o distal al stent, sobre todo si se asocia a un grado de elongación. Como ventaja la celda cerrada presenta una superficie interna suave, sin protrusión de ninguna punta del stent dentro de la luz durante o después de su liberación.

El concepto diferenciador de celda abierta/celda cerrada se ha analizado por estudios multicéntricos retrospectivos (128), apreciando una reducción de los eventos neurológicos posprocedimiento, especialmente en los casos en que se empleaba stent de celda cerrada, en concreto, en los pacientes sintomáticos, en los que esta consideración alcanza una diferencia estadísticamente significativa.

Elección del stent en estenosis calcificadas:

La dificultad técnica de las estenosis con gran cantidad de calcio radica en su elevada resistencia a la dilatación, y el riesgo de rotura arterial si las presiones a que se somete en el intento de dilatarlo son excesivas.

Para saber qué dispositivo emplear es interesante conocer dos conceptos en relación a las fuerzas transversales presentes en los stents autoexpandibles:

- Fuerza de resistencia radial: es aquella fuerza con la que la prótesis se resiste a la reducción de su diámetro por fuerzas externas de compresión. En ella se basa su propiedad de autoexpansión, y evita el llamado rebote elástico.
- Fuerza expansiva crónica: es la fuerza con que el stent autoexpandible ejerce hacia el exterior mientras no alcance su diámetro original.

El stent ideal sería aquel que tiene una alta resistencia radial, pero una moderada fuerza externa, de modo que lograra la estabilización de la arteria sin una excesiva fuerza crónica hacia fuera, ya que si ésta fuera excesiva por encima de un nivel, es uno de los factores desencadenantes de hiperplasia intimal (129).

Los stents de nitinol tienen una mayor fuerza expansiva que los de cromo-cobalto y se han relacionado los stents de nitinol con un mayor riesgo de hipotensión periprocedimiento, comparados con el Wallstent. Ello se atribuye al efecto sobre la distensión del seno carotídeo, que es mayor cuanto mayor es la fuerza de expansión externa. Por ello, los stents de nitinol con mayor fuerza de expansión externa tendrían más incidencia de problemas relacionados con la estimulación del seno carotideo (129).

Elección del stent en placas inestables:

Uno de los objetivos durante el tratamiento endovascular de la carótida es evitar la ateroembolia cerebral. Los *stents* de celda cerrada, bien sean de cromo-cobalto o de nitinol, proporcionan el andamiaje necesario para lograr la mejor estabilidad de la placa de ateroma. En los stents de celda abierta, el desprendimiento del material ateromatoso entre la malla es un aspecto al que se le ha atribuido un mayor riesgo de ictus embólico tras el procedimiento (130).

El aspecto negativo de la mayor cobertura de la pared arterial por parte de los dispositivos de celda cerrada, es la alta proporción entre la cantidad de material del stent y la de tejido del vaso. Cuanto mayor se eleve esta proporción, mayor potencial de hiperplasia intimal.

La técnica de la angioplastia con stent

Consiste en situar el extremo de un introductor largo de 7 French, proximal a la bifurcación carotidea. Luego se franquea la estenosis con una microguía de 0,014", llevando el extremo distalmente a la estenosis. Opcionalmente en este momento se puede pasar un filtro y colocarlo distal a la estenosis hasta el final del procedimiento o si la estenosis es muy marcada se puede hacer una predilatación con balón monorraíl. Llegado a éste punto se introduce el stent autoexpandible y se coloca de forma que cubra toda la estenosis. Debe extenderse 1 cm distal y 1 cm proximal a la lesión y su diámetro debe ser entre 1 y 2 mm mayor que el del vaso donde se va a colocar. Una

vez colocado se libera y se retira el sistema de liberación del mismo. Si llegado este momento, el stent no se ha abierto completamente, se puede hacer una nueva dilatación con balón (117). Finalmente se retira el filtro, si es que se había colocado alguno, y se hace un control angiográfico para detectar posibles complicaciones. En los casos en los que no se emplean sistemas de protección la manipulación debe minimizarse lo más posible evitando la dilatación previa. Se recomienda introducir el stent, preferentemente de celda cerrada, y si es necesario, realizar una dilatación después de la colocación del mismo. De esta manera el propio stent estabiliza la placa evitando que se desprenda durante la angioplastia con balón posterior.

Dado que todo el procedimiento se realiza sobre el seno carotídeo, es probable que los pacientes experimenten alteraciones de la tensión arterial y de la frecuencia cardiaca, presentando bradicardias, incluso bradicardias extremas o asistolias. Por ello, es muy importante que durante todo el proceso se monitoricen las constantes del paciente.

8.3.3. Dispositivos de protección.

Existen diversos dispositivos de protección. Inicialmente se utilizaba un balón de oclusión que se situaba distalmente a la estenosis y se inflaba ocluyendo la carótida completamente mientras se colocaba el stent de forma que se impedía la migración de posibles émbolos hacia la circulación cerebral, luego la sangre proximal al balón se aspiraba para eliminar el posible detritus (131). Hoy en día los más ampliamente usados son los dispositivos que actúan como filtros, que se colocan distalmente a la estenosis de la carótida y atrapan los posibles émbolos que puedan desprenderse. Existen diversos tipos según el tamaño de la malla y la rigidez de la estructura metálica, pero todos funciona de forma similar. La gran desventaja de estos dispositivos es que para su colocación requieren atravesar la estenosis y esa maniobra puede conllevar igualmente problemas de embolismos (132). Por este motivo surgieron otros dispositivos que se colocan proximales a la estenosis. Su funcionamiento se basa en aprovechar la circulación a través del polígono de Willis, para crear un flujo sanguíneo retrogrado en la carótida a tratar, mediante la oclusión con balón de la carótida externa y de la carótida común. Aunque con estos dispositivos no es necesario

atravesar la estenosis, no pueden emplearse de forma generalizada ya que la oclusión vascular no es tolerada por todos los pacientes. Igualmente, su manejo es complejo y además requieren introductores de un calibre grueso (8-10F) (132).

Por lo tanto el empleo de sistemas de protección no implica ausencia de eventos embólicos u otras complicaciones como son la imposibilidad de atravesar la estenosis, la imposibilidad de capturar el émbolo, el vasoespasmos o la disección arterial entre otras.

9. STENT CAROTIDEO VERSUS ENDARTERECTOMÍA, VALOR DE LOS SISTEMAS DE PROTECCIÓN

9.1. Situación actual:

Los primeros datos existentes sobre los resultados de la técnica endovascular derivan de estudios no aleatorizados, procedentes de series de pacientes, y poseían un nivel de evidencia científica que no permitía una generalización del procedimiento (105). Posteriormente surgieron numerosos estudios aleatorizados que analizaron la eficacia y seguridad del empleo de stent en comparación con la endarterectomía y compararon también la colocación de stent con y sin empleo de sistemas de protección. A continuación se enumeran los estudios más importantes al respecto. En la tabla 3 se presentan de forma resumida los estudios más importantes sobre angioplastia.

Estudio	Tratamiento	Tipo de paciente	Resultados	Limitaciones
Serie de Gil-Peralta	Angioplastia con balón	Pacientes sintomáticos con estenosis carotídea >70%.	Éxito de la técnica del 92%. Mortalidad del 5% y mortalidad 0.	Tasa de reestenosis del 6.7% a los 18 meses. Alta frecuencia de síntomas cardiovasculares.
CAVATAS (<i>Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study</i>)	angioplastia con o sin stent frente al tratamiento quirúrgico con endarterectomía	Sintomáticos y asintomáticos (la mayoría sintomáticos) con estenosis carotídea diagnosticada por un medio no invasivo.	No diferencias significativas en la disminución de riesgo entre ambos grupos. Mayor tasa de reestenosis en el grupo de angioplastia y mayor tasa de lesiones de pares craneales en el grupo de cirugía.	-
SAPPHIRE (<i>Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy</i>)	Angioplastia con stent+sistemas de protección frente a cirugía.	Pacientes sintomáticos con estenosis de > 50% Pacientes asintomáticos con estenosis > 80 %.	A un año mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de la angioplastia con stent, con una morbimortalidad del 12,2% frente a un 20,1% en el grupo de la cirugía.	Se detuvo debido a que el ritmo de reclutamiento de pacientes bajaba rápidamente, y no se consiguió alcanzar el tamaño de muestra necesario para poder realizar el análisis estadístico.
EVA-3S (<i>Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis</i>)	Angioplastia con stent sin o con sistemas de protección frente a cirugía.	Pacientes sintomáticos con estenosis > 70% Sintomáticos con estenosis > 60%	la angioplastia con stent con sistemas de protección es más segura que la angioplastia sin sistemas de protección (el comité de seguridad recomendó no realizar más angioplastias sin sistema de protección)	Este ensayo no estaba diseñado para comparar los resultados del stent con protección frente a stent sin protección. Se le exigió mucha más experiencia a los cirujanos que realizaban las endarterectomías que a los intervencionistas.
SPACE (<i>Stent protected angioplasty versus carotid endarterectomy study</i>)	Angioplastia con stent y sistemas de protección frente a cirugía	Pacientes sintomáticos con estenosis > 50%	No se pudo demostrar la inferioridad de la angioplastia con stent frente a la endarterectomía No se pudo demostrar la existencia de una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de sistemas de protección y el grupo sin	Se le exigió mucha más experiencia a los cirujanos que realizaban las endarterectomías que a los intervencionistas. El uso de sistemas de protección predilatación, tipo de balón o modelo del stent se deja a criterio del operador. No estaba diseñado para evaluar el beneficio de los sistemas de protección, Sesgo la elección o no de utilización de sistemas de protección

(Continúa en la página siguiente)

<p>CREST <i>(Carotid revascularization endarterectomy versus stent trial)</i></p>	<p>Angioplastia con stent frente a cirugía</p>	<p>Pacientes sintomáticos con estenosis > 50 % Pacientes asintomáticos con estenosis > 60%</p>	<p>la incidencia de cualquier complicación fue similar en ambos grupos .El tratamiento con stent mostró mayor eficacia en pacientes menores de 70 años y la endarterectomía en pacientes mayores. La revascularización por cirujanos, por intervencionistas expertos, es efectiva y segura.</p>	<p>-</p>
<p>ICSS <i>International carotid stenting study</i></p>	<p>Angioplastia con stent frente a cirugía</p>	<p>Pacientes sintomáticos con estenosis > 50 %</p>	<p>Tanto el riesgo de cualquier ictus como de muerte por cualquier causa fue mayor en el grupo del tratamiento con stent que en el de la endarterectomía. Las lesiones de pares craneales fueron más frecuentes en los pacientes tratados mediante endarterectomía</p> <p>Los pacientes menores de 70 años se benefician más del tratamiento con stent y los mayores, de la endarterectomía.</p>	<p>La experiencia exigida a los cirujanos que realizaban las endarterectomías era mayor que la exigida a los intervencionistas.</p>

Tabla 3: resumen de los estudios realizados sobre tratamiento mediante angioplastia con stent en comparación con endarterectomía.

- *Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS) (133):*
Es el primer estudio randomizado que compara el tratamiento endovascular (angioplastia y/o stent) frente al tratamiento quirúrgico con endarterectomía. Incluyó a 504 pacientes; de los cuales el 90% eran sintomáticos; sin demostrar diferencias en la morbimortalidad entre la angioplastia y la cirugía (10 y 9,9%, respectivamente) ni en la eficacia a largo plazo. La lesión de pares craneales fue del 8,7% en el grupo quirúrgico, mientras que la tasa de hematomas que requirieron cirugía fue del 6,7 y el 1,2% en el grupo de la endarterectomía y el endovascular, respectivamente. El 1% de los pacientes operados presentó un infarto agudo de miocardio. Sin embargo, la tasa de reestenosis fue superior en

los pacientes sometidos a tratamiento endovascular (21%) frente a la endarterectomía (5%), sin asociación estadística entre reestenosis y recurrencia de síntomas. En todos los casos las reestenosis fueron asintomáticas. De los pacientes que se trataron con técnicas endovasculares, en la gran mayoría se realizó sólo angioplastia sin stent (80%), y en ningún caso se emplearon sistemas de protección.

En el seguimiento a 8 años, se observó una mayor incidencia de ACVA en el grupo endovascular, aunque las diferencias no fueron significativas entre ambos grupos.

- *Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy (SAPPHIRE) (134):* Este estudio incluyó una población heterogénea de 334 pacientes (167 pacientes en el grupo de la endarterectomía y 167 en el grupo de tratamiento endovascular, de los cuales el 32% presentaban una estenosis sintomática de un 50% o más y el 68% presentaba una estenosis asintomática de un 80% o mayor, medidas mediante Doppler.

En el grupo endovascular se utilizaron sistemas de protección distales (Angioguard o Angioguard XP de Cordis) e implantación de endoprótesis autoexpandibles de nitinol (stent Precise o Smart, de Cordis). Estos enfermos presentaban al menos, un factor considerado de alto riesgo para endarterectomía: insuficiencia cardíaca congestiva grados III/IV, fracción de eyección inferior al 30%, infarto agudo de miocardio reciente, angina inestable, necesidad de cirugía cardíaca en un plazo de seis semanas, oclusión carotídea contralateral, parálisis laríngea contralateral, reestenosis post-endarterectomía previa, radioterapia cervical, EPOC grave o edad superior a 80 años y estenosis grave en tándem. El seguimiento se realizó mediante ecografía Doppler y medida espectral de velocidades a los 30 días, 6 y 12 meses. La morbimortalidad a 30 días (muerte, ictus e infarto de miocardio) fue del 4,4% en el grupo de tratamiento con stent y del 9,9% en el grupo quirúrgico. Los resultados a un año mostraron una diferencia estadísticamente significativa a favor de la angioplastia con stent, con una morbimortalidad del 12,2% frente a un 20,1% en el grupo de la cirugía (135).

En el análisis que se realizó sobre pacientes sintomáticos, la morbimortalidad a 30 días (muerte, ictus e infarto de miocardio) fue del 2,1% en el grupo de tratamiento endovascular y del 9,3% en el grupo quirúrgico. En estos pacientes en el seguimiento al año se encontró una tasa de morbimortalidad de 16,8% en el grupo del stent y del 16,5% en el grupo de la endarterectomía.

Los resultados de este estudio concluyeron que la angioplastia con stent con el empleo de sistemas de protección, no se mostró inferior a la endarterectomía de carótida en cuanto a la prevención de ictus, muerte o infarto de miocardio en pacientes de riesgo quirúrgico.

El SAPPHERE se detuvo antes de lo esperado debido a problemas de randomización, por lo que no se consiguió alcanzar el tamaño de muestra necesario para poder realizar el análisis estadístico.

Un factor a tener en cuenta en este estudio que pudo haber influido en el resultado final es que a los intervencionistas se les exigió mostrar su experiencia ante un comité formado por un neurólogo, un cardiólogo, un cirujano vascular y dos radiólogos intervencionistas. Por el contrario la experiencia de los cirujanos debía de reunir los criterios de la American Heart Association en relación a las tasas de complicaciones.

- *Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) (136)*: Es un estudio de no inferioridad, prospectivo, multicéntrico y ciego que valora la seguridad y eficacia de la angioplastia carotídea con stent con o sin protección, frente al tratamiento quirúrgico mediante endarterectomía. Se incluyeron pacientes con estenosis carotídea sintomática del 70% o mayor. Posteriormente se incluyeron también pacientes sintomáticos con estenosis igual o mayor al 60%. Se incluyeron 262 en el grupo de la endarterectomía y 265 en el grupo del tratamiento endovascular.

El objetivo primario de este estudio fue evaluar la seguridad y eficacia de la angioplastia con stent (con o sin sistemas de protección) frente a la cirugía en términos de incidencia de ictus y/o muerte en los primeros 30 días postprocedimiento y a largo plazo. Cualquier tipo de stent y cualquier tipo de

filtro podían emplearse. De la misma manera la realización de dilataciones, el tipo de balón empleado se dejaron a criterio del operador.

Para poder participar en el estudio cada centro debía de comprometer a un neurólogo, un intervencionista y un cirujano vascular. Los intervencionistas debían de acreditar un mínimo de 12 tratamientos endovasculares de la carótida, o 35 casos de otros tratamientos endovasculares en troncos supra-aórticos.

El riesgo de complicaciones en los primeros 30 días fue mayor en aquellos pacientes tratados con colocación de stent, sin embargo tras ese primer periodo de tiempo, no se encontraron diferencias entre grupos. La primera conclusión obtenida fue que el stenting de carótida es igual de efectivo que la endarterectomía para la prevención de ictus a medio plazo, pero debía de ser una alternativa a la endarterectomía.

Se realizó un análisis para establecer diferencias entre el tratamiento con o sin sistemas de protección. En este, el riesgo de cualquier ictus en los primeros 30 días tras tratamiento endovascular con stent sin sistemas de protección fue 3 veces mayor que el de pacientes tratados utilizando sistemas de protección.

Éstos resultados sugieren que la angioplastia con stent con sistemas de protección es más segura que la angioplastia sin utilización de sistemas de protección. Basándose en esto, el comité de seguridad recomendó no realizar más angioplastias sin sistemas de protección, a pesar de que los límites de los intervalos de confianza no presentaban significancia estadística. Aunque estos hallazgos necesitaban ser confirmados (136).

Existen algunos factores a tener en cuenta que podrían explicar parte de los resultados obtenidos y la necesidad de detener el estudio. El primero es que este ensayo no estaba diseñado para comparar los resultados del stent con protección frente a stent sin protección. El segundo es el sesgo provocado por el grado de capacitación y destreza profesional exigido a los diferentes operadores y centros participantes en el estudio. A los cirujanos vasculares se les exigió haber realizado un mínimo de 25 endarterectomías al año, mientras que a los intervencionistas solo se les exigía haber colocado 12 stent carotídeos o bien 30 en otros territorios y 5 carotídeos. Incluso se admitieron centros que

no cumplían estos requisitos y en los que los intervencionistas estuvieran supervisados por algún tutor de otro centro. Otro factor importante es que al realizarse en un total de 30 centros, la media de procedimientos endovasculares por centro es de 8, lo que indica que los participantes debían ser heterogéneos y con experiencias dispares (105).

➤ *Stent protected angioplasty versus carotid endarterectomy study (SPACE)* (137-139) :

Es un estudio prospectivo, multicéntrico y randomizado que se diseñó para demostrar la no inferioridad del stent frente a la endarterectomía. Se incluyeron 1183 pacientes con estenosis carotídea sintomática del 50% o mayor, medido con criterios NASCET en angiografía o del 70% o mayor si se medía mediante Doppler.

En este estudio a los cirujanos se les exigió una experiencia previa de 25 endarterectomías consecutivas y a los intervencionistas 25 angioplastias o stent, sin especificar el territorio vascular ni el tipo de especialista, es decir, igual que en el EVAS-3, a los cirujanos se les exigía más experiencia que a los intervencionistas.

De la misma manera que en estudio anteriormente expuesto, el uso de sistemas de protección predilatación, tipo de balón o modelo del stent se dejó a criterio del operador.

El objetivo primario fue medir la incidencia de ictus carotideo ipsilateral con síntomas de más de 24 horas de duración o muerte a los 30 días desde el momento de la randomización. Se encontró que ésta tasa era del 6.34% en el grupo de la endarterectomía y del 6.84% en el grupo de tratamiento con stent. La conclusión fue que no se pudo demostrar la no inferioridad de la angioplastia con stent frente a la endarterectomía en cuanto a la tasa de complicaciones a los 30 días en los pacientes anteriormente descritos.

Como la población se estratificó por edad y sexo, se encontró que no había diferencias en los resultados entre tratamiento con stent y endarterectomía en pacientes menores de 75 años y varones, sin embargo, los resultados son

peores para en tratamiento con angioplastia en los pacientes mayores de 75 años y mujeres.

Comparando con estudios previamente mencionados, el riesgo periprocedimiento en el SPACE es parecido al de los grandes ensayos aleatorizados.

Un metaanálisis de los cuatro estudios aleatorizados (140) reveló una tasa de complicaciones periprocedimiento de 8.1% en los pacientes del grupo del tratamiento endovascular y del 6.3% en los del grupo de la cirugía.

Este metaanálisis incluía los resultados del SAPPHIRE, el cual añadió heterogeneidad a estos datos ya que el 70% de los pacientes incluidos en ese estudio eran asintomáticos y presentaban un alto riesgo cardiovascular. En el SPACE, a los dos años del tratamiento, la incidencia de ictus ipsilateral fue igual en ambos grupos, sin embargo las reestenosis (medidas mediante Doppler) son significativamente más frecuentes en el grupo de tratamiento endovascular. Aunque no se puede excluir que el grado de estenosis intrastent se sobreestime debido a que se han utilizado los criterios convencionales de ecografía Doppler (138).

- *Carotid revascularization endarterectomy versus stent trial (CREST) (141)* Es un estudio randomizado a doble ciego que compara endarterectomía con angioplastia con stent. Los pacientes se asignaron al grupo de cirugía o al de angioplastia con stent. Ambos incluían tanto pacientes sintomáticos como asintomáticos con estenosis carótidea, medida en angiografía, de más del 50% o del 60% respectivamente. En este estudio se utilizaron stents *Acculink* y sistemas de protección *AccUNET* cuando fue posible.

El objetivo primario fue determinar la tasa de ictus, infarto agudo de miocardio o muerte durante el periodo periprocedimiento (30 días desde el momento de la aleatorización del paciente) y la tasa de ictus ipsilateral a largo plazo (4 años desde la randomización)

Durante los primeros 30 días postrandomización, la incidencia de cualquier complicación fue similar en ambos grupos (5,2 % y 4,5% respectivamente) y se encontraron diferencias entre las distintas complicaciones entre ambos grupos.

A los cuatro años no se observaron diferencias significativas entre grupos. La tasa de cualquier complicación fue de 7,2% en el brazo de tratamiento endovascular y de 6,8% en el de endarterectomía) La tasa de ictus o muerte fue del 6,4% en el grupo de angioplastia y del 4,7% en el de la endarterectomía. Al igual que en SPACE y ICCS (del que se hablará a continuación), sí se observó relación entre la edad y la eficacia del tratamiento. El tratamiento con stent mostró mayor eficacia en pacientes menores de 70 años y la endarterectomía en pacientes mayores de dicha edad. Se cree que esta relación se puede deber a la tortuosidad de los vasos y a la presencia de calcificaciones.

Tampoco se observaron diferencias entre pacientes sintomáticos y asintomáticos ni entre sexos.

En resumen, en este estudio tanto la angioplastia con stent como la endarterectomía se asocian con tasas similares de complicaciones. A pesar de esto la incidencia de ictus en los primeros 30 días era menor en el grupo de la endarterectomía y la tasa de infarto de miocardio era menor en el grupo de angioplastia. La tasa de complicaciones después de treinta días fue similar en ambos grupos.

Estos autores concluyeron que la revascularización llevada a cabo bien por cirujanos, bien por intervencionistas expertos, es efectiva y segura. Teniendo en cuenta que, en cuanto a las complicaciones postprocedimiento, el ictus es discretamente más frecuente en pacientes tratados con stent y el infarto de miocardio más frecuente en pacientes tratados mediante endarterectomía. Los pacientes menores de 70 años tienen menos eventos si se tratan con stent y los pacientes mayores de esa edad tienen menos eventos si se tratan con endarterectomía. Esta misma relación coincide con el estudio SPACE y con el ICSS (que se expondrá a continuación).

- *International carotid stenting study (ICSS)* (142, 143): El objetivo de este estudio aleatorizado fue comparar el riesgo-beneficio y coste-efectividad del tratamiento mediante angioplastia con stent, en pacientes con estenosis carotídea sintomática, frente al tratamiento quirúrgico. De los 379 pacientes randomizados, se incluyeron 189 para el grupo de la angioplastia y 190 en el grupo quirúrgico.

Una vez más, la experiencia exigida a los cirujanos que realizaron las endarterectomías era de 50 casos, mientras que a los intervencionistas se les exigió haber colocado al menos 50 stents en cualquier localización (de los cuales 10 debían ser carotídeos); pero incluso fueron aceptados centros con menos experiencia bajo supervisión.

En este estudio se introdujo como novedad la utilización protocolizada de los sistemas de protección siempre que su uso no fuera más arriesgado que el no utilizarlo.

Los pacientes se siguieron a los 30 días, postrandomización, a los 6 meses y al año hasta los cinco años.

El objetivo primario era establecer si existían diferencias significativas en cuanto a la tasa a largo plazo de muerte o ictus discapacitante, entre pacientes tratados con endarterectomía y pacientes tratados con stents.

Como objetivos secundarios se determinó la diferencia entre ambos grupos con respecto a la tasa de cualquier ictus, infarto de miocardio, o muerte a los 30 días.

Incluso se analizaron las tasas de reestenosis (medidas mediante Doppler), y la calidad de vida.

A los 120 días tras la aleatorización, se observaron 34 ictus discapacitantes o muertes en el grupo del tratamiento con stent, comparado con 27 eventos en el grupo de la endarterectomía. La incidencia de ictus, muerte o infarto de miocardio fue del 8.5 % en el grupo de stents y del 5.2 % en el grupo de la endarterectomía. Tanto el riesgo de cualquier ictus como de muerte por

cualquier causa fue mayor en el grupo del tratamiento con stent que en el de la endarterectomía. Por el contrario las lesiones de pares craneales fueron mucho mayores en los pacientes tratados mediante endarterectomía (1 en el grupo de angioplastia y 45 en el grupo de la endarterectomía). Igualmente se observó una menor tasa de hematomas en el grupo del tratamiento con stent.

No se observaron diferencias entre sexos, pero sí en cuanto a la edad. Los pacientes menores de 70 años se benefician más del tratamiento con stent y los mayores, de la endarterectomía.

Estos autores concluyen que la endarterectomía debería ser el tratamiento de elección para pacientes con estenosis carotídea sintomática candidatos a cirugía. No obstante algunos pacientes serían candidatos a colocación de stent, sobre todos aquellos con contraindicación quirúrgica.

Existe un subanálisis del SPACE que compara stent con sistemas de protección frente a stent sin sistemas de protección (135, 139, 144-146).

El objetivo de dicho subanálisis es medir la incidencia de ictus ipsilateral o muerte a 30 días en grupos de pacientes tratados sin o con sistemas de protección.

El estudio SPACE no estaba diseñado para evaluar el beneficio de los sistemas de protección, por lo que los pacientes no se aleatorizaron en grupo tratado sin y grupo tratado con sistema de protección, sino que se estudió el efecto de los sistemas de protección como análisis secundario. Se analizaron los resultados en función del tipo de stent (celda abierta o celda cerrada) y de la utilización o no de filtros (147).

Tanto el uso de sistemas de protección como del tipo de stent fue opcional a criterio de los operadores. Esto ha provocado un sesgo en cuanto a la elección o no de utilización de sistemas de protección (de hecho solo se emplearon en el 27% de los casos). Se colocaron un total de 563 stents, de los cuales 436 eran de celda cerrada. En estos casos se emplearon sistemas de protección en 75 pacientes. Por el contrario se emplearon stents de celda abierta en 127 pacientes, utilizando sistemas de protección en 70 de ellos. En el grupo de celda cerrada, el uso de los filtros produjo un aumento en la tasa de complicaciones, sin embargo en el grupo de celda abierta los sistemas de protección mostraron beneficio. No obstante, debido a la falta de aleatorización de los pacientes, no se pudo demostrar la existencia de una diferencia

estadísticamente significativa entre ambos grupos, por lo que se pone en duda la utilidad de los sistemas de protección. Los datos obtenidos en el estudio SPACE no son suficientes para hacer una recomendación para el uso generalizado de sistemas de protección.

En el metaanálisis realizado entre el EVAS-3 y el SPACE igualmente no se pudo demostrar la existencia de diferencias significativas entre las dos formas de tratamiento (130, 147, 148). Esta falta de significancia podría deberse al alto grado de heterogeneidad de los estudios. Dicha heterogeneidad es secundaria a que se incluyeron tanto pacientes sintomáticos como asintomáticos, a que el método endovascular empleado era distinto, según el criterio del operador así como el uso de los sistemas de protección o el tipo de stent empleado.

A la vez han surgido estudios independientes que tampoco apoyan la utilización de sistemas de protección (149). Esto se debe a que en los casos en que se realiza angioplastia con stent empleando sistemas de protección, si se realiza predilatación, ésta es necesaria antes de introducir incluso el sistema de protección, por lo que las propias maniobras de colocación y retirada del filtro pueden provocar suelta de micorémolos. Por tanto, desde el punto de vista técnico, estos sistemas pueden reducir, pero no eliminar la suelta de émbolos (150). Hay que tener en cuenta también que la utilización de filtros en sí misma puede provocar complicaciones como vasoespasma o disecciones (149).

En el subanálisis del SPACE se concluye que el diseño del stent también es determinante en la tasa de complicaciones periprocedimiento. Los sistemas de protección pueden ser beneficiosos cuando se utilizan stents de celda abierta, pero no lo son tanto cuando se implantan stents de celda cerrada (147).

9.2. Indicación de tratamiento en la estenosis de carótida:

De acuerdo con lo establecido por el grupo español de neurorradiología intervencionista (GENI) (105), las indicaciones de tratamiento en la estenosis de carótida, deberían establecerse de forma consensuada en equipos multidisciplinares, formados por neurólogos, neurocirujanos, intensivistas y neurorradiólogos

intervencionistas. En este ámbito, se deben desarrollar protocolos para la selección, exclusión o inclusión.

Las ventajas teóricas del tratamiento endovascular frente a la cirugía son:

- Ausencia de incisión cervical.
- Ausencia de lesiones de pares craneales.
- Mejor acceso a lesiones cervicales altas.
- Posibilidad de tratar lesiones en tándem y enfermedad multivaso.
- Ausencia de necesidad de anestesia general, con mejor control clínico de posibles complicaciones.
- Menor tiempo de isquemia cerebral durante el procedimiento.
- Menor tiempo de convalecencia.

Las limitaciones del tratamiento endovascular son la contraindicación de la arteriografía, la imposibilidad de acceder a la carótida por oclusión de los accesos vasculares, las colagenopatías, elongaciones y bucles arteriales y la presencia de trombo intraluminal.

En la práctica, el tratamiento endovascular de la estenosis de carótida se indicaría en aquellos pacientes que se beneficiarían de una endarterectomía, pero en los que la cirugía no se considere adecuada, por presentar un alto riesgo quirúrgico/anestésico. El problema reside en la falta de consenso sobre dichos criterios, bien de tipo anatomicomorfológico relacionados con las características de la estenosis, o de tipo clínico.

Se considera un enfermo como de alto riesgo cuando presenta:

Criterios anatomicomorfológicos:

- a) Estenosis sintomáticas no ateromatosas mayor del 70% secundarias a: radioterapia, reestenosis postendarterectomía, displasia fibromuscular, disección arterial, enfermedad de Takayasu
- b) Estenosis sintomática superior al 70% de carótida interna cervical distal.
- c) Estenosis sintomática superior al 70% de carótida interna con disección quirúrgica de cuello.
- d) Estenosis sintomática superior al 70% con parálisis del nervio laríngeo contralateral.

- e) Enfermedad multivaso, con estenosis en origen de troncos supraaórticos o estenosis distal en tándem de superior gravedad.
- f) Estenosis sintomáticas superiores al 70% con oclusión de carótida contralateral

Criterios clínicos:

- a) Edad superior a 80 años.
- b) Insuficiencia cardíaca congestiva clase III/IV y/o fracción de eyección de ventrículo izquierdo < 30%.
- c) Necesidad de cirugía cardíaca en 6 semanas. Pendiente de recanalización coronaria.
- d) Infarto agudo de miocardio reciente (> 24 horas y < 30 días).
- e) Angina inestable: clase III/IV.
- f) Enfermedad pulmonar obstructiva grave (FEV < 1) o < 30%.
- g) Insuficiencia renal.

Otros ensayos clínicos que comparan angioplastia y endarterectomía están en marcha, como el *Asymptomatic carotid trial 1 (ACT1)*, que evaluará pacientes asintomáticos de bajo riesgo quirúrgico y el *Transatlantic Asymptomatic Carotid Intervention Trial (TACIT)*, que reclutará pacientes asintomáticos para ser aleatorizados en tres grupos: el de angioplastia, el de endarterectomía y el mejor tratamiento médico. Este tercer grupo es importante dado que el mejor tratamiento médico actualmente difiere sustancialmente del aplicado en los ensayos clínicos de referencia que datan de más de una década (151), y existen evidencias de que su impacto sobre la historia natural de la enfermedad es más favorable de lo anteriormente considerado lo que podría restar margen de beneficio tanto al tratamiento quirúrgico como al endovascular (152).

9.3. Dispositivos de protección distal en la prevención de ictus periprocedimiento.

Como ya se ha comentado, la complicación más importante durante la angioplastia es el ictus secundario a la embolización distal de material procedente de la placa de ateroma.

Para evitar esta suelta de émbolos se han ido desarrollando los sistemas de protección. Éstos son unos dispositivos que se colocan distalmente a la estenosis y atrapan el material que se suelta durante el procedimiento evitando que éste migre a vasos distales y pueda provocar un cuadro de isquemia cerebral. Existen distintos tipos. Unos sistemas utilizan un balón de oclusión distal y proximal y los más extendidos son los que emplean la colocación de un filtro que atrapa los émbolos que se liberan. Esta idea es bastante atractiva a primera vista, pero en la práctica existen numerosos factores que limitan su eficacia y su uso es hoy en día tema de controversia.

Los primeros estudios que se desarrollaron sobre el tratamiento endovascular de la estenosis de carótida, mostraron tasas de ictus + muerte a 30 días post-tratamiento de entre el 3,9% y del 10% (133, 153, 154). Secundariamente a estas tasas de complicaciones surgieron los sistemas de protección. Desde entonces se han sucedido múltiples estudios que indican que dichos sistemas de protección pueden disminuir la tasa combinada de ictus y muerte a 30 días post-tratamiento del 5,5% sin el uso de sistemas de protección al 1,8% con el uso de los mismos (135). Sin embargo, a pesar de que dichos estudios apoyan el empleo de los dispositivos de protección, hay evidencias que asocian su uso con fenómenos de isquemia cerebral hasta en el 25% de los pacientes (155). Incluso algunos apuntan que la utilización de sistemas de protección puede generar vasoespasmo y disecciones (156-158).

A pesar de que cada dispositivo tiene sus peculiaridades, todos comparten una serie de desventajas (159).

- Al inicio del procedimiento, durante la navegación con el introductor y la guía en el arco aórtico no existe ningún tipo de protección. Además estos dispositivos son relativamente rígidos, lo que hace que su maniobrabilidad sea compleja sobre todo en presencia de vasos tortuosos.

- Para la colocación de los sistemas de protección, hay que atravesar la estenosis sin protección. Se cree que en este punto es donde se generan la mayoría de los émbolos clínicamente significativos (160).
- Cualquier dispositivo es susceptible de provocar vasoespasmo, disección o cualquier otro trauma vascular.
- Aunque es poco frecuente, los sistemas con balón de oclusión pueden provocar una disminución del flujo sanguíneo cerebral.
- En el momento de la recuperación del filtro se pueden soltar los émbolos que estaban atrapados en él (161).

Los sistemas de protección además de no eliminar por completo el riesgo de embolización distal, aumentan la manipulación y el costo del procedimiento. (159, 160)

Hasta la fecha no existe ningún estudio randomizado y prospectivo que haya analizado la eficacia de estos dispositivos. Varios estudios aleatorizados han sugerido que los sistemas de protección no son efectivos en la reducción de embolismos periprocedimiento y apoya la no utilización de los mismos de manera rutinaria (139, 149, 162, 163).

Los subanálisis llevados a cabo tanto en el EVA-3S como en el SPACE mostraron claro beneficio en el uso de sistemas de protección con respecto a la reducción de eventos cerebrales isquémicos ipsilaterales (147, 164, 165). El estudio SAPPHERE no demostró diferencias en la tasa de ictus entre pacientes de riesgo tratados sin o con sistemas de protección (134). Sin embargo en el estudio ICSS (142, 165) la tasa de ictus en el grupo tratado con protección fue mayor que en el grupo en el que no se usó la protección. De la misma manera la tasa de lesiones isquémicas agudas observadas en resonancia, en secuencias de difusión fue mayor en el grupo en el que se usaron sistemas de protección.

Debido al aumento de la utilización de los sistemas de protección durante la angioplastia y la posibilidad de que estos dispositivos sean utilizados de forma rutinaria

sin que se haya alcanzado un nivel alto de evidencia, algunos intervencionistas no creen que exista la necesidad médico legal de utilizar los sistemas de protección de forma sistemática (160). Hoy en día no sería factible llevar a cabo un estudio aleatorizado controlado de dos brazos (pacientes tratados con la utilización de sistemas de protección y sin sistema de protección) ya que sería necesario un tamaño de muestra muy grande para mostrar diferencias en cuanto a tasa de complicaciones entre ambos grupos.

Por tanto no está demostrado el beneficio del uso de sistemas de protección. Serían necesarios estudios prospectivos y randomizados que compararan tratamiento con y sin sistemas de protección.

10. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO ENDOVASCULAR Y REESTENOSIS

A pesar de que el tratamiento endovascular de la estenosis carotídea puede considerarse, una técnica poco invasiva, no está exenta de riesgos. Como ya se ha comentado en apartados anteriores, la tasa de eventos adversos de este tratamiento va desde el 6.8% hasta el 9.6% (139). La mayoría de complicaciones que acontecen durante el stenting de carótida son eventos periprocedimiento que en casos extremos pueden desembocar en ictus discapacitantes y / o muerte. Para evitar estas situaciones es importante hacer un manejo adecuado tanto de la técnica como del paciente y aprender a reconocer los distintos eventos que pueden acontecer para así prevenirlos y tratarlos.

10.1. Factores de riesgo de complicaciones intraprocedimiento

Existen una serie de factores de riesgo tanto relacionados con características anatómicas del paciente como con factores de comorbilidad que predisponen a una mayor tasa de complicaciones durante el procedimiento endovascular y a 30 días. Saber reconocer estos factores puede ayudar a identificar a los pacientes de mayor riesgo y poder prevenir complicaciones.

La presencia de estenosis contralateral u oclusión, aumenta el riesgo del procedimiento (166). En el estudio realizado por Hofmann (167) se analizaron la estenosis y la oclusión por separado. Se encontró una asociación significativa de la estenosis contralateral con el aumento del riesgo, sin embargo no existía tal relación en casos de oclusión contralateral. Las causas de esta ausencia de relación están todavía por aclarar.

La composición de la placa también es un factor influyente en el riesgo de presentación de complicaciones. En el estudio realizado por Spagnoli et al (168), en el análisis histológico de las placas de ateroma carotideas se encontró formación de trombo o infiltrado inflamatorio (signos de inestabilidad de la misma) en el 74% de las placas de pacientes que habían tenido un ictus ipsilateral, mientras que solo encontraron dichos hallazgos en el 14% de las placas de pacientes asintomáticos. Igualmente ocurre con la presencia de placa ulcerada (168).

La tortuosidad en la carótida es un factor de riesgo de complicaciones. En situaciones en las que se emplean sistemas de protección y stent de celda abierta, la tortuosidad dificulta la recuperación del sistema de protección y esta maniobra puede dar lugar a complicaciones de tipo embólico. Una posible solución sería colocar stents de celda cerrada para evitar desprendimientos de la placa, pero estos stents son más rígidos y por lo tanto su colocación en vasos tortuosos no siempre es factible (169).

Wimmer et al (170) encontraron que tanto la edad avanzada como los antecedentes de accidentes cerebrovasculares, accidentes isquémicos transitorios, infarto de miocardio o insuficiencia renal en tratamiento con diálisis constituían factores de riesgo en el desarrollo de ictus o muerte a 30 días tras el tratamiento.

Todos los factores de riesgo cardiovascular (diabetes, hipertensión, dislipemia, tabaquismo...) aumentan el riesgo de complicaciones, puesto que favorecen la reacción inflamatoria en la placa de ateroma y por tanto su inestabilidad.

La diabetes mellitus con un control glucémico inadecuado ($Hb A > 7\%$) es predictor de riesgo independiente para complicaciones periprocedimiento. El mecanismo fisiopatológico puede atribuirse a que una hiperglucemia prolongada induce daño

endotelial con disfunción vasomotora asociada y un aumento de la proliferación celular. Este daño vascular genera una respuesta inflamatoria (168) y aumenta por tanto la inestabilidad de la placa y el riesgo de complicaciones.

De la misma manera la edad avanzada se considera de manera aislada un factor de riesgo independiente (170). Esto se debe a que los pacientes de mayor edad aúnan factores de riesgo cardiovascular con factores de riesgo anatómico dependientes de la tortuosidad vascular.

10.2. Complicaciones a corto plazo (periprocedimiento y en los primeros 30 días)

El hecho de clasificar las posibles complicaciones permite una identificación más rápida de las mismas. Nicosia y Nikas establecen una clasificación según localización anatómica, sencilla y útil (171).

Se dividen en complicaciones cervicales e intracraneales. Las cervicales son las que se localizan en carótida extracraneal y pueden estar a la altura del stent, distales o proximales al mismo. Las intracraneales se localizan desde el sifón carotídeo y abarcan la circulación intracraneal. Incluyen eventos embólicos, síndrome de hiperperfusión y encefalopatía por contraste.

Existe otro grupo de complicaciones no específicas de la angioplastia, que son las complicaciones sistémicas (bradicardia e hipotensión) y las complicaciones relacionadas con el acceso vascular.

10.2.1 Complicaciones cervicales

Complicaciones del stent:

Incluyen el prolapso de la placa, la trombosis aguda, la estenosis residual y la inadecuada apertura del dispositivo.

Tanto el prolapso de la placa como la trombosis aguda del stent pueden dar imágenes angiográficas parecidas. En este sentido la utilización de ecografía intravascular podría ayudar a diferenciarlas (172).

a) Prolapso de la placa: consiste en la protrusión del material de la placa a través de las celdas del stent. Se piensa que su incidencia se encuentra entre el 0,2 y el 4% (171, 173). Este fenómeno es más frecuente cuando se emplean stents de celda abierta. Se traduce angiográficamente en un defecto de repleción intraarterial de diverso grado que puede llegar a provocar una estenosis franca e incluso puede desprenderse generando un embolismo distal (174). En caso de prolapsos leves el tratamiento es conservador con un control de ecografía al mes. Sin embargo los prolapsos que provoquen una estenosis deben ser tratados con angioplastia con balón y si a pesar de ello persiste la estenosis, con colocación de un segundo stent.

b) Trombosis aguda del stent: angiográficamente se observa como un defecto de repleción a la altura del stent. Es una complicación poco frecuente (incidencia entre 0,04-2%) (175) que puede dar lugar a nuevos ataques isquémicos transitorios, nuevos ictus e incluso la muerte. En la mayoría de los casos la trombosis aguda se debe a una mala antiagregación o a fenómenos de resistencia a los antiagregantes (176).

El tratamiento de la trombosis aguda aún no está protocolizado. Existen distintas formas de tratamiento de esta complicación: siempre que sea factible se debe de hacer extracción mecánica del trombo (177) asociada a trombolisis intrararterial mediante la administración de rtPA (*recombinant tissue plasminogen activator*) en combinación con abciximab.

La extracción quirúrgica del trombo es una opción en aquellos casos en los que no se pueda realizar tratamiento químico intraarterial ni trombectomía endovascular (174).

c) Estenosis residual intrastent: Es una complicación cuya incidencia varía según los distintos estudios, oscilando entre el 3,7% y el 8% (178). Podemos hablar de

estenosis residual cuando ésta persiste a pesar de la colocación del stent y de la dilatación mediante balón de angioplastia. Esta estenosis favorece la creación de nueva placa y la hiperplasia intimal, con el consecuente riesgo de oclusión.

Se considera una estenosis residual intrastent significativa cuando ésta es mayor del 30% (171). La causa más frecuente es la presencia de placa con calcificaciones hipertróficas que son resistentes incluso a dilataciones a alta presión lo que conlleva a una expansión incompleta del stent. En los casos en que se encuentren placas de estas características se puede escoger un tipo de stent con mayor fuerza radial y realizar varias dilataciones posteriormente. Siempre hay que tener en cuenta que ésta maniobra puede sobreestimar el seno carotídeo.

Hay ocasiones en que la estenosis no se debe a una falta de expansión del stent si no a una migración o colocación incorrecta del mismo por una mala cobertura de la placa. El tratamiento en esta situación consiste en la colocación de un nuevo stent solapado al anterior de forma que se cubra la placa completamente.

d) Apertura inadecuada del dispositivo: al igual que lo descrito anteriormente este fenómeno puede causar una cobertura incompleta de la placa y como consecuencia pueden seguirse produciendo fenómenos embólicos distales o proliferación de la placa que conlleve una reestenosis. La solución pasa por solapar un segundo stent.

Complicaciones proximales al stent:

En esta localización la complicación más frecuente es la disección de la arteria, generalmente secundaria a la manipulación de los catéteres y de las guías. La incidencia real de las disecciones proximales es desconocida (171). En casos de tortuosidad vascular o manipulación cruenta, la probabilidad de disección aumenta.

Según la imagen angiográfica, las disecciones se pueden diferenciar en:

- a) No limitantes de flujo: Pueden ser tratadas de forma conservadora mediante la administración de anticoagulantes asociada o no a tratamiento antiagregante (179, 180).
- b) Limitantes de flujo: deben ser tratadas mediante la colocación de stent para evitar la progresión de la disección. En casos en los que no sea posible la colocación del stent la cirugía urgente es el tratamiento de elección (181).

Complicaciones distales al stent:

Incluyen la oclusión del filtro, dificultad al retirar los sistemas de protección, disección de la carótida interna, vasoespasmo y problemas relacionados con la tortuosidad de los vasos.

Complicaciones relacionadas con el uso de filtros o sistemas de protección: gran parte de las complicaciones distales están relacionadas con el uso de sistemas de protección, filtros o balones de oclusión. A pesar de que estos dispositivos deben reducir el riesgo de complicaciones, el uso de los mismos puede inducir complicaciones de diverso grado en cualquier paso del procedimiento (135, 182, 183). Estas complicaciones son poco frecuentes y en la mayoría de los casos no dejan secuelas neurológicas (146).

- a) *Oclusión del filtro:* Se produce al depositarse gran cantidad de material embólico en el filtro al realizar la angioplastia (184). En angiografía se observa como un flujo lento en el vaso donde se ha colocado el filtro, ocasionalmente puede ocluir el vaso por completo. Se ha descrito este fenómeno hasta en el 7,2% de los procedimientos donde se emplean sistemas de filtros (144). En estos casos se puede utilizar un sistema de aspiración antes de la retirada del filtro para disminuir la cantidad de material en la cesta y así disminuir el riesgo de desprendimiento de parte del material embólico durante la retirada.
- b) *Fallo en la retirada o atrapamiento del filtro:* en la mayoría de los casos ocurre por anatomías desfavorables. En carótidas tortuosas la retirada del filtro puede llegar a ser difícil bien por la propia dificultad de manipulación del filtro en esa situación, bien por el riesgo de que el filtro quede atrapado en el stent durante

la extracción del primero (146). En otras ocasiones la dificultad radica en la presencia de gran cantidad de detritus que impide que se colapse lo suficiente como para poder ser capturado por el catéter al retirar (171). Para evitarlo es fundamental una buena técnica, una correcta antiagregación y una anticoagulación adecuada durante el procedimiento.

- c) *Diseción distal de carótida interna*: en la mayoría de los casos se produce por la colocación de sistemas de protección o por la propia angioplastia. Típicamente se producen al intentar pasar los dispositivos a través de carótidas tortuosas. La incidencia de este tipo de complicación varía de unas series a otras entre el 0,7% y el 1,4% (179). Igual que las disecciones proximales, éstas también se clasifican en limitantes de flujo y no limitantes de flujo. Las no limitantes de flujo pueden tratarse con dilataciones con balón y si no mejoran, con la implantación de un stent. Las limitantes se deben tratar siempre con la colocación de un stent.
- d) *Vasoespasma*: con diferencia, es la complicación más frecuente. La incidencia depende de los estudios consultados y del tipo de filtros empleados, variando desde un 3,6% hasta un 7,9% (144, 146). Es más común en casos en los que se utilizan sistemas de protección y cuando el stent implantado está sobredimensionado. En cualquier caso es un proceso benigno que no suele tener consecuencias clínicas. En estos casos el mejor tratamiento es “esperar y ver” y si es necesario tratar con vasodilatadores intraarteriales como el nimodipino.
- e) *Kinking*: Cuando existe una tortuosidad proximal, tras la colocación del stent, puede desplazarse al extremo distal del stent. Esto suele ser una complicación benigna, aunque puede generar flujo turbulento que predisponga a la trombosis aguda o a la reestenosis (171).

10.2.2. Complicaciones intracraneales:

Son las más temidas por los intervencionistas ya que pueden llegar a ser graves. Incluyen eventos embólicos, síndrome de hiperperfusión y encefalopatía por contraste.

Embolismos:

Los factores que aumentan el riesgo de embolismo son: el posicionamiento del introductor o del catéter guía en la carótida común, la predilatación, las maniobras de colocación y retirada del sistema de protección, las maniobras de apertura del stent y la postdilatación (150, 185).

El embolismo cerebral es la complicación más importante en la angioplastia. La tasa de embolismos durante el procedimiento varía según los estudios. En ensayos sobre angioplastia, dicha tasa se encuentra entre el 0,7% y el 2,9% en el grupo de sin protección y con protección respectivamente (186). En principio, la utilización de sistemas de protección disminuiría la tasa de macroembolismos, pero los microembolismos se siguen produciendo, sobre todo en casos de expansión incompleta del stent o de malposición del filtro. Por otro lado, la manipulación en el cayado aórtico puede provocar embolismos del lado contralateral (156). Para minimizar la incidencia de este tipo de complicaciones es importante hacer una buena selección del paciente, y un buen manejo de los dispositivos endovasculares.

Según el tamaño de las partículas que se embolicen, se producirán eventos de diversa índole. Según este criterio, podemos hablar de macroembolismo, suelta de microémbolos o de embolismos silentes.

- a) *Macroembolismos:* es la complicación más importante en la angioplastia de carótida. Aparecen angiográficamente como una falta de relleno capilar en el parénquima cerebral en un área que se rellenaba de forma correcta antes del inicio del procedimiento. El origen de estos embolismos puede ser: ateroembólico por rotura de la placa y migración distal de los fragmentos, por formación de trombo fresco o por burbujas de aire. Las tres se pueden prevenir con una buena técnica intervencionista.

Un macroembolismo arteria-arteria puede ser causante de un cuadro ictal. La tasa de ictus secundarios a embolismos en los estudios comparativos entre tratamiento con y sin sistemas de protección fue del 2,9% y 0,7% respectivamente (186).

Hay que tener en cuenta tres factores a la hora de realizar tratamiento de estas complicaciones: 1) presencia o no de déficit mayor, 2) accesibilidad del vaso y 3) contraindicaciones de la trombolisis. En caso de ser factible el tratamiento de elección debe ser la extracción mecánica.

b) Suelta de microémbolos: clínicamente se manifiesta como confusión sin un déficit neurológico particular, aunque también se pueden manifestar como accidentes isquémicos transitorios, por lo que no se conoce su incidencia (171). Angiográficamente se manifiesta como fase arterial y venosa prolongadas sin que se visualicen defectos de repleción. En la tomografía computerizada (TC) se manifiesta como edema cerebral difuso. El tratamiento es conservador con observación. En la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente a las 24-48h (187).

c) Embolismos silentes: son aquellos embolismos sin repercusión clínica que se producen durante la angioplastia. Pueden ser detectados mediante Doppler transcraneal o resonancia magnética. En estudios como el ICCS (142, 143), tras el tratamiento endovascular con empleo de sistemas de protección, la tasa de embolismos (sintomáticos o no) medidos en secuencias de difusión es resonancia magnética alcanzó el 73%.

Síndrome de hiperperfusión o postreperfusión:

Es una complicación muy seria que puede ser letal. Suele debutar como un déficit neurológico o crisis convulsiva ipsilateral a la carótida tratada y no tiene relación con un proceso embólico (188). En los casos más graves, el síndrome postreperfusión puede desembocar en una hemorragia postreperfusión.

El síndrome postreperfusión puede acontecer tanto después del tratamiento endovascular como quirúrgico. La tasa de síndrome postreperfusión en pacientes

tratados con terapia endovascular es desconocida. En la serie de Meyers se encontró una incidencia del 5% (que incluía dos casos de hemorragia) (189).

Las tasas de hemorragia postreperfusión tras la endarterectomía se encuentran entre el 0,3 y el 1,2% y entre el 1,4% y el 2,8% tras tratamiento endovascular (5, 190, 191)

Existen dos mecanismos fundamentales en el desarrollo del síndrome postreperfusión y que actúan de forma sinérgica: (192)

-El primero es la falta de autorregulación vascular. Un cerebro sano tiene la capacidad de mantener constante la presión de perfusión intracraneal mediante la vasoconstricción o vasodilatación de las arteriolas. Los pacientes con estenosis de carótida presentan vasorreactividad agotada. Esto da lugar a que sus arteriolas se encuentren siempre vasodilatadas para garantizar el flujo sanguíneo.

-El segundo y más importante (193) es la elevación de la presión arterial. El estímulo de los barorreceptores durante el procedimiento puede provocar hipertensión que secundariamente conlleve un aumento del flujo sanguíneo cerebral, sobre un parénquima en el que los mecanismos de vasorreactividad están agotados.

Existen otros mecanismos secundarios como son el aumento del dióxido de carbono y la formación de sustancias como radicales libres que juegan un papel importante en el desarrollo de este síndrome. Su efecto es más notable en arterias más pequeñas (no en las cercanas al polígono de Willis), contribuyendo al daño endotelial y al desarrollo de edema vascular (194). Esto hace que incluso pacientes sin tensiones arteriales elevadas, puedan desarrollar un síndrome postreperfusión.

Diversos factores de riesgo pueden favorecer la aparición de los fenómenos anteriormente descritos y el desarrollo un cuadro de hiperperfusión. Estos factores son la estenosis carotídea bilateral, la oclusión de carótida contralateral, el escaso aporte por colaterales, el infarto cerebral previo, la hipertensión arterial periprocedimiento y la edad avanzada (188, 189,195).

El síndrome de hiperperfusión en el TC se manifiesta como edema cerebral difuso que puede aparecer desde 30 minutos hasta 2 semanas tras el procedimiento. Por ello es tan importante el control estrecho de estos pacientes después del procedimiento, especialmente el control de la presión arterial (195). Muchos antihipertensivos provocan vasodilatación, y deben ser evitados ya que tendrían un efecto contraproducente. Es preferible el uso de beta bloqueantes, ya que estos no la provocan.

La hemorragia intraparenquimatosa, aunque es menos frecuente que el síndrome postreperfusión, tiene muy mal pronóstico. Por ello es fundamental la identificación de los pacientes que tienen más riesgo de síndrome de hiperperfusión e intentar tomar medidas para prevenirlo como un buen manejo periprocedimiento con estricto control de la tensión arterial y del estado de anticoagulación del paciente además de un control clínico durante al menos la primera semana tras la intervención.

Encefalopatía por contraste:

Es un problema poco frecuente con una incidencia menor al 1% en relación a todos los procedimientos intervencionistas tanto coronarios como neurointervencionistas (196, 197)

Es una complicación benigna producida por la irritación local que provocan los medios de contraste durante el procedimiento diagnóstico o terapéutico.

El medio de contraste, por su alta osmolaridad, tiene un efecto directo sobre la barrera hematoencefálica produciendo una apertura de las uniones intercelulares y aumentando la pinnocitosis endotelial, lo que daña la membrana neuronal del cortex cerebral (198)

Ese mecanismo en un paciente con predisposición, condiciona una rotura de la barrera hematoencefálica y salida del material de contraste provocando el cuadro de encefalopatía por contraste. A más osmolaridad del contraste, más riesgo de rotura de la barrera (199).

Clínicamente puede simular un ictus (199, 200). Radiológicamente se manifiestan como realce cortical y edema. A veces puede ser difícil de distinguir de un síndrome de hiperperfusión. Para diferenciarlos, es de utilidad el hecho de que en la encefalopatía por contraste se puede afectar cualquier territorio cerebral, mientras que en el síndrome de hiperperfusión lo que se daña es el hemisferio de la carótida tratada (200). Tanto la clínica como los hallazgos radiológicos se resuelven en 24-48 horas.

Para prevenir la encefalopatía por contraste se deben evitar procedimientos muy prolongados, utilizar dosis de contraste lo más bajas posibles y elegir contrastes de baja osmolaridad (171).

10.2.3. Complicaciones del acceso vascular.

La vía de acceso más frecuente en estos procedimientos es la arteria femoral derecha. Existen situaciones que contraindican esta vía o aumentan el riesgo de complicaciones, como son la obesidad mórbida, arterioesclerosis, bypass previo o la oclusión del eje aortoiliaco. En esos casos se deben elegir accesos alternativos como la arteria radial, humeral o axilar (201).

Las complicaciones del acceso a través de la arteria femoral incluyen: hematoma local y retroperitoneal, disección, pseudoaneurisma, fístula arteriovenosa, infección y lesión de estructuras adyacentes.

a) Hematoma (local y retroperitoneal): ambos son el resultado de una punción arterial inadecuada, una mala compresión del vaso o una mala retirada del introductor.

Los hematomas inguinales son la complicación más frecuente en la punción de la arteria femoral (puede ocurrir hasta en un 10% de los procedimientos). La mayoría se resuelven con tratamiento conservador (202).

Los hematomas retroperitoneales son complicaciones mucho menos frecuentes (0.15%), pero son más graves que los anteriores (203).

b) Pseudoaneurisma femoral y fístula arteriovenosa: el pseudoaneurisma es una de las complicaciones que más frecuentemente necesitan tratamiento. Se cree que la tasa de pseudoaneurisma es del 1.7% de todos los procedimientos y de ellos, el 1.1% requiere tratamiento quirúrgico (204).

Es importante en estos pacientes saber reconocer los factores de riesgo para el desarrollo de pseudoaneurismas como son la hipertensión arterial, la obesidad, el uso de introductores gruesos, la punción en localización inadecuada, la mala compresión o la anticoagulación excesiva.

Las fístulas arteriovenosas de etiología iatrogénica son mucho menos frecuentes pero siempre que persistan van a necesitar tratamiento quirúrgico o endovascular.

10.2.4 Complicaciones sistémicas:

La estimulación del seno carotídeo puede provocar inestabilidad hemodinámica durante el procedimiento. La estimulación de los barorreceptores durante la manipulación en la estenosis produce una activación del parasimpático y una disminución del tono simpático. Secundariamente se puede producir hipertensión, hipotensión o bradicardia con una incidencia del 13-68 % (187, 205-207).

Los procedimientos que más intensamente pueden estimular el seno carotídeo son los que tienen más riesgo de provocar inestabilidad hemodinámica, como por ejemplo el uso de stents expandibles con balón o el uso de balones de gran diámetro. Cuanta más manipulación en la zona del bulbo carotideo, más probabilidad de que éste se estimule.

Igualmente los pacientes mayores de 80 años, mujeres y aquellos con infarto de miocardio previo, también tiene mayor riesgo de hipotensión durante el procedimiento (207).

Evitar los stent sobredimensionados y mantener un control adecuado de la volemia son medidas que pueden ayudar a evitar hipotensiones intensas que requieran vasopresores.

La bradicardia también es frecuente y se suele asociar a la hipotensión. Debido a esto en numerosos centros se administran dosis profilácticas de atropina previamente a la angioplastia.

10.3. Reestenosis carotidea.

Hablamos de reestenosis cuando tras la colocación del stent se observa una nueva disminución del calibre de la carótida en la localización donde se colocó la prótesis endovascular. Esta nueva estenosis puede estar producida por hiperplasia neointimal o bien por proliferación de la placa de ateroma.

Existen evidencias de que el tratamiento de la estenosis carotidea mediante angioplastia se relaciona, a medio-largo plazo más frecuentemente con estenosis residual o recurrente, que el tratamiento mediante endarterectomía (138, 208). Eso se debe probablemente que el flujo sanguíneo al pasar por el stent, genera una fuerza de cizallamiento sobre el endotelio pudiéndolo dañar y dando lugar a una hiperplasia intimal y consecuente reestenosis (209-211). Esta proliferación neointimal prevalece durante el primer año tras el procedimiento, siendo ésta la causa de que la reestenosis sea más frecuente durante este periodo de tiempo y que tras el primer año la incidencia de la misma disminuya (212, 213). La incidencia de reestenosis intrastent varia del 0 al 56 % dependiendo de la duración del seguimiento, del tipo de stent implantado, de la técnica de implantación y de los criterios de imagen utilizados (157, 214-216).

En el estudio de seguimiento realizado sobre los pacientes del ensayo del EVA-3S, la tasa de reestenosis carotidea de más del 50% u oclusiones a los 3 años, era mayor para los pacientes que habían sido tratados mediante angioplastia que para los tratados mediante endarterectomía. Sobre todo esa diferencia fue más evidente en el rango de las reestenosis moderadas. En las estenosis de más del 70% u oclusiones no

existió diferencia entre ambos grupos (217). En el estudio SPACE el riesgo acumulado de reestenosis severa u oclusión a los 2 años fue del 11% tras angioplastia y del 4,6% tras endarterectomía. Aproximadamente la mitad de las reestenosis ocurrieron en los primeros 6 meses tras el tratamiento, en ambos grupos (138). En el CAVATAS la incidencia acumulada a los 5 años de reestenosis de más del 70% fue del 25.6% en pacientes con tratamiento endovascular y del 11% en pacientes sometidos a endarterectomía (208).

Factores influyentes en la reestenosis son la presencia de algunos factores de riesgo cardiovasculares como la edad avanzada, el sexo femenino, hiperglucemia o niveles altos de reactantes de fase aguda. Además concretamente existen estudios en los que se ha demostrado que el tabaquismo tiende a ser más frecuente entre pacientes con reestenosis carotidea (217).

De cualquier forma la tasa de reestenosis aumentan ya que también aumenta el número de procedimientos endovasculares que se realizan. Y mientras que el seguimiento en pacientes tratados con endarterectomía no es tan riguroso, en pacientes tratados con angioplastia, debido a la mayor probabilidad que tiene de sufrir reestenosis, el screening mediante ecografía Doppler se realiza de forma más sistemática (212).

Para la evaluación rutinaria de las carótidas la ecografía Doppler es un método diagnóstico válido estando establecidos los intervalos de velocidad picosistólica en relación con el grado de estenosis (41, 44, 51). Pero para las mediciones en arterias con stents, estos criterios no son suficientes. Generalmente el grado de reestenosis en una carótida con stent, medida según los criterios NASCET, mediante angioTC o mediante angioRM, suele ser menos importante de lo esperado según las mediciones de la velocidad picosistólica de la ecografía Doppler (218). Por lo tanto las medida de velocidades picosistólicas van a ser mayores en aquellas carótidas que tengan un stent, probablemente esto se deba a que las carótidas con stent son más rígidas y la presencia del stent genera alteraciones en la patofisiología del flujo (217, 219, 220).

A pesar de que todavía no están establecidos los umbrales de velocidad picosistólica para los distintos grados de estenosis en pacientes con stent de carótida, hay autores

que sí consideran la ecografía como un método diagnóstico adecuado para el seguimiento de estos enfermos (220) (Tabla 4). Hay que tener en cuenta que no solo existe variabilidad en las mediciones entre carótidas con y sin stent, sino que la ecografía es una técnica operador dependiente e igualmente pueden existir diferencias entre equipos (221-224).

Es necesario el establecimiento de nuevos umbrales de velocidad para los diferentes grados de reestenosis. En el estudio realizado por Setacci et al (220) se encontró que valores de velocidad picosistólica de ≥ 300 cm/s se correspondían con reestenosis intrastent de $\geq 70\%$.

Autores	Grado de estenosis intrastent (%)	VPS (velocidad picosistólica)	ACI/ACC. Ratio entre VPS de la carótida interna y la carótida común
Lal 2004	≥ 20	> 150 cm/s	$> 2, 16$
Levy 2005	< 60	< 200 cm/s	$< 2, 2$
	≥ 70	≥ 250 cm/s	$\geq 2, 8$
Peterson 2005	≥ 70	≥ 170 cm/s	...
Stanziale 2005	≥ 50	≥ 225 cm/s	$\geq 2,5$
	≥ 70	≥ 350 cm/s	$\geq 4,75$
Chi 2007	≥ 50	≥ 240 cm/s	$\geq 2,45$
	≥ 70	≥ 450 cm/s	$\geq 4,3$
Chahwan 2007	≥ 50	≥ 125 cm/s	...
	≥ 70	≥ 300 cm/s	...

Tabla 4: revisión por autores de los criterios de velocidad en ecografía Doppler para estenosis intrastent después de la angioplastia. Setacci et al 2008.

Las reestenosis en la mayoría de los casos tienen un comportamiento benigno y suelen ser asintomáticas. A pesar de que no existe un consenso sobre la indicación de tratamiento en las reestenosis, aproximadamente el 1% de los pacientes requieren retratamiento en los dos primeros años tras la angioplastia (212). No se ha demostrado que existan diferencias en cuanto a las tasas de eventos isquémicos cerebrales entre pacientes con o sin reestenosis (208, 217). En cuanto al tratamiento de la reestenosis sintomática, no existe consenso acerca del manejo de estos pacientes.

III. HIPÓTESIS

HIPÓTESIS:

El ictus cerebral agudo es la tercera causa de muerte y la causa más importante de discapacidad a largo plazo. La estenosis de origen arterioesclerótico de la carótida es responsable del 20-25% de ictus cerebrales aumentando el riesgo de ictus conforme aumenta el grado de estenosis. Esta causa de ictus es prevenible mediante tratamiento médico, quirúrgico o endovascular.

El tratamiento de elección en pacientes sintomáticos con estenosis significativas ha sido la endarterectomía, pero en los últimos años la angioplastia endovascular con colocación de endoprótesis se ha consolidado como alternativa terapéutica que no ha demostrado inferioridad con respecto a la endarterectomía. La complicación más temida que puede surgir durante la angioplastia es la isquemia cerebral secundaria a suelta de émbolos procedentes de la misma placa de ateroma carotídea, debido a la manipulación. Para evitarlo surgieron los sistemas de protección que capturan esos émbolos antes de que lleguen a la circulación cerebral. Sin embargo, la utilización de estos sistemas de protección está muy discutida. Si bien su empleo podría disminuir, en principio, la incidencia de embolización intracraneal, en la práctica, el uso de los mismos aumenta la manipulación, genera complicaciones y no elimina el riesgo de embolización distal, además de aumentar el costo del procedimiento.

Nuestra hipótesis es que el tratamiento de la estenosis carotídea mediante angioplastia y colocación de endoprótesis vascular sin la utilización de sistemas de protección es un procedimiento eficaz y seguro, con una baja incidencia de complicaciones y de reestenosis cuando se realiza una correcta selección de los pacientes.

IV. OBJETIVOS

OBJETIVOS:**Objetivo principal:**

Determinar la seguridad y eficacia del tratamiento endovascular de la estenosis significativa de carótida, mediante colocación de endoprótesis, sin la utilización de sistemas de protección.

Objetivos secundarios:

- 1) Establecer la incidencia de complicaciones y de muertes relacionadas o no con el procedimiento y en los primeros 30 días post-tratamiento.
- 2) Determinar complicaciones y muertes relacionadas o no con el procedimiento, al año desde el tratamiento.
- 3) Definir la incidencia de reestenosis y la necesidad de retratamiento.

V. DISEÑO Y METODOLOGÍA

1) DISEÑO DEL ESTUDIO

Previamente a la inclusión de cualquier paciente en este estudio se elaboró un protocolo y diseño del mismo. Se trata de un estudio observacional, longitudinal y prospectivo de seguridad y eficacia de un procedimiento terapéutico (stenting carotideo) en el que se incluyeron pacientes de ambos sexos con sintomatología neurológica secundaria a una estenosis de la arteria carótida tratados mediante angioplastia con stent sin el uso de sistemas de protección, en la sección de Neurorradiología diagnóstica y terapéutica de la Unidad de Gestión Clínica de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, entre Enero de 2002 y Junio 2012 previa firma del correspondiente documento de consentimiento informado.

Antes del tratamiento, todos los pacientes fueron valorados clínicamente en el Servicio de Neurología donde se realizó una historia clínica y una exploración neurológica completas. Los pacientes se remitieron al Servicio de Radiología (Sección de Neurorradiología diagnóstica y terapéutica) para analizar la posibilidad de estenosis carotídea, lo cual se determinó mediante ecografía Doppler. En los casos en que hubo disponibilidad de los equipos, también se realizó angioTC o angioRM. En el caso de la ecografía Doppler una estenosis mayor del 70% fue determinada cuando la velocidad picosistólica fue superior a 230 m/s (43), en el caso de angio TC y angio RM, las estenosis se determinaron mediante el método NASCET (15). Posteriormente dicha estenosis fue confirmada mediante angiografía digital, empleando también el método NASCET para su determinación. A todos los pacientes incluidos se les administró una pauta de doble antiagregación (con ácido acetil salicílico 150 mg y clopidogrel 75 mg, cada 24 horas) al menos desde cuatro días antes del procedimiento.

Los datos se registraron prospectivamente mediante entrevista directa con el paciente. Desde 2002 no se han realizado modificaciones en la hoja de recogida de datos ni se han modificado los criterios de inclusión.

A todos los pacientes se les realizó un seguimiento clínico en consultas externas de neurología y radiológico mediante ecografía Doppler. El primero entre los 3 y 6 meses y el segundo a los 12 meses del tratamiento endovascular. En las ecografías Doppler

de control, se consideró reestenosis intrastent mayor al 70% valores de velocidades picosistólicas mayores de 300 m/s (43).

2) POBLACIÓN DEL ESTUDIO: CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y TAMAÑO MUESTRAL

2.1 Criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

Individuos de ambos sexos mayores de 18 años, sin límite superior de edad en los que se dieron alguna de las situaciones siguientes:

- Pacientes con cuadro clínico de isquemia cerebral aguda, reversible o no, justificado por una estenosis arteriosclerótica de carótida interna cervical, $\geq 70\%$ según criterios NASCET.
- Pacientes con síntomas de isquemia cerebral secundarios a una estenosis carotídea del 50-70%, a pesar de estar correctamente antiagregados.
- Individuos asintomáticos con estenosis progresiva de $\geq 70\%$ y estenosis significativa ($>70\%$) u oclusión de la carótida contralateral.

Criterios de exclusión:

- Hemorragia intracraneal o cirugía mayor en los días previos al procedimiento.
- HTA no controlada
- Malformación arteriovenosa intracraneal.
- Coagulopatía no controlada.
- Cualquier contraindicación para el uso de heparina o antiagregantes plaquetarios.
- Ausencia de accesos vasculares percutáneos.

2.2. Cálculo del tamaño muestral:

Se han considerado las siguientes premisas:

- a) variable principal del estudio: grado de estenosis carotídea medido mediante Doppler entre los 3 y 6 meses y a los 12 meses tras el tratamiento endovascular de la misma.
- b) Desviación estándar de la variable principal: 65.0
- c) Diferencia mínima esperada: 10 unidades
- d) Riesgo alfa: 0,05
- e) Potencia (1- β):0,2
- f) Pérdida neta: 0,2

Teniendo en cuenta dichas premisas, se precisan al menos 229 sujetos para realizar el estudio.

2.3. Población de estudio:

Estuvo constituida por 266 pacientes, hombres y mujeres que cumplían los criterios de inclusión previamente descritos y no presentaban ningún criterio de exclusión. La selección de pacientes candidatos a tratamiento endovascular se realizó conjuntamente con el servicio de Neurología incluyendo de forma ininterrumpida todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

3) VARIABLES DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN

Se recogieron la edad y el sexo de los pacientes, con el fin de conocer las características demográficas de la población.

Se crearon, por tanto, las variables conocidas como *edad* y *sexo*, que se utilizaron exclusivamente desde el punto de vista descriptivo.

4) VARIABLES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO

En la historia clínica se registraron los factores de riesgo cardiovascular: presencia de hipertensión arterial, diabetes, arteriosclerosis, cardiopatía, hábito tabáquico, dislipemia, antecedentes de accidente cerebrovascular previo, antecedentes de accidente isquémico transitorios previo y antecedentes de carcinoma de laringe tratado con radioterapia. Igualmente se registró la clínica que motivó la angioplastia (accidente isquémico transitorio, ictus agudo discapacitante o no, amaurosis fugax o déficit neurológico isquémico reversible). Los distintos eventos neurológicos recogidos se detallan en la tabla 5. A lo largo de este trabajo se emplean de manera indistinta los términos de ictus menor e ictus no discapacitante así como ictus mayor e ictus discapacitante.

Definiciones de los distintos eventos neurológicos	
Accidente isquémico transitorio	Cualquier déficit neurológico que se resuelve por completo en menos de 24 horas
Déficit neurológico isquémico reversible	Cualquier déficit neurológico del que el paciente se recupera por completo en semanas.
Amaurosis fugax	Ceguera monocular transitoria
Ictus no discapacitante	Cualquier déficit neurológico que dura más de 7 días pero se resuelve en 30 días sin dejar una discapacidad significativa (mRs 0-2)
Ictus discapacitante	El paciente presenta un cuadro de déficit neurológico que persiste más de 30 días tras el establecimiento de los síntomas e implica un grado de discapacidad por el que necesita ayuda para las actividades de la vida diaria (mRs 3-5)
Ictus menor	Cualquier déficit neurológico que se prolonga en el tiempo más de 24 horas, pero que se resuelve, o disminuye más de 3 puntos en la escala NIHSS (<i>National Institutes of Health Stroke Scale</i>), en menos de 30 días
Ictus mayor	Cualquier nuevo déficit neurológico que persiste o aumenta más de 3 puntos en la escala NIHSS, a los 30 días

Tabla 5: definiciones de los distintos eventos neurológicos.

El grado de discapacidad previo al cuadro clínico se determinó mediante la escala modificada de Rankin (225). Sus valores se reflejan en la tabla 6.

Puntuación	Grado de discapacidad
0	Asintomático
1	Sin incapacidad significativa. Realiza actividades laborales y sociales
2	Discapacidad leve. Atiende sus asuntos sin ayuda
3	Discapacidad moderada. Camina sin ayuda de otra persona. Precisa ayuda para algunas tareas. Necesidad de cuidador al menos 2 veces en semana
4	Discapacidad moderadamente grave. Incapaz de andar y de atender satisfactoriamente sus necesidades. Precisa ayuda para caminar y para actividades básicas. Cuidador 1 vez/día
5	Discapacidad grave. Atención constante
6	Éxito

Tabla 6: escala modificada de Rankin para medida del grado de discapacidad.

HTA: se consideró con antecedente de hipertensión arterial a aquellos pacientes con cifras de tensión arterial superiores a 140/90 mmHg en varias determinaciones, que requerían tratamiento médico con al menos un fármaco antihipertensivo para controlarlas.

DM: se consideró con antecedente de diabetes mellitus a aquel paciente diagnosticado previamente de diabetes tanto tipo I como tipo II con requerimientos de insulina o antidiabéticos orales para su control, así como enfermos que debutaron con diabetes durante este ingreso.

Dislipemia: se consideró con antecedente de dislipemia a aquel paciente con cifras elevadas de colesterol plasmático en ayunas, asociado a concentraciones elevadas de colesterol-LDL y/o elevación de triglicéridos plasmáticos en ayunas (>200 mg/dL), que requerían medicación para su control. Igualmente los pacientes que tomaban previamente hipolipemiantes fueron considerados dislipémicos independientemente de sus niveles de colesterol y triglicéridos.

Arteriopatía periférica: se consideró antecedente de arteriosclerosis aquel paciente con antecedentes previos de vasculopatía periférica diagnosticada previamente mediante angio TAC de aorta y/o angioTAC de miembros inferiores, o la diagnosticada en el momento de realizar la arteriografía.

Cardiopatía: se consideró antecedente de cardiopatía aquella cardiopatía de cualquier tipo así como coronariopatías.

Tabaquismo: se consideró con antecedente de tabaquismo a aquel paciente con hábito tabáquico en el momento del evento, así como exfumadores de menos de un año.

5) VARIABLES RELACIONADAS CON LA VALORACIÓN DIAGNÓSTICA VASCULAR PREPROCEDIMIENTO

En los estudios de angio TC y angio RM, el grado de estenosis previa a la colocación del stent se midió mediante criterios NASCET (15). En las ecografías Doppler se consideró estenosis mayor al 70% cuando se encontraron velocidades picosistólicas mayores de 230 m/s (43). La correlación entre la estenosis y la velocidad picosistólica se reflejan en la tabla 7.

Grado de estenosis (%)	Velocidad picosistólica (m/s)
50-59	125-230
60-69	125-230
70-79	230-300
80-89	>300
90-99	Variable
Oclusión	Ausencia de flujo

Tabla 7: correlación entre la velocidad picosistólica y el grado de estenosis medido por ecografía Doppler (226).

Posteriormente, dicho grado de estenosis se confirmó mediante la arteriografía diagnóstica realizada inmediatamente anterior al tratamiento, empleando también el criterio NASCET. Con dicho criterio igualmente se determinó la presencia de estenosis contralateral.

Además del grado de estenosis, en el estudio angiográfico previo se determinaron factores morfológicos de la placa de ateroma como la localización, las características lisas, irregulares, ulceraciones, disecciones o la presencia de pseudoaneurismas; así como la presencia o no de calcificaciones. En las series intracraneales de la angiografía se determinó la compensación del flujo sanguíneo cerebral a través del polígono de Willis, estableciendo si se realizaba a través de alguna de las comunicantes, a través tanto de comunicante anterior como posterior o si no existía compensación.

6) TÉCNICA EMPLEADA, FALLO DEL PROCEDIMIENTO Y ESTENOSIS RESIDUAL

Previamente a la realización del tratamiento endovascular, el paciente se sometió a un estudio de agregometría para determinar el estado de antiagregación en el que se encontraba.

La técnica endovascular empleada fue básicamente la misma para todos los pacientes, minimizando la manipulación e intentando colocar la prótesis en una sola maniobra,

sin emplear sistemas de protección y dilatando sólo en aquellos casos en que la prótesis no progresaba (la técnica empleada se ilustra en la figura 4). El tratamiento se realizó mediante colocación de stents de celda cerrada como primera elección y posterior dilatación en los casos en que fuera preciso. Para llegar hasta la estenosis, se emplearon introductores de 6F de 90 cm (Super Arrow-Flex percutaneous sheath; Arrow International, Cleveland, Ohio. USA) para crear un sistema estable. A través del mismo se usó la microguía Platinum EX Transend; Boston Scientific, Natick, Massachusetts de 0.014 pulgadas con la que se atravesaron las estenosis para luego sobre la misma avanzar el stent (Carotid Wallstent; Schneider Boston Scientific, Galway, Ireland, como primera opción), para después liberarlo. Una vez liberado se comprobó la existencia o no de estenosis residual (considerando estenosis residual una estenosis mayor del 30%) y en su caso, se realizó dilatación con balón de angioplastia (Viatrac; Guidant, St. Paul, Minnesota. USA).

Se evitó, en el mayor número posible de intervenciones, realizar dilatación con balón previa a la colocación del stent. En los casos en que esta fue necesaria, se empleó el balón Gateway PTA balloon catheter; Boston Scientific, Fremont, California. USA. En ningún caso se emplearon sistemas de protección.

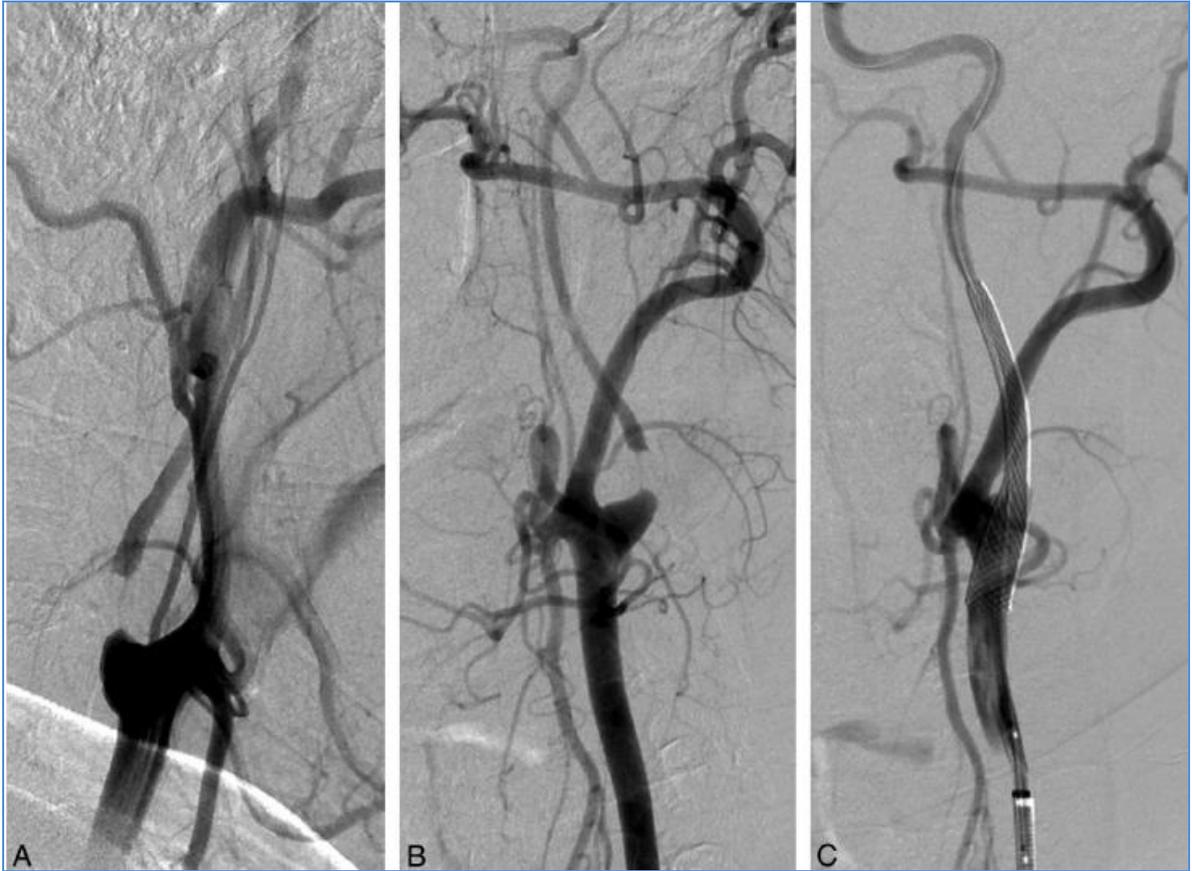


Figura 4: arteriografía de carótida común izquierda A. proyección oblicua donde se observa una estenosis crítica (pseudo-oclusión) de la carótida interna en su origen. B. proyección lateral. Existe un retraso en el relleno de la carótida interna con respecto a la externa. C. arteriografía posterior a la colocación de un stent Carotid Wallstent 7 mm x 40 mm y dilatación con balón de 4mm x 20 mm. A pesar del grado de estenosis no fue necesaria predilatación.

Al igual que las características de la técnica, se registró el éxito o el fallo del procedimiento mediante una variable dicotómica. Se consideró fallo del procedimiento a la imposibilidad de colocar un stent en la estenosis, por severidad de la estenosis o por importante elongación vascular que impidiera la progresión de la guía o de la prótesis a través de la estenosis.

Inmediatamente posterior a la colocación del stent se volvió a medir la estenosis en angiografía, con criterios NASCET, con el fin de determinar algún grado de estenosis residual. Solo en caso de estenosis residuales > 50%, se realizaron dilataciones con balón.

Dichos procedimientos se llevaron a cabo en su mayoría por dos neurorradiólogos con amplia experiencia en Neurorradiología endovascular (F.D. y R.O. con 21 y 8 años de experiencia respectivamente) y en menor medida por un neurorradiólogo con 3 años de experiencia (E.J.), siempre bajo supervisión de los anteriores.

Durante cada procedimiento el paciente estuvo controlado por un médico intensivista. Se administró atropina sólo en casos de asistolia y de bradicardia extrema (menos de 30 latidos por minuto). Tras el tratamiento todos los pacientes permanecieron al menos durante 24 horas ingresados en la unidad de neurología y se les realizó una exploración neurológica completa a las 24 horas del tratamiento. Se prescribió doble antiagregación (150 mg de ácido acetil salicílico y 75 mg de Clopidogrel vía oral cada 24h) durante al menos un mes tras la colocación del stent y luego antiagregación simple de forma indefinida con ácido acetil salicílico como primera opción.

7) COMPLICACIONES Y ÉXITOS

Se determinó la incidencia de complicaciones periprocedimiento (intraprocedimiento y en las primeras 24 h tras el mismo), durante los primeros 30 días y durante el primer año.

Durante las primeras 24 horas se registraron las complicaciones relacionadas con la punción arterial, las complicaciones médicas relacionadas con la sobreestimulación del seno carotídeo, así como la incidencia de ictus isquémicos, accidentes isquémicos transitorios o hemorragia intracraneal y la incidencia de muertes relacionadas de forma directa con el procedimiento o no.

A los 30 días y a los 12 meses tras el procedimiento se registró la incidencia de accidentes isquémicos transitorios, ictus isquémico discapacitantes, no discapacitantes, ictus hemorrágicos, infarto de miocardio y cualquier causa de muerte.

Se consideraron pacientes perdidos aquellos que no acudieron a consulta y los fallecidos, que por tanto no se les realizó seguimiento a 30 días o a un año tras el procedimiento.

Las definiciones de accidente isquémico transitorio, ictus discapacitante, no discapacitante, ictus menor y mayor se encuentran recogidas en la tabla 5. A lo largo del texto se hace referencia a ictus menor e ictus no discapacitante de forma indiferente.

Algunos de los pacientes que presentaron un ictus discapacitante, desarrollaron un infarto maligno. Nos referimos como infarto maligno a aquel infarto extenso que presenta gran edema parenquimatoso y provoca herniación subfaciana y uncal, conllevando la muerte del paciente.

8) SEGUIMIENTO Y NECESIDAD DE RETRATAMIENTO

En todos los casos se estableció un seguimiento clínico, por parte de un neurólogo, y radiológico mediante ecografía Doppler. Se realizó un primer control entre los 3 y 6 meses y un segundo control a los 12 meses tras la colocación del stent. Dicha ecografía fue llevada a cabo por los mismos ecografistas con la finalidad de disminuir la variabilidad interoperador. Se consideró estenosis superior al 70% cuando la velocidad picosistólica intrastent fue superior a 300m/s (43, 227).

El seguimiento clínico se efectuó por el servicio de neurología mediante entrevista y exploración neurológica completa, con la finalidad de detectar síntomas de nueva aparición en estos pacientes en relación con complicaciones derivadas del tratamiento de la estenosis de carótida o con reestenosis. Igualmente se determinó el grado de dependencia posterior al tratamiento mediante la escala modificada de Rankin (tabla 6) en el control clínico del año.

Los casos de *reestenosis* durante el seguimiento, no se trataron de manera sistemática. Solamente se volvieron a tratar aquellos que eran de nuevo sintomáticos o aquellos en los que se evidenció reestenosis progresiva asociada a oclusión carotidea contralateral.

9) ESTUDIO ESTADÍSTICO

En el estudio estadístico de los datos se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) para medidas repetidas [1 grupo x 3 tiempos], para determinar la efectividad del tratamiento endovascular de la estenosis de carótida. La corrección estadística Sidak fue usada para ajustar el valor de P en relación al número de contrastes analizados. Un valor de P menor de 0,05, fue establecido como criterio de significancia estadística. Como programa estadístico se empleó el SPSS para Windows (versión 11.5, Inc, USA).

Las variables clínicas, de laboratorio y la determinación de las complicaciones a lo largo del seguimiento se determinaron mediante análisis descriptivo de los datos empleando dicho programa estadístico. Para calcular la correlación entre variables se empleó el test de correlación de Pearson. Las variables se reflejan en la tabla 8.

Variables demográficas, clínicas y de laboratorio					
Grupo de variable	Número	Variable	Abreviatura	Tipo de variable	valores
Demográficas	1	Edad	edad	Numérica	numéricos
	2	Sexo	sex	Dicotómica	0=varón 1=mujer
Factores de riesgo	3	Hipertensión arterial	HTA	Numérica dicotomica	0= no HTA 1=sí HTA
	4	Diabetes mellitus	DM	Numérica dicotomica	0= no DM 1=sí DM
	5	Dislipemia	DISLIP	Numérica dicotomica	0= no DISLIP 1=sí DISLIP
	6	Arteriopatía periférica	ARTERIOSC	Numérica dicotomica	0= no ARTERIOSC 1=sí ARTERIOSC
	7	Cardiopatía	CARDIOP	Numérica dicotomica	0= no CARDIOP 1=sí CARDIOP

(Continúa en la página siguiente)

	8	Tabaquismo	FUMA	Numérica	0= no FUMA 1=sí FUMA
	9	Accidente cerebrovascular previo	ACVA previo	Numérica dicotómica	0= no ACVA 1=sí ACVA
	10	Accidente isquémico transitorio previo	AIT previo	Numérica dicotómica	0= no AIT 1=sí AIT
	11	Cáncer de laringe tratado con radioterapia	CaLaringe	Numérica dicotómica	0= no CaLARINGE 1=sí CaLARINGE
Clínica presentada	12	Clínica al ingreso detallada	Clinica_det	Numérica	0=asintomático 1=ACVA 2=AIT 3=amaurosis 4=RIND
	13	Clínica al ingreso dicotómica	Clinica_dic	Numérica dicotómica	0= asintomático 1=sintomático
	14	Escala modificada de Rankin basal categorizada	mRs_bas_cat	Numérica	0=mRs 0 1=mRs 1 y 2 2=mRs 3-5 3=mRs 6

Tabla 8.1. (de variable 1 a 14)

Variables relacionadas con el grado de estenosis				
Variable	Número	Abreviatura	Tipo de variable	Valores
Grado de estenosis previa medida por ecografía Doppler	15	estenosis_ECO	Numérica discontinua	0= no estenosis 1=estenosis 50-59% 2=estenosis 60-69% 3=estenosis 70-79% 4=estenosis 80-89% 5=estenosis 90-99% 6=oclusión
Grado de estenosis previo medido por arteriografía	16	estenosis_ANGIO	Numérica discontinua	0= no estenosis 1=estenosis 50-59% 2=estenosis 60-69% 3=estenosis 70-79% 4=estenosis 80-89% 5=estenosis 90-99% 6=oclusión
Presencia de estenosis contralateral en angiografía	17	Estenosis_contralat	Numérica discontinua	0= no estenosis 1=estenosis 50-59% 2=estenosis 60-69% 3=estenosis 70-79% 4=estenosis 80-89% 5=estenosis 90-99% 6=oclusión

Tabla 8.2. (de variable 15 a 17)

Características morfológicas de la placa				
Variable	Número	abreviatura	Tipo de variable	valores
Tipo de placa	18	Tipo_placa	numérica	0=lisa 1=irregular 2=ulcerada 3=disección 4=pseudoaneurisma
Presencia de calcificación	19	Calcio_placa	numérica	0=sin calcificaciones 1=calcificación fina 2=calcificación hipertrófica

Tabla 8.3. (De variable 18 a 19)

Compensación a través del polígono de Willis				
Variable	Número	abreviatura	Tipo de variable	valores
Compensación por el polígono de Willis	20	Comp_willis	numérica	0=no compensa 1=compensa por comunicante anterior y posterior 2=compensación parcial por polígono de Willis 3=compensa por arteria oftálmica 4=compensa por piales

Tabla 8.4. (variable 20)

Variables dependientes de la técnica endovascular				
Característica técnica	Número	abreviatura	Tipo de variable	valores
Realización de dilatación previa a la colocación del stent	21	predilatac	dicotómica	0=no 1=sí
Tipo de stent empleado	22	Stent_tipo	numérica	0=Carotid Wallstent 1= Precise 2= Otros
Necesidad de colocación de un segundo stent	23	Stent_2º	dicotómica	0=no 1=sí
Segundo stent empleado	24	Tipo_2ºstent	numerica	0=Carotid Wallstent 1= Precise 2= Otros
Necesidad de dilatación posterior a la colocación del stent.	25	postdilatac	dicotómica	0=no 1=sí

Tabla 8.5. (De variable 21 a 25)

Fallo del procedimiento				
	Número	abreviatura	Tipo	valor
Fallo del procedimiento	26	Fallo_proce	dicotómica	0=no 1=si

Tabla 8.6. (Variable 26)

Resultado angiográfico posterior a la colocación del stent				
Variable	Número	Abreviatura	Tipo	Valores
Resultado angiográfico posterior a la colocación del stent (estenosis residual)	27	Resul_angio	numérica	0=sin estenosis 1=estenosis del 30-50% 2=estenosis >50%

Tabla 8.7. (Variable 27)

Variables relacionadas con las complicaciones				
Variable	Número	Abreviatura	tipo	valores
Complicaciones periprocedimiento neurológicas o infarto de miocardio	28	Complic_proc	numérica	0=ninguna 1=accidente isquémico transitorio 2=ictus isquémico discapacitante 3=ictus isquémico no discapacitante 4=ictus hemorrágico 5=infarto de miocardio 6=perdido
Complicaciones periprocedimiento relacionadas con la estimulación del seno carotideo	29	Complic_seno	Numérica dicotómica	0=no complicaciones relacionadas con estimulación del seno carotideo 1= sin complicaciones relacionadas con estimulación del seno carotideo

(Continúa en la página siguiente)

Complicaciones periprocedimiento: hematoma femoral	30	Complic_hema	Numérica dicotómica	0=no hematoma inguinal 1=si hematoma inguinal
Exitus periprocedimiento	31	Exitus_proc	dicotómica	0=no 1=sí
Complicaciones a los 30 días	32	Complic_30d	numérica	0=ninguna 1=accidente isquémico transitorio 2=ictus isquémico discapacitante 3=ictus isquémico no discapacitante 4=ictus hemorrágico 5=infarto de miocardio 6=perdido
Exitus a 30 días	33	Exitus_30d	Numérica dicotómica	0=no 1=sí
Complicaciones a 12 meses	34	Complic_12m	numérica	0=ninguna 1=accidente isquémico transitorio 2=ictus isquémico discapacitante 3=ictus isquémico no discapacitante 4=ictus hemorrágico 5=infarto de miocardio 6=perdido

(Continúa en la página siguiente)

Éxito 12 meses	35	Exitus_12m	Numérica dicotómica	0=no 1=si
-----------------------	----	------------	------------------------	--------------

Tabla 8.8. (De variable 28 a 35)

Variables diagnósticas y clínicas durante el seguimiento				
Variable	Número	abreviatura	tipo	valores
Ecografía Doppler primer control	36	Dopp_3m	numérica	0=no realizado 1=no estenosis 2= reestenosis 3=oclusión
Ecografía Doppler segundo control	37	Dopp_6m	numérica	0=no realizado 1=no estenosis 2= reestenosis 3=oclusión
Puntuación en la escala modificada de Rankin a los 12 meses	38	mRs_12m	Numérica	0=0 1=mRs 1 y 2 2=mRs3-5 3=mRs 6 4=perdido

Necesidad de retratamiento	39	retratamiento	numérica	0=no procede 1=no retratamiento 2= sí retratamiento
-----------------------------------	----	---------------	----------	---

Tabla 8.9. (De variable 36 a 39)

Tabla 8: Variables del estudio.

VI. RESULTADOS

1) VARIABLES DEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN

En el estudio se han incluido 266 pacientes (278 procedimientos en total, ya que a 12 individuos se les trataron las dos carótidas), 33 (12,4%) mujeres y 233 varones (87,6%) con edades entre 20 y 86 años (edad media 66,5 años; desviación estándar 9,6).

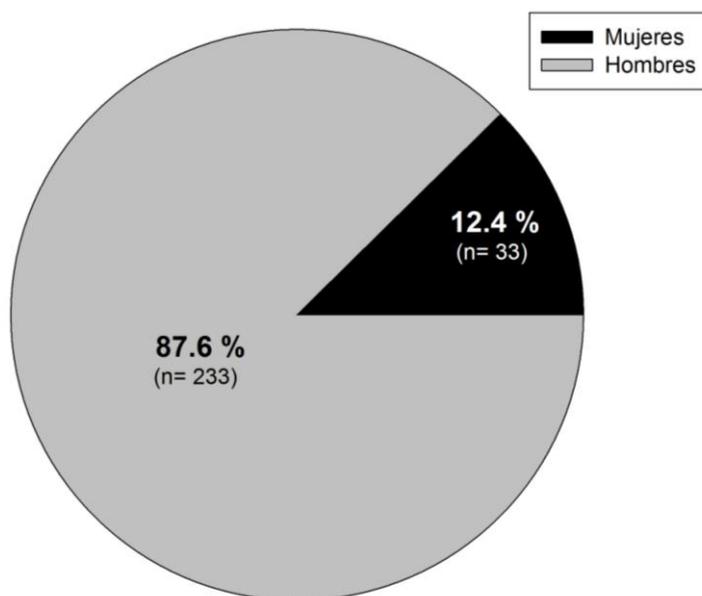


Gráfico 1: diagrama de sectores para la distribución del sexo en la población del estudio.

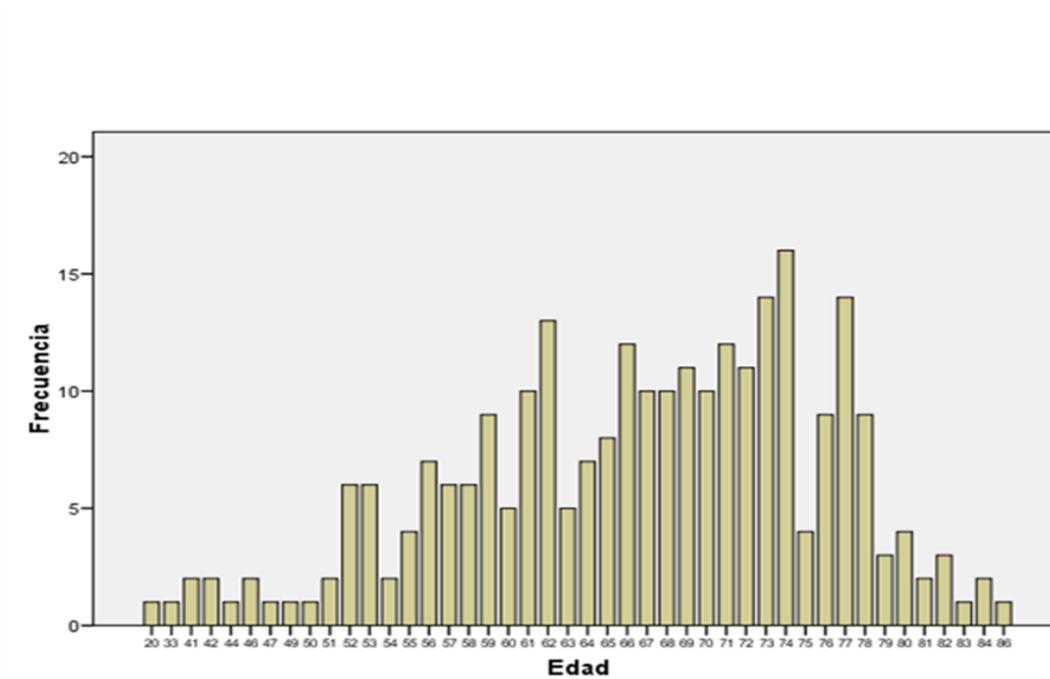


Gráfico 2: diagrama de barras de distribución por frecuencias de la edad de los pacientes (edad expresada en años).

2) VARIABLES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO

Todos los pacientes excepto 16, presentaron estenosis carotideas sintomáticas. Solamente se trataron pacientes asintomáticos cuando la estenosis de carótida concomitaba con una estenosis >70% u oclusión de la carótida contralateral.

Presentaban diversos factores de riesgo cardiovascular que se reflejan en la tabla 9.

FACTOR DE RIESGO CARDIOVASCULAR	% (n)
Hipertensión arterial	74.1 (197)
Diabetes mellitus	43.2 (115)
Dislipemias	46.2 (123)
Fumador o exfumador	28.6 (76)
Arteriopatía periférica	25.9 (69)
Cardiopatía	19.9 (53)
Accidente cerebrovascular previo	24.8 (66)
Accidente isquémico transitorio previo	20.7 (55)
Cáncer de laringe	3.7 (8)

Tabla 9: distribución de factores de riesgo cardiovascular en la población de estudio.

El 94% (n=250) de los pacientes eran sintomáticos en el momento del diagnóstico de la estenosis de carótida: el 44,7% (n=119) presentó un accidente cerebrovascular agudo; el 38% (n=101) presentaron accidentes isquémicos transitorios; el 7,1% (n=19) presentó amaurosis fugax y el 4,1% (n=11) presentó un déficit neurológico isquémico reversible. Sólo 16 no presentaron síntomas relacionados con la estenosis de carótida que se trató.

En la entrevista clínica al ingreso se realizó una exploración neurológica completa y se determinó el grado de discapacidad del paciente según la escala modificada de Rankin, antes del evento. Encontramos que el 70% de los pacientes (n=186) presentaban una puntuación de 0 en dicha escala por lo que no presentaban grado alguno de discapacidad, el 22,2% (n=59) presentaban una puntuación 1 ó 2 (algún grado de discapacidad sin necesidad de ayuda para las actividades de la vida diaria) y el 7,9% pacientes (n=21) presentaron una puntuación de 3 en la escala de Rankin (discapacidad de moderada con necesidad de ayuda para las actividades de la vida diaria).

3) VARIABLES RELACIONADAS CON LA VALORACIÓN DIAGNÓSTICA VASCULAR PREPROCEDIMIENTO

En este apartado nos referiremos al total de procedimientos realizados y no al número de pacientes: n=278.

Todos los pacientes se sometieron a ecografía Doppler previa a la arteriografía para determinar el origen carotideo del cuadro y para establecer el grado de estenosis. En los casos en que fue posible, por motivos de disponibilidad de los equipos, se realizó una segunda prueba diagnóstica, angio RM o angio TAC, (se realizaron angio TAC a 32 pacientes y angio RM a 120). En los estudios de ecografía Doppler realizados previamente a la angiografía, en 8 (2,8%) casos se encontró una estenosis del 50-59%, en 13 (4,6%) se encontró una estenosis del 60-69%, en 97 (34,89%) casos encontramos un estenosis del 70-79%, en 41 (14,7%) se determinó una estenosis del 80-89%, en 106 (38,13%) encontramos una estenosis del 90-99 y en 13 (4,6%) casos se diagnosticó oclusión del vaso.

En el estudio angiográfico realizado inmediatamente anterior al tratamiento, la media del grado de estenosis fue de 87,8% con una desviación estándar de 9,5%. La estenosis se distribuyó de la siguiente manera: se encontraron 2 casos de estenosis del 50-59%; 6 casos de estenosis del 60-69%; 62 (22,3%) casos con estenosis del 70-79%; 35 (12,6%) con estenosis del 80-89%; 172 (62%) presentaron una estenosis del 90-99% y en 1 caso encontramos una oclusión completa del vaso, que se recanalizó. Dichos datos se reflejan en la tabla 10.

% de estenosis	Medida en ecografía Doppler n (%)	Medida en angiografía n (%)
50-59	8 (2,8)	2 (0,7)
60-69	13 (34,6)	6 (2,1)
70-79	97 (34,8)	62 (22,3)
80-89	41 (14,7)	35 (12,6)
90-99	106 (38,13)	172 (62)
100	13 (34,6)	1 (0,3)
total	278 (100)	278 (100)

Tabla 10: distribución del grado de estenosis medida en la ecografía previa y en la angiografía inmediatamente anterior al tratamiento endovascular.

Encontramos que la ecografía previa a la arteriografía infraestimó el grado de estenosis en 83 (29,8%) casos, sobreestimó el grado de estenosis en 22 (7,9%) casos y en 173 casos (62,2%) encontramos buena correlación entre ambas pruebas diagnósticas. En el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson encontramos que la correlación entre ambas variables (estenosis medida con ecografía Doppler y estenosis medida con angiografía) es directa y significativa (coeficiente de correlación = 0,43). Empleando variables recodificadas en “estenosis mayor del 70%” y “estenosis menor del 70%”, el grado de correlación fue aún mayor (coeficiente de correlación= 0,3).

En el 21% (n=58/278) de los casos encontramos presencia concomitante de estenosis de carótida contralateral de cualquier grado, 23 de ellas eran oclusiones completas.

De los 16 (6%) pacientes que eran asintomáticos, 8 presentaban diversos grados de estenosis contralateral. De los que no tenían estenosis contralateral, 4 presentaban una estenosis progresiva del 70-79% y 4 una estenosis progresiva del 90-99%.

Previamente al tratamiento se realizó un análisis morfológico de la placa (tabla 11) mediante la arteriografía diagnóstica. Del total de carótidas, 125 (45%) vasos presentaron presencia de calcio, de los cuales 36 eran calcificaciones hipertróficas.

CARACTERÍSTICAS DE LA PLACA (en arteriografía)	N	%
Lisa	154	55.4
Irregular	83	29.8
Ulcerada	33	12
Disecada	7	2.5
Pseudoaneurisma	1	0.3
Total	278	100

Tabla 11: Distribución de la población según características de la estenosis de carótida

En el estudio arteriográfico inmediatamente anterior a la colocación del stent se observó que en algunos pacientes existía compensación bien a través del polígono de Willis, bien a través de la oftálmica o de ramas piales. Encontramos que en el 17,6% (n=47) de casos se producía compensación completa tanto a través de comunicante anterior como posterior, en el 38,7% (n=103) se producía compensación sólo por una de las anteriores, en 3 a través de la oftálmica y en 2 casos desde ramas piales. En el resto (42%; n=111) no existía compensación.

4) TÉCNICA EMPLEADA, FALLO DEL PROCEDIMIENTO Y ESTENOSIS RESIDUAL

En el 97% (n= 270) de los procedimientos se consiguió pasar la estenosis y colocar un stent de celda cerrada como primera elección. En el 3% (n=8) no se pudo realizar el tratamiento endovascular por imposibilidad para pasar a través de la estenosis, bien con la microguía o bien con el stent. En 4 casos esto se debió al importante grado de estenosis que presentaba el vaso y en otros 4 casos se debió a la irregularidad de la

estenosis y la tortuosidad del vaso, que imposibilitó la progresión del stent, a pesar de intentar pasar la zona de la estenosis con varios dispositivos diferentes.

Se empleó la técnica endovascular previamente descrita en la sección de diseño y metodología. La dilatación previa se llevó a cabo en el 16% (n=43/270) de procedimientos. Para dicho fin se utilizó el balón Gateway (Gateway PTA balloon catheter; Boston Scientific, Fremont, California. USA). En el 84,1% (n=227/270), no fue necesaria la dilatación previa. El stent que se empleó en el 91,4% de los casos (n=247) fue el Carotid Wallstent (carotid Wallstent; Schneider Boston Scientific, Galway, Ireland). En el 5,6% de los casos (n=15) se colocó un stent Precise (Cordis). En los 8 casos restantes, cuando no fue posible navegar con el dispositivo a través de la estenosis por el perfil del sistema, su tamaño, la morfología de la placa o tortuosidad vascular, se colocaron diferentes tipos de stent: dos stents Enterprise, dos stents Wingspan, un Express, un Multilink, un Herkulink y un Prokinetic.

En todos los casos se intentó cubrir la estenosis con un solo dispositivo, aunque en 17 procedimientos (6,3%) fue necesaria la colocación de un segundo stent (5 stents Precise, un Prokinetic y 11 Wallstent). Normalmente una segunda prótesis se empleó para cubrir toda la estenosis, en casos de estenosis largas, o para mejorar el contacto del stent con las paredes de la carótida común, prolongando la cobertura vascular.

La dilatación, posterior a la colocación del stent, con balón de angioplastia, fue necesaria en el 71,5% casos (n=193/270). En estos casos se empleó el balón Viatrac (Viatrac; Guidant, St. Paul, Minnesota. USA) de 4 x 20 mm. Sólo se han llevado a cabo postdilataciones cuando se observó estenosis residual > 50% tras la colocación de la prótesis.

Las medidas de la estenosis residual en el estudio angiográfico de control realizado inmediatamente después de la colocación del stent y la dilatación, cuando fue necesaria, se reflejan en la tabla 12. El grado de estenosis residual media inmediatamente posterior a la colocación del stent y la realización de dilataciones cuando fueron necesarias, fue de 16%.

Grado de estenosis post-tratamiento inmediato	N	%
sin estenosis o <30%	265	95,30
estenosis 30-50%	3	1,10
estenosis >50%	2	0,75
Fallos del procedimiento (por imposibilidad de atravesar la estenosis)	8	3,00
Total	278	100,00

Tabla 12: distribución del grado de estenosis post-tratamiento.

De los 270 casos en los que se logró colocar el stent, en el 98% (n=265) no se observó estenosis residual o quedaron con una estenosis menor del 30% en el control inmediato. A pesar de intentar no dejar estenosis residual mediante realización de dilataciones, 3 casos quedaron con una estenosis residual del 30-50% y 2 con una estenosis mayor del 50%.

5) COMPLICACIONES Y ÉXITOS

Todas las complicaciones y éxitos tanto durante el procedimiento como durante el seguimiento se resumen en la tabla 13.

5.1) Durante el procedimiento:

En el 79% (n=220/278) de los casos no se produjo ninguna complicación intraprocedimiento. En el 18% (n=50/278) se produjeron complicaciones relacionadas con la sobre-estimulación del seno carotideo entre las que se encontraron extrasístoles, hipertensión, hipotensión, hipotensión severa, bradicardias,

bradicardias extremas, asistolia momentánea y asistolia mantenida. Todas se recuperaron sin secuelas. En 9 casos fue necesaria la administración de atropina con buena respuesta a la misma.

Puesto que hay factores de riesgo como la edad, el sexo y la cardiopatía que han mostrado relación con este tipo de complicaciones, se ha calculado la OR para dichas variables, sin encontrar significación estadística entre ellas. En nuestro estudio encontramos que el 9,6% de los pacientes mayores de 75 años, el 12% de las mujeres y el 16,9% de los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica presentaron este tipo de complicación, si bien en ninguno se encontró significación estadística. En el gráfico 3 se muestran los diagramas de barras que relacionan dichos factores de riesgo y la sobreestimulación del seno carotideo.

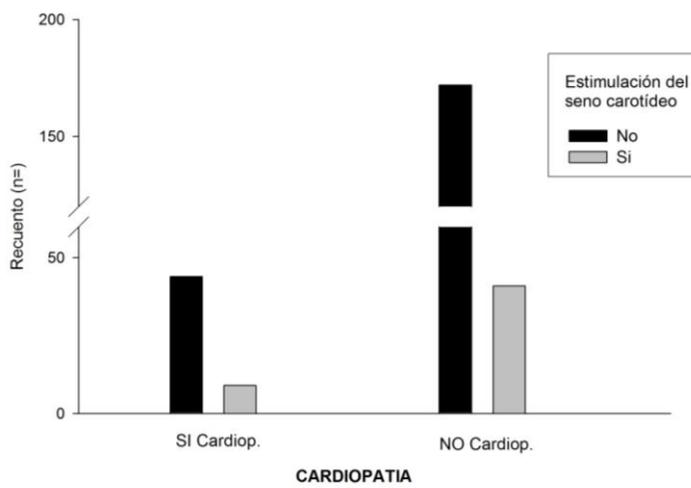
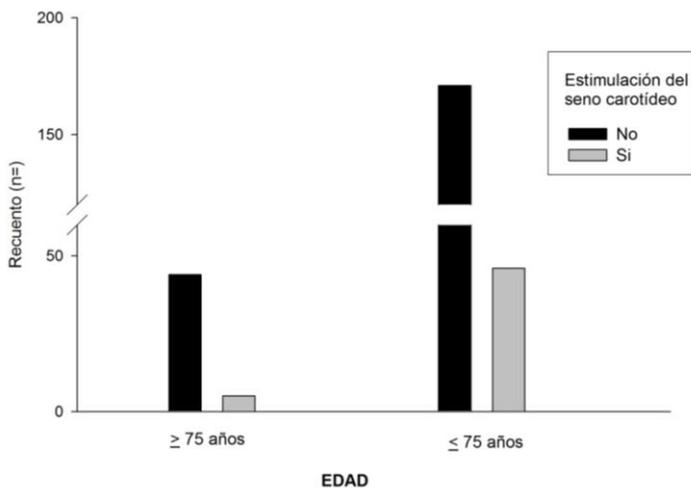
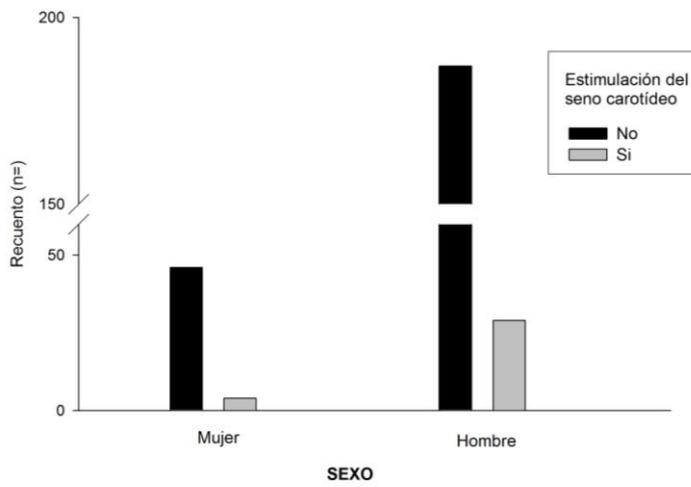


Gráfico 3: diagramas de barras que muestran la relacion entre dichos factores de riesgo y estimulación sobre del seno carotideo

Dos pacientes presentaron hematoma femoral en relación con la punción arterial que, en ambos, se trató de manera conservadora con buena evolución. Los dos casos se trataron de pacientes con obesidad que dificultaba las maniobras de compresión femoral tras el cateterismo.

En 3 casos se produjeron accidentes isquémicos transitorios durante o inmediatamente posteriores al tratamiento.

En 2 casos se produjo un accidente cerebrovascular isquémico, en uno de ellos el paciente se recuperó por completo y el otro provocó un infarto cerebral discapacitante. El primer paciente desarrolló un cuadro de isquemia consistente en disfasia y hemiparesia derecha que se recuperó en varios días quedando asintomático. El segundo se debió a una disección de la carótida interna probablemente secundaria a la manipulación ya que se trató de un caso de alta complejidad técnica, con vasos muy tortuosos. El paciente comenzó durante el procedimiento con un cuadro de hemiparesia, que no recuperó. En las pruebas de imagen se evidenció un infarto de territorio de arteria cerebral media.

En un caso se produjo un pequeño hematoma cerebral intraparenquimatoso, tras el procedimiento. Inmediatamente posterior a la colocación del stent, el paciente comenzó con un cuadro de afasia que obligó a realizar un TAC donde se observó un hematoma de ganglios basales. El paciente se recuperó por completo en los días siguientes.

No se registró ningún infarto de miocardio ni ningún éxitus durante el procedimiento.

La tasa de cualquier ictus fue del 1,1% (n=3) y la tasa de ictus discapacitantes+infarto de miocardio+muerdes fue del 0,37% (n=1). No se registró ningún éxitus durante las primeras 24 horas tras la angioplastia.

En el test de correlación de Pearson no se encontró relación significativa entre las características de la placa y la presencia de cualquier complicación.

En nuestra población, de los pacientes que tenían compensación a través del polígono de Willis o de la oftálmica, el 23,8% presentaron complicaciones. Sin embargo en el grupo que no presentaban compensación las complicaciones aparecieron en el 18% de los pacientes. En el análisis estadístico de estos datos no encontramos relación estadísticamente significativa entre ambas variables ($p > 0,01$; OR= 1,366, IC al 95%: 0,744-2,508).

5.2) Durante los primeros 30 días post-tratamiento:

El seguimiento durante los primeros 30 días se llevó a cabo en los 258 pacientes a los que finalmente se pudo colocar el stent (hubo 8 pacientes en los que no se consiguió colocar la prótesis y en los que no se registraron complicaciones). En el 96,5% (n=249) de los casos no se objetivó ninguna complicación en este periodo de seguimiento.

En relación con las complicaciones neurológicas e infartos de miocardio, se produjo un accidente isquémico transitorio, 5 ictus isquémicos, 2 hemorragias intracraneales y un infarto de miocardio. En total se registraron 6 muertes, 3 de ellas estuvieron relacionadas con cuadros neurológicos, una con un infarto de miocardio y dos no presentaron relación con cuadros neurológicos o coronarios.

El accidente isquémico transitorio consistió en una afasia motora que revirtió en minutos.

Se encontraron 5 accidentes cerebrovasculares isquémicos, de los cuales 2 fueron discapacitantes y conllevaron la muerte del paciente. El primero se produjo nueve días después de la colocación del stent y se trató de una oclusión completa de la cerebral media ipsilateral. El paciente comenzó de manera brusca con un cuadro de hemiparesia. En el TC realizado se evidenciaron signos hiperagudos de infarto del territorio de la arteria cerebral media derecha que evolucionó como un infarto maligno a pesar de intentar tratamiento endovascular del mismo. El segundo fue un caso de trombosis intrastent a los 6 días de la colocación del mismo. El paciente acudió a urgencias con un cuadro de hemiparesia y afasia. Se realizó un Doppler carotideo urgente que evidenció una oclusión del stent. En el TC realizado se observó un infarto

hemisférico establecido extenso que se comportó como un infarto maligno, provocando la muerte del paciente.

De los 5 accidentes cerebrovasculares isquémicos anteriormente citados, 3 fueron no discapacitantes. El primero se trataba de un paciente con múltiples factores de riesgo cardiovascular, que tres semanas tras la colocación de un stent en carótida derecha comenzó con un cuadro de hemiparesia derecha y disartria que recuperó durante el ingreso por completo. El segundo se trató de un paciente que ingresó diez días tras la angioplastia por un cuadro de afasia motora y el tercero fue un paciente que 13 días tras la angioplastia ingresó por un cuadro de paresia de predominio braquial izquierdo. Todos se recuperaron por completo durante su estancia en el hospital. Ninguno de estos casos se correlacionó en el estudio Doppler con presencia de reestenosis.

En dos casos se produjeron hematomas intracraneales. El primer paciente murió 48 horas tras la angioplastia secundariamente a una hemorragia cerebral. Este presentaba accidentes isquémicos transitorios de repetición provocados por una estenosis de carótida interna izquierda >90%, asociada con una oclusión de la carótida contralateral. A las 12 horas tras el procedimiento, el paciente comenzó con un cuadro de cefalea súbita, disminución del nivel de conciencia y elevación de la presión arterial. El TC realizado reveló un hematoma intraparenquimatoso hemisférico derecho de gran tamaño que estaba provocando herniación uncal y subfalciana, por lo que conllevó la muerte del paciente en 48 horas. La segunda hemorragia se produjo en un paciente con una pseudoclusión carotidea asociada a una oclusión carotidea contralateral y a una estenosis vertebral. Cinco días tras la colocación del stent comenzó con disminución del nivel de conciencia y hemiparesia. Se le realizó un TC donde se evidenció un hematoma de ganglios basales abierto a sistema ventricular y a espacio subaracnoideo. Tras su ingreso en la unidad de cuidados intensivos mejoró, quedando al alta con una hemiparesia residual leve.

En un paciente se produjo un infarto de miocardio mortal a los 29 días de la colocación del stent. Se trataba de un paciente varón de 75 años con antecedentes personales de coronariopatía previa y arteriopatía periférica severa.

Durante este periodo se produjeron 6 muertes en total (2,3%). De ellas, 4 (1,5%) estaban relacionadas con ictus isquémicos (n=2), hemorrágicos (n=1) o con infarto agudo de miocardio (n=1) y 2 fueron provocadas por causas distintas de complicaciones neurológicas o infartos de miocardio.

Las dos muertes no relacionadas con complicaciones neurológicas o infarto de miocardio se produjeron una por un problema respiratorio y otra por una isquemia mesentérica. El primer caso fue un paciente con quilotórax de repetición de causa no filiada que falleció por una infección respiratoria asociada a derrame pleural resistente a tratamiento con antibioterapia y toracocentesis. La segunda muerte no relacionada se produjo por una isquemia mesentérica crónica reagudizada, en una paciente con múltiples factores de riesgo cardiovascular y fallo renal en hemodiálisis cuyos síntomas, insidiosos, habían comenzado previamente al tratamiento de la estenosis carotídea.

La tasa combinada de cualquier ictus fue del 2,7% (n=7), la tasa de ictus no discapacitante fue de 1,16% (n=3) y la tasa de ictus discapacitantes + infarto de miocardio + muerte (por ictus o IAM) fue del 2,7% (n=7). Todos estos porcentajes están calculados sobre el total de pacientes a los que se les colocó el stent (n=258).

5.3) Durante el primer año:

El seguimiento durante el primer año fue completado en 243 pacientes de los 258 a los que se les colocó el stent, ya que 9 de ellos no acudieron a la consulta de seguimiento y 6 habían fallecido durante los primeros 30 días. En 232 pacientes (95,4%) no se produjo ninguna complicación en este periodo. Se registraron 4 accidentes isquémicos transitorios, 5 ictus isquémicos (2 discapacitantes y 3 no discapacitantes) y 3 infartos de miocardio. No se produjo ninguna hemorragia intracraneal.

En total se encontraron 5 muertes, de las cuales una fue secundaria a un ictus isquémico y otra a un infarto de miocardio. En tres de ellas no se encontró relación con eventos neurológicos o coronarios.

De los 4 accidentes isquémicos transitorios, tres consistieron en problemas de afasia de distinto grado que se recuperó y uno se trató de una hemiparesia de predominio braquial.

Como ya se ha comentado, se registraron 5 ictus, de los cuales, tres fueron no discapacitantes. El primero consistió en un cuadro de hemiparesia izquierda en un paciente que había sido tratado de una estenosis de la carótida derecha seis meses antes. El segundo caso se trató de un paciente que ingresó por un cuadro de afasia motora y hemiparesia derecha leve de predominio braquial que siete meses antes había sido tratado de una estenosis de carótida izquierda. El tercer ictus no discapacitante ingresó por un cuadro de hemiparesia y hemihipoestesia izquierda tras la colocación del stent diez meses antes. Todos se recuperaron por completo durante su ingreso en el hospital.

De los 2 ictus discapacitantes, uno se trató de un paciente que a los tres meses de la colocación del stent reingresó con un cuadro de hemiparesia izquierda, disartria y parálisis facial. En las pruebas diagnósticas realizadas (Doppler y angio RM) se observó una reestenosis del stent y una estenosis de nueva aparición en la carótida cavernosa, que se trataron endovascularmente, sin que se produjeran nuevos episodios en el seguimiento. El otro ictus discapacitante conllevó la muerte del paciente. Se trató de un varón con múltiples factores de riesgo cardiovascular, que 32 días tras la colocación del stent, comenzó con un cuadro brusco de afasia, agitación y hemiplejía izquierda. Se realizaron un TC y una ecografía Doppler carotídea urgentes que revelaron un infarto masivo carotídeo derecho con herniación subfalciana y una trombosis de la prótesis.

Durante el primer año tras el tratamiento se produjeron tres muertes por causas distintas de infarto de miocardio o ictus. El primer caso fue un paciente varón de 66 años, sin antecedentes neoplásicos conocidos, que ocho meses tras la colocación del stent en carótida derecha, ingresa por un cuadro de vómitos y malestar general secundario a una afectación metastásica hepática y peritoneal, por un adenocarcinoma de origen desconocido del que falleció un mes después. El segundo paciente fue un varón de 71 años que murió nueve meses tras el tratamiento de la estenosis de carótida izquierda, por un edema pulmonar secundario a una

insuficiencia cardiaca por una miocardiopatía dilatada (en principio controlada) con disfunción ventricular severa que se descompensó. El tercero fue un varón de 77 años, sin antecedentes nefrológicos conocidos, que falleció, un año tras la angioplastia por un fallo renal agudo cuya etiología no pudo catalogarse.

Las complicaciones y muertes durante el seguimiento, a los 30 días y durante el primer año y las tasas combinadas de cualquier ictus y de ictus+infarto de miocardio+muertes, se muestran en la tabla 13.

Tipo de complicación		Periprocedimiento	30 días	12 meses
Relacionadas con seno carotideo, hematoma inguinal o reacciones alérgicas (n)		52	0	0
Neurológicas o IAM	TIA, (n)	3	1	4
	ACVA discapacitante, (n)	1	2	2
	ACVA no discapacitante, (n)	1	3	3
	Hemorragia intracraneal, (n)	1	2	0
	IAM, (n)	0	1	3
Muertes	Ictus, (n)	0	3	1
	IAM, (n)	0	1	1
	No relacionadas, (n)	0	2	3
Tasa de ictus discapacitante+infarto miocardio+muerte, % (n)		0,37% (n=1)	2,7% (n=7)	4% (n=10)
Tasa de cualquier ictus, % (n)		0,7% (n=2)	1,9% (n=5)	2% (n=5)
Fallo del procedimiento, n		8	-	-

Tabla 13: Las complicaciones y muertes durante el seguimiento, a los 30 días y durante el primer año y las tasas combinadas de cualquier ictus y de ictus+infarto de miocardio+muertes.

6) SEGUIMIENTO Y NECESIDAD DE RETRATAMIENTO

6.1. Seguimiento radiológico y clínico:

El seguimiento radiológico se llevó a cabo mediante ecografía Doppler. Se consideró estenosis significativa, una velocidad picosistólica mayor de 300 m/s (42, 43). Se realizó un primer control entre los 3 y los 6 meses post-tratamiento y un segundo control a los 12 meses.

Durante el primer control ecográfico se encontraron 14 estenosis significativas y dos oclusiones completas. En el segundo control se registraron 9 nuevas estenosis significativas y dos nuevas oclusiones.

En el 86,4% (n=210/243) de los casos no se observó reestenosis significativa ni oclusión a lo largo del seguimiento (teniendo en cuenta tanto el primer como el segundo control). A continuación (gráfico 4) se muestra la curva de Kaplan Meier donde se ha considerado *suceso* la aparición de reestenosis, y como estas se van sucediendo en función del tiempo, a lo largo del seguimiento.

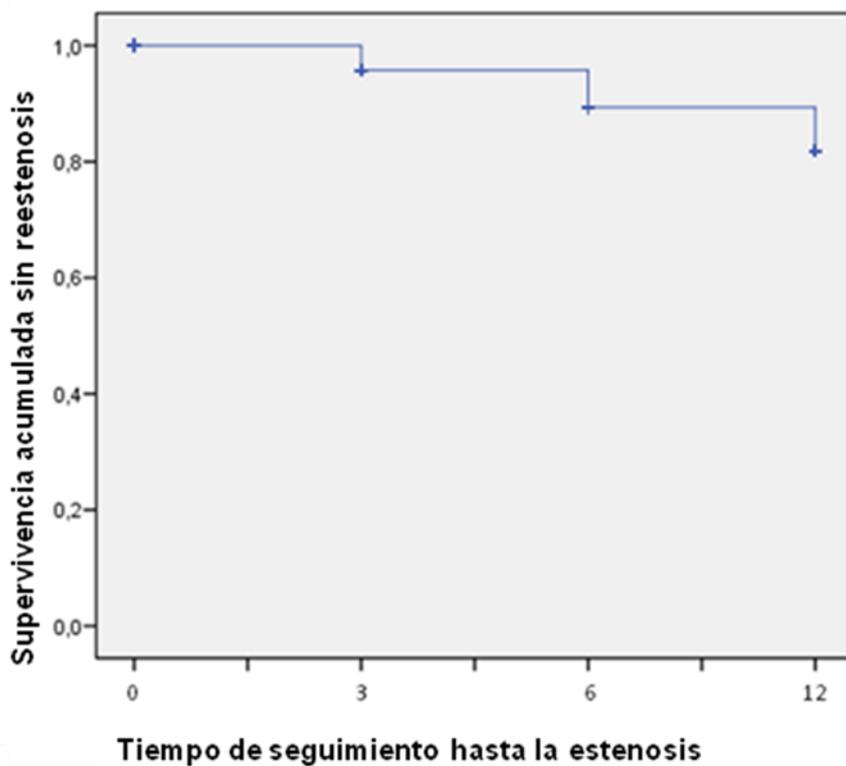


Gráfico 4: Curva de de Kaplan Meier para la aparición de reestenosis a lo largo del seguimiento (expresado en meses). La probabilidad de no sufrir una reestenosis de carótida tratada a lo largo de un año tras realización de angioplastia es superior al 80%.

El porcentaje medio de estenosis en la población tratada, antes del procedimiento y en el primer y segundo control (medidos mediante ecografía Doppler), se han calculado mediante un análisis ANOVA de medidas repetidas (gráfico 5). En el análisis de ANOVA para medidas repetidas realizado sobre esta serie, encontramos una media del grado de estenosis elevado antes del tratamiento, que disminuye hasta una media del 16% aproximadamente en el primer control ecográfico. En el segundo control esa media del grado de estenosis aumenta discretamente. En cualquier caso existe una disminución de la estenosis en los controles ecográficos con respecto al grado de estenosis inicial, siendo esta diferencia estadísticamente significativa entre mediciones, lo que nos indica que el tratamiento endovascular es efectivo a un año de seguimiento.

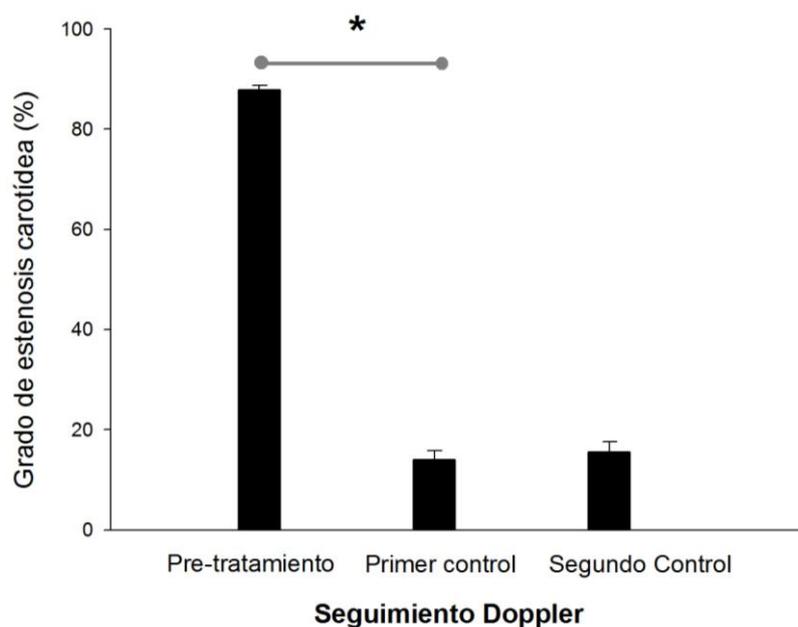


Gráfico 5. Porcentaje de estenosis por Doppler pre-tratamiento, en el primer y en el segundo control ecográfico. n= 238, * estadísticamente diferentes entre mediciones ($p < 0.05$)

En el seguimiento clínico realizado al año del tratamiento se volvió a evaluar el grado de discapacidad del paciente a través de la escala modificada de Rankin. El 80,2% (n=195/243) de los pacientes no presentó ningún grado de discapacidad (0 puntos en la escala); el 16% (n=39/243) presentaron una discapacidad leve que no les impedía realizar las actividades de la vida diaria (de 1 a 2 puntos en la escala) y el 3,7% (n=9/243) sí presentó una discapacidad importante con necesidad de ayuda para actividades de la vida diaria (de 3 a 6 puntos en la escala). En este análisis se incluyen los 5 éxitos producidos durante el primer año.

6.2. Necesidad de retratamiento:

En el primer control ecográfico ninguna de las estenosis había sido sintomática por lo que no se trató ninguna. Sin embargo, durante el primer año de seguimiento se hicieron sintomáticas tres estenosis que habían sido diagnosticadas durante los primeros controles. Dos de ellas fueron tratadas y la tercera no ya que había evolucionado de estenosis a oclusión en el control del año.

De los pacientes que tanto en el primer como en el segundo control habían mostrado reestenosis de la carótida tratada (n=23; 9,4%) se volvieron a tratar 8 pacientes (3,3%) que fueron aquellos que volvieron a presentar síntomas relacionados con la estenosis o los que tenían una estenosis contralateral.

VII. DISCUSIÓN

El ictus cerebral agudo es la tercera causa de muerte y la primera de discapacidad en los países occidentales. Aunque existen múltiples etiologías, lo más frecuente es que se produzcan por trombosis secundaria a arterioesclerosis de los vasos intracraneales, o bien por émbolos procedentes de otras localizaciones, como el corazón en casos de arritmias cardíacas, o las arterias carótidas. La estenosis de carótida es responsable del 20-25% de los ictus cerebrales (12, 13).

Hace dos décadas, con la publicación del estudio NASCET (15) y los ensayos Europeos de cirugía carotídea (4) se estableció la endarterectomía como el tratamiento de primera elección para la estenosis de carótida. Sin embargo, en los últimos años se está consolidando como alternativa terapéutica el tratamiento endovascular mediante cateterismo con implantación de stent. Esta técnica endovascular, generalmente realizada por neurorradiólogos intervencionistas, presenta ciertas ventajas frente a la endarterectomía quirúrgica. Entre otras, evita el riesgo de la anestesia general, permite la valoración neurológica del paciente durante el procedimiento, y reduce la estancia hospitalaria y el coste económico. Actualmente la técnica endovascular de primera elección es la angioplastia con stent (160, 228, 229).

Tanto la endarterectomía como el tratamiento endovascular, pueden provocar embolismos distales a los vasos intracraneales con la consiguiente isquemia cerebral durante la intervención. Algunos estudios han detectado una mayor tasa de isquemia cerebral secundaria a embolismos durante el procedimiento endovascular en comparación con el quirúrgico. Si tenemos en cuenta los mejores resultados publicados, esta tasa es de hasta un 2% en pacientes tratados con endarterectomía y hasta 3% en pacientes tratados con angioplastia (102, 186).

Para evitar esta complicación durante el tratamiento endovascular, se han desarrollado sistemas de protección intravasculares que capturan esos émbolos antes de que lleguen a la circulación cerebral. Aunque los primeros trabajos apoyaban la eficacia del uso de sistemas de protección, posteriormente se ha visto que no eliminan por completo el riesgo de embolismo distal, aumentan la manipulación y complejidad de la técnica y el costo del procedimiento. De hecho varias publicaciones han mostrado buenos resultados en el tratamiento de la estenosis de carótida sin empleo

de sistemas de protección (160, 228, 229), encontrando la tasa de embolismos del 2,9% en pacientes tratados empleando sistemas de protección y tasas del 0,7% en pacientes tratados sin empleo de los mismos (186). Actualmente, existe controversia respecto al uso o no de estos sistemas de protección en las intervenciones endovasculares, ya que no está probado que su utilización disminuya la tasa de complicaciones. Se ha demostrado que la propia colocación y retirada de estos dispositivos también puede provocar embolismos. No obstante los datos a este respecto son muy escasos y las publicaciones existentes presentan importantes limitaciones metodológicas y/o de análisis, por lo que no disponemos de estudios rigurosos sobre seguridad y eficacia que valoren el tratamiento de la estenosis de carótida con stent, sin empleo de sistemas de protección.

Con nuestro trabajo se ha pretendido mostrar la seguridad y eficacia del tratamiento endovascular de la estenosis de carótida sin empleo de sistemas de protección a corto, medio y largo plazo.

1) POBLACIÓN:

En concordancia con la totalidad de los estudios publicados, la mayoría de nuestros pacientes son varones (el 87,6%). La patología arteriosclerótica de cualquier localización, es más frecuente en personas de dicho sexo. La enfermedad arteriosclerótica carotídea es una enfermedad que es más prevalente conforme aumenta la edad del paciente, por lo que es esperable encontrar más arteriosclerosis carotídea en pacientes más mayores, así como más severidad en la estenosis, al igual que ocurre en nuestra serie. La prevalencia en la población general, de la estenosis arteriosclerótica de la arteria carótida interna es del 0,5% en la sexta década y aumenta a un 10% en mayores de 80 años. En la mayoría de los casos son estenosis asintomáticas (6). La prevalencia aumenta también en relación a los síntomas, alcanzando un 30% en pacientes sintomáticos (17).

La edad media de los pacientes de los grandes estudios realizados sobre tratamiento endovascular de la estenosis de carótida (133, 134, 136- 138, 230) se encuentra entre

64 y 69 años. En nuestro estudio la edad media es de 66,5 años, por lo que es superponible a los anteriores.

2) SITUACIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES:

2.1. Factores de riesgo cardiovascular:

Todos los factores de riesgo cardiovascular constituyen un riesgo de desarrollo de estenosis de carótida puesto que favorecen los fenómenos inflamatorios endovasculares y la formación y crecimiento de la placa de ateroma. Al igual que en las poblaciones referidas en estudios previamente publicados (134, 136, 137), nuestros pacientes presentan múltiples factores de riesgo cardiovascular, siendo la hipertensión arterial el más prevalente entre ellos. La tabla 14 muestra los factores de riesgo cardiovascular en nuestra población comparativamente con la de estudios previamente publicados.

	CAVATAS (%)	NASCET (grupo quirúrgico) (%)	EVA 3S (%)	SPACE (grupo tratamiento endovascular) (%)	CREST (grupo tratamiento endovascular) (%)	SAPPHIRE (grupo tratamiento endovascular) (%)	Hospital Universitario Reina Sofia (%)
Enfermedad isquémica cardiaca	36	No recogido	10	21,2	-	85,8	19,9
Hipertensión arterial	57	61	74	75,1	85,8	85,5	74,1
Enfermedad vascular periférica	20	4	15	-	-	-	25,9
Diabetes	13	22	60	26	30,6	25,3	43,2
Fumadores	27	33	25	70,7	26,4	16,9	28,6
Dislipemias	34	21	-	-	82,9	78,5	46,2
Accidentes isquémicos transitorios	37	67	49	29,5	-	31,1	20,7
Accidente cerebrovascular previo (no AIT)	17	33	13	-	-	27,1	24,8

Tabla 14: tabla comparativa de factores de presencia de factores de riesgo en nuestra población en comparación con estudios publicados previamente.

En nuestra muestra existen 8 pacientes que presentaron estenosis de carótida después de someterse a tratamiento radioterápico por carcinomas de laringe. La radioterapia constituye un factor de riesgo de estenosis de carótida ya que también favorece fenómenos inflamatorios en la pared del vaso.

2.2. Pacientes sintomáticos:

El tratamiento invasivo de la estenosis de carótida, en pacientes sintomáticos correctamente seleccionados, conlleva una disminución de riesgo de padecer un nuevo cuadro isquémico vasculocerebral, mayor que el tratamiento médico exclusivamente.

En nuestra población, el 94% de los pacientes fueron sintomáticos. La presentación más frecuente fue el accidente cerebrovascular agudo. Sólo se les realizó angioplastia a aquellos pacientes que aun después del cuadro ictal, presentaban parénquima cerebral sano susceptible de infartarse en caso de repetirse el evento (79), ya que sin tejido sano, no es aceptable asumir el riesgo de realizar una terapia endovascular, puesto que no se va a conseguir ningún beneficio.

En los casos de accidente cerebrovascular agudo el tratamiento endovascular se realizó de forma diferida para minimizar el riesgo de transformación hemorrágica del infarto. En los casos de amaurosis fugax, accidente isquémico transitorio y déficit neurológicos isquémicos reversible, la angioplastia endovascular se realizó de forma preferente, para disminuir la posibilidad de consecución de nuevos eventos (no diferida como en los casos de accidentes cerebrovasculares agudos). A continuación se muestra una tabla comparativa (tabla 15) de la presentación clínica de la estenosis en nuestra población en relación con otros estudios publicados.

El déficit neurológico isquémico reversible no se encuentra recogida en la mayoría de los estudios puesto que es una entidad que abarca varias patologías y actualmente se encuentra en desuso. La guía de práctica clínica en neruorradiología, para el ictus agudo, no tiene en cuenta esta entidad (231).

	CAVATAS (grupo tratamiento endovascular) (%)	NASCET (grupo quirúrgico) (%)	EVA 3S (grupo tratamiento endovascular) (%)	SPACE (grupo tratamiento endovascular) (%)	Hospital Universitario Reina Sofia (%)
Accidente cerebrovascular	25	33	66,7	44,4	45,7
Accidente isquémico transitorio	37	67	33,3	29,5	38
Amaurosis fugax	24	-	2	15,9	7,1
Déficit neurológico isquémico reversible	-	-	-	-	4,1

Tabla 15: comparativa de la presentación clínica de la estenosis en nuestra población en relación con otros estudios publicados.

2.3. Pacientes asintomáticos:

En este estudio se han tratado 16 pacientes asintomáticos. Dichos pacientes se trataron por presentar una estenosis progresiva o una oclusión de la carótida contralateral. En 8 encontramos una estenosis progresiva, en 5 se encontró una estenosis contralateral mayor del 75% y en 3 una oclusión de la carótida contralateral. Todos fueron cuidadosamente seleccionados. Presentaban una escasa capacidad de compensación (determinada mediante estudios de TAC perfusión) por lo que eran pacientes con riesgo de insuficiencia hemodinámica cerebral y complicaciones ictales. En los pacientes que presentan estenosis asintomática unilateral de carótida no existe justificación para tratar dicha estenosis. Sin embargo cuando además hay factores de riesgo como falta de compensación a través del polígono de Willis y/o insuficiencia hemodinámica, el tratamiento endovascular está justificado ya que son pacientes con mayor riesgo de ictus independientemente de la enfermedad carotídea (27). Este fenómeno es todavía mayor si la estenosis es >70% (15). La presencia o no de mecanismos de compensación y de insuficiencia hemodinámica son factores a tener en cuenta a la hora de la selección de pacientes asintomáticos a tratar (28).

2.4. Determinación del grado de dependencia:

En cada paciente se realizó una exploración neurológica previa al tratamiento endovascular, llevada a cabo por un neurólogo. Además se determinó del grado de dependencia según la escala modificada de Rankin previo al cuadro que motivó el ingreso y el diagnóstico de la estenosis de carótida. En nuestra población encontramos que en la gran mayoría de casos (92,2%), el grado de dependencia previo oscilaba de inexistente a bajo (puntuación en la escala modificada de Rankin de 0 a 2). Similar a estudios previamente publicados (136). Eran pacientes con buena calidad de vida y que, por tanto, podían beneficiarse de un tratamiento endovascular de cara a disminuir el riesgo de eventos cerebrovasculares (79). No obstante se encontró un 7,9% (n=21) de pacientes con puntuaciones en la escala modificada de Rankin de 3, es decir, presentaban grados de discapacidad moderados. No se encontró ninguno con discapacidad grave, correspondiente a puntuaciones de de 4 ó 5 en dicha escala.

Los pacientes con puntuaciones de 3 fueron en su totalidad sintomáticos. Todos tenían una estenosis carotídea severa, mayor al 80%. En 11 de estos pacientes, la estenosis concurría con una estenosis contralateral significativa (>70%) y en un caso con una oclusión contralateral. Aunque no hubieran tenido síntomas hasta ese momento, se trataba de pacientes con alto riesgo de padecer un ictus secundario a la estenosis de carótida, dada su escasa capacidad de compensación y por tanto podían beneficiarse de un tratamiento endovascular. Es de importancia destacar que, tras dicho tratamiento, 14 de ellos mejoraron su puntuación en la escala modificada de Rankin hasta valores de 1-2 y en 5 casos el paciente quedó con una puntuación de 0 (sin grado de dependencia). Por lo que el tratamiento endovascular se ha mostrado efectivo en estos casos no solo disminuyendo la probabilidad de nuevos eventos cerebrovasculares, sino también mejorando la calidad de vida de los pacientes con estenosis de carótida e insuficiencia hemodinámica cerebral.

3) VALORACIÓN DIAGNÓSTICA VASCULAR PREPROCEDIMIENTO:

El gold standard para el diagnóstico de la estenosis carotídea es la arteriografía, pero dado que ésta es invasiva se suele utilizar como primera prueba diagnóstica la ecografía Doppler color, la angio RM o el angio TAC.

La ecografía Doppler es la prueba diagnóstica de primera elección ya que es no invasiva, segura y fiable para determinar el grado de estenosis, pero es operador dependiente y puede verse limitada por factores como la presencia de calcificaciones. Esto ha hecho que se desarrollaran el angio TAC y la angio RM (30).

A todos nuestros pacientes se les realizó ecografía Doppler y en los casos en que fue posible, según disponibilidad del equipo, también se les realizó una angio RM o un angio TAC.

3.1. Grado de estenosis previa a la colocación del stent

Previamente a la colocación del stent se determinó el grado de estenosis mediante ecografía Doppler y se confirmó la misma mediante la arteriografía (tabla 10).

En la literatura publicada, el Doppler se correlaciona con la angiografía en el 73% de los casos. Existe un 96% de correlación entre la ecografía Doppler y la arteriografía para estenosis de alto grado (>70%) y solamente un 45% de correlación cuando la estenosis es menor del 70%. Esto quiere decir que el Doppler es una prueba excelente para descartar estenosis de alto grado aunque tiende a sobreestimar el mismo (30). Esta sobreestimación puede conllevar, según estudios, hasta un 20% de indicaciones inadecuadas de cirugía o de tratamiento endovascular. Es por esta razón que precisar el grado de estenosis es muy importante para establecer la relación riesgo beneficio en relación al tratamiento en estos pacientes ya que, pacientes sintomáticos con estenosis moderada (60-70%) se beneficiarían del tratamiento, pero aquellos que tengan una mayor estenosis se beneficiarían más todavía (4, 32).

En nuestro estudio encontramos que la ecografía previa a la arteriografía infraestimó el grado de estenosis en 83 casos, sobreestimó el grado de estenosis en 22 casos. En 173 (62,2%) casos encontramos buena correlación entre ambas pruebas diagnósticas.

La diferencia en la tasa de correlación con respecto a otros estudios publicados se explica porque en otros estudios se estratificó las variable estenosis en “mayor del 70%” y “menor del 70%” mientras que nosotros hemos estratificados dicha variable en siete grados de estenosis. De hecho en el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson encontramos que la correlación entre ambas variables (estenosis medida con ecografía Doppler y estenosis medida con angiografía) es directa y significativa (coeficiente de correlación = 0,43) si tenemos en cuenta la variable estenosis con siete categorías. Mientras que si empleamos variables estratificadas solamente en: “estenosis mayor del 70%” y “estenosis menor del 70%”, se consiguió una buena correlacion entre la ecografía y la arteriografía en 243 (87,6%) casos, alcanzando un coeficiente de correlación del 0,3. Estos datos son comparables y mejores que los de la literatura.

El grado medio de estenosis determinado mediante método NASCET sobre la arteriografía realizada inmediatamente anterior al tratamiento fue del 87,8%. Este grado de estenosis es mayor que los encontrados en los grandes estudios comparativos entre tratamiento endovascular y endarterectomía (138, 139). El grado de estenosis, medida en angiografía, en nuestro grupo y en los diversos estudios publicados se muestra en la siguiente tabla.

	CAVATAS	EVA 3S	SPACE	CREST	ICSS	H.U Reina Sofía
Grado medio de estenosis (%)	73	86	77,3	86,9	81,8	87,8

Tabla 16: grado medio de estenosis en nuestra población comparativamente con el grado medio de estenosis de los distintos ensayos referidos siempre a los grupos de intervención con angioplastia.

Las estenosis encontradas en nuestro medio son mayores que las publicadas en otros estudios. No sabemos a qué puede deberse este fenómeno. Es probable que sea secundario a que las estenosis que tratamos son sintomáticas, aunque no se pueden

descartar otras causas como factores genéticos o ambientales o la falta de reconocimiento de los síntomas de alarma por parte de la población. En cualquier caso el hecho de presentar un mayor grado de estenosis implica un mayor grado de dificultad técnica a la hora del tratamiento endovascular.

En aquellos casos en los que encontramos estenosis más severas (90-99%), el número de complicaciones periprocedimiento fue mayor. De las seis complicaciones neurológicas que se produjeron durante el procedimiento, 2 de los tres accidentes isquémicos transitorios, el ictus isquémico discapacitante y la hemorragia cerebral que se produjeron en las primeras 24 horas post-tratamiento, eran pacientes con estenosis del 90-99%. Igualmente ocurrió con las complicaciones derivadas de la estimulación del seno carotideo. 31 de las 50 que se detectaron, eran en pacientes con estenosis del 90-99%. Un mayor grado de estenosis implica mayor grado de manipulación en la zona de la estenosis y por tanto más riesgo de complicaciones tanto relacionadas con la estimulación del seno carotideo, como las embólicas.

Es importante destacar que a la hora de minimizar la manipulación en la zona de la estenosis, los stents son capaces de atravesar estenosis severas sin necesidad de realizar predilatación. En este estudio el 62% (n=172) de los casos presentaban estenosis del 90-99% y en 123 de los procedimientos en los que el paciente presentaba estenosis tan severas, se consiguió pasar el stent Wallstent sin necesidad de realizar dilatación previa. Esto indica que a pesar de ser estenosis muy importantes los dispositivos pueden atravesarlas sin necesidad de realizar pasos previos, lo que disminuye la manipulación y el riesgo de embolismo distal.

3.2. Características morfológicas de la placa

Además del grado de estenosis, con la finalidad de mostrar el grado de dificultad técnica de cada caso, se estudiaron las características morfológicas de la placa (Tabla 11). Como se ha mencionado anteriormente el grado de dificultad puede estar relacionado con un mayor riesgo de complicaciones de tipo embólico, durante el procedimiento (150, 185, 232).

Encontramos que en un 29,8% de los casos la placa era de tipo irregular y en un 12% se encontraron ulceraciones intraplaca. En todos estos casos se intentó minimizar la manipulación de forma especial, ya que aquellas placas que son heterogéneas, presentan signos de hemorragia o calcificaciones finas, tienen más tendencia a ser inestables y a provocar embolismos distales (168). En las 83 carótidas que presentaban morfología irregular se produjo un evento de accidente isquémico transitorio y un accidente cerebrovascular durante el procedimiento. En los 33 vasos en los que había una placa de tipo ulcerada no se registraron complicaciones intratratamiento. En los pacientes que presentaban placas disecadas y pseudoaneurismas tampoco se evidenciaron complicaciones. El resto de complicaciones se produjeron en pacientes con placas de morfología lisa. En nuestra población no encontramos correlación entre las características de la placa y la presencia de complicaciones. Aunque son pocos, existen estudios en los que han demostrado una mayor incidencia de ictus en pacientes con placas inestables. Mathur et al (233) determinó que las complicaciones de isquemia cerebral periprocedimiento eran más frecuentes en aquellos pacientes que presentaban estenosis en tándem o largas.

De los 13 casos en donde se encontraron calcificaciones (no hipertróficas) se produjo un accidente isquémico transitorio y un ictus isquémico como complicación, sin embargo no se registraron complicaciones en los casos en que había calcificaciones hipertróficas. Al igual que en nuestro estudio, Marthur (233) no encontró relación entre complicaciones y los casos de placas con presencia de calcio.

3.3. Compensación a través del polígono de Willis y de la carótida externa

La presencia de compensación a través del polígono de Willis juega un papel fundamental a la hora de determinar el riesgo de complicaciones relacionadas con el síndrome o los hematomas postreperfusión (188, 189).

Estos eventos son una conocida complicación en las endarterectomías carotideas donde se han encontrado incidencias de entre el 0,3 y 1,2% (190). La tasa de síndrome postreperfusión en pacientes tratados con terapia endovascular es desconocida. En la

serie de Meyers se encontró una incidencia de síndromes de hiperperfusión del 5% (que incluía dos casos de hemorragia) (189).

El síndrome de hiperperfusión se debe a un fallo en la autorregulación normal de los vasos intracraneales. La estenosis de carótida genera una disminución de la presión de perfusión intracerebral que se perpetúa en el tiempo. Este hecho a su vez genera que las arteriolas cerebrales se dilaten en las áreas que habían quedado hipoperfundidas disminuyendo la reactividad de dichos vasos ante cambios de presión o de flujo sanguíneo (234). Esto hace que aumentos bruscos de la presión de perfusión sobre los territorios donde encontramos arteriolas dañadas, pueden conllevar a un cuadro de edema y en casos más graves, de hemorragia. Los pacientes que tienen un territorio aislado, es decir, que la carótida interna solo irriga, por ejemplo al territorio de la cerebral media debido a la ausencia de arterias comunicantes anterior y/o posterior, tienen más riesgo de desarrollar esta complicación. La presencia de un polígono de Willis con comunicantes, favorece la existencia de mecanismos de compensación de flujo sanguíneo intracraneal que evita que se creen áreas de hipoperfusión crónica en las que las arteriolas puedan sufrir alteraciones, por lo que los cambios de presión en los pacientes con presencia de comunicantes son menos peligrosos. En nuestro estudio se encontraron dos cuadros de hemorragia intracraneal postratamiento compatibles con hemorragias postreperfusión. Uno de ellos presentaba un territorio de cerebral media aislado (tenía un polígono de Willis incompleto, con hipoplasia de A1 y de comunicante posterior) y además una estenosis severa de la carótida contralateral y en el otro se encontró una estenosis tanto de la carótida como de la arteria vertebral contralaterales, por lo que ambos presentaban menos capacidad de compensación.

Hasta en un 42% de nuestros pacientes no se encontró compensación a través del polígono de Willis, por lo que esto tuvo que ser tenido en cuenta a la hora del tratamiento. En estos casos se intentó minimizar la realización de post-dilataciones, para no generar un aumento muy brusco de flujo sanguíneo intracerebral sobre un cerebro con baja capacidad de compensación.

En aquellos pacientes sin mecanismos de compensación y más aún, en los que tienen territorios aislados, la apertura del vaso debe acompañarse de un estricto control de la tensión arterial en los primeros días y sobre todo en las primeras 24 horas después del tratamiento endovascular, para minimizar al máximo el riesgo de dichas complicaciones. Como norma general se debe mantener siempre por debajo de 120-140/80-90 mm Hg, pero no hay un consenso claro al respecto, Los parámetros diana de tensión arterial no están claramente definidos en esta situación (grado IIa, nivel de evidencia B) (235). Se prefieren antihipertensivos de acción corta con mínimo efecto sobre los vasos cerebrales, como el labetalol (50-100 mg v.o. o i.v.), urapidilo (10-50mg i.v.), el captopril (20-25 mg v.o.) o el enalapril (5-20 mg v.o.). Igualmente es importante la monitorización clínica y prevenir al paciente y a sus familiares sobre los posibles síntomas de alarma como la cefalea, confusión o crisis comiciales. Pensamos que previo a la recanalización del vaso es importante realizar una valoración tanto de la compensación a través del polígono del Willis, como de otros factores asociados que pueden aumentar el riesgo de síndromes de reperfusión, como la edad avanzada o la presencia de estenosis u oclusión de la carótida contralateral.

4) ACTUACIÓN TERAPEUTICA ENDOVASCULAR

Nuestra intención ha sido disminuir la manipulación al máximo posible. Para ello en ningún caso se utilizaron sistemas de protección y se intentó minimizar al máximo la realización de dilataciones, sobre todo previas a la colocación del stent, con el objetivo de evitar el desprendimiento de la placa antes de que exista la malla protectora del stent. La técnica empleada sobre nuestros pacientes consiste en la colocación del stent de celda cerrada, en una sola maniobra, sin realizar dilatación previa y sin colocación de sistemas de protección o filtros.

4.1. Elección del tipo de stent:

Todos nuestros pacientes se trataron de forma endovascular con la colocación de prótesis. En más del 97% de los casos se emplearon stents autoexpandibles, que no

requieren la utilización de un balón para que se abran. Siempre que fue posible se intentó emplear stents de celda cerrada. Se prefirieron dichos stents ya que cubren mejor la placa de ateroma sobre la que se posicionan, y evitan el prolapso de la misma a través de las celdas, disminuyendo el riesgo de embolismo. De esta manera el propio stent estabiliza la placa evitando que se desprenda durante la angioplastia posterior con balón, si es que esta es necesaria. Este efecto protector es potencialmente menor en los stent de celda abierta y conllevan más riesgo de desprendimiento de la misma, sobre todo si se realizan dilataciones posteriores. Esta falta de cobertura de la placa es todavía mayor en los vasos tortuosos, por lo que en estos vasos está más indicado el uso de stents de celda cerrada (130).

El stent utilizado en el 91,4% de los casos (Carotid Wallstent), es una prótesis de cromo-cobalto que se caracteriza por tener un bajo perfil y por ser de celda cerrada (126). Lo primero, permite atravesar estenosis importantes sin necesidad de hacer predilataciones y la celda cerrada cubre mejor la placa, evitando el desprendimiento. Solo se colocaron otros tipos de stent cuando el Carotid Wallstent no se pudo liberar, bien por la severidad de la estenosis, bien por la tortuosidad del vaso. La elección del tipo de stent dependió del tipo y del grado de dificultad.

Los stents tipo Precise (Cordis) son stents también autoexpandibles, pero de celda abierta, lo que les confiere una mayor flexibilidad, y por tanto son los que se emplearon en 15 casos que presentaron mayor tortuosidad vascular (127). Cuando secundariamente a las tortuosidad tampoco el stent Precise fue capaz de progresar, se emplearon stent de arterias coronarias como el Multilink (Abbott Vascular) en un paciente o el Prokinetic (Biotronik) en otro paciente. Son prótesis balón expandibles, de celda abierta con perfiles más bajos que los stents de carótida que permiten una mayor navegabilidad a través de las curvas vasculares y estenosis.

Los stent tipo Herculink (Abbott Vascular), también son dispositivos balón expandibles, que se emplean generalmente para estenosis en otras localizaciones como son las arterias renales y que presenta mayor fuerza radial que el Multilink o el Prokinetic. Este tipo de prótesis se empleó, en nuestra serie, en aquellos casos en los que las

estenosis eran muy resistentes y podían mediante el inflado del dispositivo stent-balón expandible, beneficiarse de un mejor resultado.

En casos de estenosis muy severas se eligieron stents intracraneales como el Enterprise (que se empleó en dos pacientes) o el Wingspan (que se usó en otros dos pacientes) ya que presentan un perfil mucho más fino y son capaces de progresar en estenosis muy importantes.

En 17 procedimientos fue necesaria la colocación de un segundo stent. En todos estos casos el solapamiento fue necesario para cubrir toda la placa en casos de placas largas (n=10) o bien para prolongar el primer stent en los casos en los que este quedó demasiado distal, para de esta forma cubrir bien parte de la carótida común.

4.2. Dilatación con balón previa o posterior a la colocación del stent:

Para optimizar el tratamiento, a la liberación del stent se le puede asociar una dilatación con balón, pudiéndose hacer previa o posteriormente a la colocación de la prótesis, si es que hubiera quedado estenosis residual. Las ventajas de la utilización del stent frente a la angioplastia sólo con balón (sin colocación de stent) son que evita en parte el desprendimiento de la placa, la disección intimal y presenta menos tasas de reestenosis tardías (125). Sólo se han realizado dilataciones previas cuando era imposible progresar con el stent, a través de la estenosis debido a su severidad o tortuosidad y sólo se han llevado a cabo dilataciones posteriores cuando se observó estenosis residual > 50% tras la colocación de la prótesis, ya que no está demostrado que una estenosis carotídea de entre el 30% y el 50% produzca una disminución significativa del flujo sanguíneo intracerebral (42) y sin embargo su realización sí implica riesgo de complicaciones.

Dilatación previa: Cuando no fue posible atravesar la estenosis directamente con el stent, se realizó dilatación previa con balón de angioplastia. Para este fin empleamos el balón Gateway (Boston Scientific) inflado a presión de 6 atmósferas. Este es un balón de angioplastia intracraneal que, una vez inflado, presenta diámetros muy finos (1,5mm; 2mm; 2,25mm) lo que permite dilatar la estenosis solo lo mínimo que pueda

permitir el paso del stent posteriormente. En todas estas dilataciones se intentó realizar esta maniobra tan solo una vez. En nuestra población fue necesaria la dilatación previa en 43 pacientes (16%). En la literatura dicha tasa oscila entre el 2% y el 46 % según las series (228, 236, 237) y puede estar relacionado con la experiencia del operador. En nuestra población entre los casos en los que se realizó dilatación previa (n=43) a la colocación del stent, solo se produjo un accidente cerebrovascular no discapacitante. Sí encontramos que las complicaciones del seno carotideo fueron más frecuentes, aunque sin significación estadística, en aquellos procedimientos en los que se realizó dilatación previa, 35,4% frente al 22% en de los procedimientos en los que no se realizó dilatación previa.

Dilatación posterior: Según las series consultadas, la realización de dilatación posterior oscila ampliamente. Existen series como la de Tietcke et al (237) en la que se realizó postdilatación hasta en el 94, 4% de los pacientes y otras como la de Mohammadian (228), donde se llevó a cabo en el 10,34% de los casos. En nuestra población la dilatación posterior a la colocación del stent fue necesaria en 193 casos (71,5%), lo que es una proporción bastante alta si lo comparamos con series como la de Mohammadian et al. Esta diferencia probablemente sea debida al elevado grado de estenosis media inicial ya que la realización de dilataciones previas al *stenting* fue limitada. Es probable que el hecho de no dilatar previamente haga necesaria la dilatación posterior en un mayor número de ocasiones. El balón empleado en las dilataciones posteriores fue el Viatrac (Abbott vascular) de 4 mm x 20 mm inflado a presión de 8 atmósferas. De los pacientes a los que se les realizó dilatación posterior a la colocación del stent (n=193) encontramos que en 39 se produjeron síntomas relacionados con la estimulación del seno carotideo, acontecieron 3 accidentes isquémicos transitorios y 2 ictus isquémicos.

Maynard et al realizaron angioplastias carotideas colocando el stent sin dilatación posterior. Encontraron que el grado de estenosis tras la colocación del mismo disminuyó en el primer control radiológico realizado a los 3 meses (236). La tasa de complicaciones neurológicas (tanto accidentes isquémicos transitorios como ictus discapacitantes o no discapacitantes) a medio largo plazo en su serie (7%) fue mayor que en la nuestra (3,4%). Por el contrario, en relación a los problemas relacionados

con la estimulación del seno carotideo, en la serie de Maynard, encontramos una tasa del 5,1% (238), que es mucho menor que la registrada en nuestra serie (18%). Esta diferencia es explicable por la tendencia de estos autores a no realizar dilatación posterior a la colocación de la prótesis.

En nuestra experiencia este es uno de los momentos más delicados puesto que por algunos segundos se ocluye por completo la carótida y se pueden producir tanto complicaciones derivadas de la estimulación del seno carotideo (hipotensión, hipertensión arterial, bradicardia...) como derivadas de la oclusión vascular (cuadros de isquemia cerebral transitoria). Por esta razón en éste momento el paciente requiere la vigilancia por un especialista en cuidados intensivos que controle la aparición de cualquier problema.

4.3. Sistemas de protección:

En este estudio no se han empleado sistemas de protección en ningún caso. No utilizar estos dispositivos de protección e intentar colocar el stent en un solo paso convierte la angioplastia en un procedimiento mucho más sencillo (229). La finalidad es tratar la estenosis disminuyendo al máximo el riesgo de complicaciones, sobre todo de embolismos.

Si se emplea un dispositivo de protección distal de tipo filtro o balón, habrá que atravesar la estenosis con la guía (normalmente de 0.014") y posteriormente, con el dispositivo plegado en un catéter portador de 3 F. Una vez atravesada la estenosis se puede abrir el dispositivo. Si la estenosis es tan severa como para impedir la navegación del sistema de protección, habrá que realizar una o varias dilataciones previas a la colocación del mismo. Tanto la navegación con el sistema de protección como la dilatación previa son maniobras que pueden desprender fragmentos de placa y provocar embolismos distales.

Una vez llegados a este punto, se puede intentar pasar el stent y realizar una dilatación posterior si es necesaria. Colocado el stent, hay que recuperar el sistema de protección y atravesar con él la prótesis recién liberada. Esta maniobra puede ser peligrosa ya

que puede movilizar el stent de su posición inicial y hacer necesaria su extracción con algún dispositivo tipo Alligator retriever (Covidien) o en el peor de los casos, mediante arteriotomía quirúrgica. Este riesgo es mayor si se está trabajando sobre un vaso tortuoso.

En el caso de los sistemas de protección proximal, no es necesario atravesar la estenosis, pero presentan otras desventajas. Para posicionar un sistema de protección proximal es necesario usar un introductor largo de un calibre mínimo de 8 F. Esto ya es un factor que podría aumentar las complicaciones tanto a nivel de la carótida común como las relacionadas con la punción de la arteria femoral. En nuestro estudio se emplearon introductores de un calibre 6F, menos lesivo tanto en la arteria femoral como en el cayado de la aorta y en la carótida común (este es un factor a tener en cuenta ya que todos estos pacientes se encuentran doblemente antiagregados y las complicaciones relacionadas con la punción femoral son más frecuentes si se emplean introductores más gruesos). Una vez en la carótida común es necesario inflar un balón que ocluya dicha arteria y otro que ocluya la carótida externa, con los consiguientes riesgos de vasoespasmo, disección y derivados de la oclusión vascular. Además para la creación de un flujo inverso requieren la necesidad de una punción en la vena femoral contralateral con un introductor de 10 F, lo que complica todavía más el procedimiento. Otra desventaja es que no se pueden usar en todos los pacientes, sino solo en los que presenten arterias comunicantes competentes. Aunque los sistemas de protección proximal, podrían evitar los riesgos relacionados con la navegación a través de la estenosis, no se han demostrado diferencias en cuanto a complicaciones periprocedimiento entre el uso de sistemas de protección distales o proximales (239).

La manipulación de la estenosis por medio de toda la instrumentación conlleva un riesgo inherente de desprendimiento de la placa y de embolismos secundarios (240). Desafortunadamente la colocación de los sistemas de protección también implica un riesgo, por lo que su empleo es controvertido (147).

A pesar de que existen estudios en los que no se han encontrado diferencias significativas entre eventos adversos periprocedimiento en pacientes tratados empleando sistemas de protección distal y proximal (239), dichas tasas oscilan

alrededor del 2,8% y 4,2% respectivamente. En cualquier caso superan a nuestra tasa de complicaciones neurológicas periprocedimiento, que se encuentra en el 2,2%.

Todos los pasos necesarios para la colocación de los dispositivos de protección, se pueden evitar si se realiza una técnica simplificada como la que nosotros describimos, evitando las complicaciones derivadas del empleo de los mismos.

4.4. Fallos del procedimiento:

A pesar de la minimización de la manipulación en la estenosis, en 8 (3%) casos no fue posible la colocación del stent secundariamente a tortuosidad vascular o estenosis muy severas. Las tasas de fallos de procedimiento secundarias a problemas de cateterización se encuentran entre el 5- 7,5% (119, 136) según las series y se trata de otro factor influenciado por la experiencia del operador y el grado de estenosis. La ostensible baja tasa de fallos del procedimiento en esta serie podría explicarse porque se llevaron a cabo por dos neurorradiólogos intervencionistas (F.D. y R.O.) con amplia experiencia en este campo (20 y 8 años respectivamente) y en menor medida por E.J. con 3 años de experiencia. Todos emplearon una técnica muy depurada basada en la minimización de la manipulación a nivel de la estenosis y una correcta selección de los pacientes.

4.5. Estenosis residual:

A pesar de que el grado de estenosis previa en nuestra serie era muy elevado (media del grado de estenosis 87,8%, medido en angiografía), tras la colocación del stent y realización de dilataciones, sólo en 3 casos encontramos una estenosis residual del 30-50% y 2 con una estenosis mayor del 50% (a pesar de insistir realizando varias dilataciones). No está demostrado que una estenosis carotidea de entre el 30% y el 50% produzca una disminución significativa del flujo sanguíneo (42) y sin embargo la dilatación sí implica un riesgo de complicaciones. El grado de estenosis residual media inmediatamente posterior a la colocación del stent y la realización de dilataciones cuando fueron necesarias, fue de 16%, que es menor que el encontrado en otros

estudios donde se han encontrado estenosis medias residuales entre el 21% y el 11% (236).

Concretamente en los casos donde se encontraron estenosis residuales superiores al 50%, se habían registrado estenosis previas muy importantes (>90%) y con presencia de calcio sobre vasos tortuosos. Estas circunstancias implicaban grandes dificultades técnicas que impidieron conseguir un mayor grado de recanalización a pesar incluso de realizar angioplastias con balón posteriormente a la colocación del stent. Maynard et al encontraron que en las estenosis tratadas con stent, sin dilatación posterior, el grado de estenosis tras la colocación del mismo, había disminuido en el primer control radiológico (a los 3 meses) (236). Lo que indica que, aunque la expansión del stent suele ser inmediata, en algunos casos, este puede tardar un tiempo en recuperar su calibre. La expansión gradual de los stents autoexpandibles, además tiene un efecto beneficioso ya que ayuda a reducir el riesgo de hemorragia o síndromes postreperfusion, puesto que al recuperar su calibre progresivamente impide un aumento brusco del flujo sanguíneo intracraneal (236).

5) COMPLICACIONES Y EXITUS

El tratamiento endovascular de la estenosis carotídea es una técnica que no está exenta de riesgos. La mayoría de las complicaciones que acontecen durante el stenting de carótida son eventos periprocedimiento. Hasta el 68% (187, 199, 206, 207) son complicaciones hemodinámicas derivadas de la manipulación sobre el seno carotideo (hipertensión, hipotensión arterial, bradicardia...), pero en otros casos se pueden producir cuadros de isquemia cerebral, de origen hemodinámico o embólico y síndromes de hiperperusión.

Según Kastrup et al 2006 (241), los embolismos durante la angioplastia (detectados por Doppler transcraneal) son muy frecuentes. Oscilaron entre el 61% en los casos en que no se emplearon sistemas de protección y el 70% en casos tratados usando sistemas de protección (diferencia no significativa), aunque en su mayoría fueron asintomáticos. Algunos embolismos pueden desembocar en un ictus discapacitante o incluso la

muerte del paciente, por lo que constituyen las complicaciones más temidas junto con los cuadros de hiperperfusión. Estos últimos son menos frecuentes que los fenómenos embólicos, pero pueden desarrollar hematomas cerebrales post-angioplastia de muy mal pronóstico.

Para evitar estas situaciones es importante hacer un manejo adecuado del paciente y aprender a reconocer los distintos factores de riesgo que pueden favorecer su aparición para así poder prevenirlas y tratarlas.

5.1) Complicaciones durante el procedimiento:

Complicaciones relacionadas con la punción arterial femoral

En nuestra serie encontramos dos casos de complicaciones relacionadas con la punción femoral. No se produjo ninguna complicación mayor relacionada con la misma. Ambos casos se trataban de pacientes hipertensos con importante arteriosclerosis y obesidad abdominal que presentaron sendos hematomas femorales moderados. Los dos casos se trataron de forma conservadora, sin complicaciones.

La tasa de hematomas femorales en la serie de Lunderquist (242) de un total de 1381 cateterismos, fue del 5%. El hecho de que nuestra tasa fuera tan baja puede explicarse porque al no emplear sistemas de protección pudimos utilizar introductores de menor calibre (de 6F en lugar de calibres de 8F). Igualmente, en los procedimientos realizados no se usaron dispositivos de cierre vascular, sino que en todos los casos se hizo compresión manual sobre la zona de la punción.

Los factores que más influyen en la incidencia de hematomas femorales son la hipertensión arterial y las punciones femorales por encima o por debajo del plano de la cabeza del fémur (242). La obesidad puede hacer difícil la localización de la zona óptima de punción así como la compresión posterior y es probable que haya jugado un papel importante en los pacientes en los que se produjo esta complicación ya que todos eran obesos además de hipertensos.

Complicaciones relacionadas con la estimulación del seno carotideo

Las complicaciones más frecuentes durante el procedimiento estuvieron relacionadas con la estimulación del seno carotídeo, que en nuestro estudio se produjeron en el 18% (n=50) de los casos. La consecuente estimulación de los barorreceptores produce una hiperestimulación del parasimpático con una disminución del tono simpático. Secundariamente se puede producir hipertensión, hipotensión o bradicardia.

En la literatura, la tasa de complicaciones relacionadas con la estimulación del seno carotideo oscila entre el 13% y el 68% (187, 199, 206, 207). Es atribuible a que, a más manipulación del seno carotídeo, más riesgo de sobreestimularlo y de que se produzcan las complicaciones derivadas (243, 244). Tanto la dilatación con el balón como el uso de filtros pueden provocar mayor estimulación del seno carotideo.

En nuestros casos siempre se ha intentado disminuir al máximo la manipulación sin emplear sistemas de protección y limitando la realización de dilataciones. Igualmente es importante evitar, en la medida de lo posible, los stent sobredimensionados, el empleo de stents balón expandibles (en nuestro estudio solo se emplearon cuando no se pudo colocar uno autoexpandible) y mantener un control adecuado de la volemia para evitar hipotensiones intensas que requieran vasopresores. Aún así, en esta serie encontramos que en aquellos pacientes en los que se llevó a cabo una dilatación con balón posterior a la liberación del stent (n=193), se produjeron 39 casos de estimulación del seno carotideo, frente a los 11 cuadros de estimulación del seno que se produjeron en los procedimientos en los que no se llevó a cabo postdilatación. Igualmente se produjeron complicaciones derivadas de la estimulación del seno en 10 casos de los 43 en los que realizó predilatación.

De la misma forma se deben tener en cuenta ciertos factores de riesgo de desarrollar dichas complicaciones como son la edad avanzada, el sexo femenino o la presencia de cardiopatía isquémica (207). En nuestro estudio encontramos que el 9,6% de los pacientes mayores de 75 años, el 12% de las mujeres y el 16,9% de los pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica presentaron este tipo de complicación, si bien en ninguno se encontró significación estadística.

Todos los pacientes que presentaron complicaciones derivadas de la sobreestimulación del seno, se recuperaron sin consecuencias y sólo en 9 fue necesaria la administración de atropina debido a que dicho pacientes desarrollaron un cuadro de bradicardia extrema. No recomendamos el empleo profiláctico de atropina para prevenir cuadros de hipotensión y bradicardia ya que su administración no es inocua (229). Los pacientes de este estudio estuvieron controlados en todo momento por un especialista en cuidados críticos que administró tratamiento solo en caso necesario.

Accidentes isquémicos transitorios:

Los accidentes isquémicos transitorios durante el procedimiento pueden estar directamente relacionados con procesos embólicos, o deberse a cuadros de disminución del flujo sanguíneo en un área concreta del cerebro durante el procedimiento, por ejemplo en los casos en los que se emplee balón.

Los fenómenos embólicos son generalmente arteria-arteria, por desprendimiento de fragmentos de placa en la zona de la estenosis. Estos desprendimientos de la placa se ven favorecidos por la manipulación del propio procedimiento endovascular en la zona de la estenosis (150, 185). Este es el motivo principal por el que la manipulación debe minimizarse lo máximo posible.

Los mecanismos hemodinámicos que conllevan cuadros de isquemia transitoria por disminución temporal del flujo sanguíneo, son más frecuentes si el paciente no tiene compensación a través del polígono de Willis, o bien en casos de oclusión o estenosis severas de la carótida contralateral (26, 27). Si empleamos un balón para hacer una angioplastia, por unos segundos se ocluirá la carótida. Si este paciente no tiene arterias comunicantes, durante el tiempo que el balón ocluya el vaso, se interrumpirá el flujo sanguíneo desde otros territorios al territorio que irriga dicha carótida, para compensar, por lo que por unos segundos habrá un territorio cerebral sin perfusión sanguínea. Esto puede dar lugar a síntomas de déficit neurológico transitorio, hasta que se normalice de nuevo el flujo a través de la carótida. Idéntico fenómeno se repite si el paciente presenta una estenosis severa o una oclusión de la carótida contralateral. A pesar de que en nuestra población encontramos 111 (42%) pacientes que no

presentaban compensación a través del polígono de Willis, solo en un caso se produjo un déficit transitorio de origen hemodinámico. Esto se debe probablemente a que se han intentado realizar las dilataciones solo en casos necesarios (evitando pacientes con mala compensación por el polígono de Willis u oclusiones contralaterales) y en los procedimientos en las que estas se han llevado a cabo, el inflado del balón se ha acortado en el tiempo lo máximo posible. Solo se ha mantenido inflado el balón de angioplastia a 8 atmósferas un máximo de 10 segundos, lo que implica un tiempo de isquemia mínimo. De igual manera, la realización del procedimiento empleando anestesia local sin sedación, nos permitió mantener una vigilancia clínica estrecha de los pacientes en este momento, detectando déficits neurológicos que de otro modo, hubiesen pasado inadvertidos.

En este estudio 3 pacientes presentaron accidentes isquémicos transitorios durante la angioplastia. Uno de ellos es atribuible a procesos de disminución de flujo sanguíneo cerebral. Se trataba de una paciente con una estenosis muy severa de la carótida izquierda y una oclusión de la carótida contralateral. Debido a la severidad de la estenosis, en la carótida que se trató, fue necesario el empleo de balón de angioplastia. Coincidiendo con el inflado del balón el paciente comenzó con un cuadro de déficit neurológico consistente en afasia global y desviación oculocefálica hacia la izquierda. Tras desinflar el balón el paciente se recuperó completamente en minutos. Los otros dos casos de isquemia transitoria son explicables por fenómenos embólicos de pequeño tamaño, puesto que no se pueden explicar por mecanismos hemodinámicos. En el estudio arteriográfico tampoco se observaron defectos de repleción en arterias intracraneales. Uno de ellos comenzó al finalizar el procedimiento con un cuadro de afasia motora y en el otro paciente se observó una hemiparesia izquierda moderada. Ambos se recuperaron *ad integrum* en minutos. Estos dos procedimientos fueron técnicamente complejos dado que eran pacientes con estenosis severas e importante ateromatosis y fue necesaria la realización de dilataciones posteriores a la colocación del stent.

Ictus isquémicos:

En 2 casos se produjeron ictus isquémicos (un ictus discapacitante y un ictus menor). Uno de ellos se debió a una disección de la carótida interna probablemente secundaria a la manipulación ya que se trató de un caso de alta complejidad técnica, con vasos muy tortuosos. El paciente comenzó durante el procedimiento con un cuadro de hemiparesia, que no recuperó (puntuación de 3 en la escala modificada de Rankin al alta). En las pruebas de imagen se evidenció un infarto de territorio de arteria cerebral media.

El otro paciente desarrolló un cuadro de isquemia consistente en disfasia y hemiparesia derecha que se recuperó en varios días quedando asintomático. No disponemos de estudios de resonancia de este paciente. El TC realizado a las 24 horas reveló un infarto de pequeño tamaño en región insular izquierda.

Aunque no se ha demostrado relación entre la incidencia de embolismos (medidos con Doppler transcraneal y resonancia magnética con secuencias en difusión) y el procedimiento endovascular (245), los dos cuadros de isquemia transitoria y uno de los ictus que se produjeron durante la angioplastia, quizás podrían haberse evitado con el uso de sistemas de protección.

La incidencia de embolismos relacionados con las técnicas endovasculares puede valorarse mediante monitorización con doppler transcraneal y resonancia magnética con secuencias de difusión antes y después del procedimiento. Mediante estos métodos se ha concluido que los sistemas de protección solo previenen el 25% de los embolismos clínicamente evidentes, existiendo una alta tasa de embolismo silentes (246, 247). Dichos estudios incluyeron pacientes tratados de forma endovascular con o sin empleo de sistemas de protección. En estos estudios la experiencia de los radiólogos intervencionistas era menor en los grupos que empleaban sistemas de protección frente a los que no, por lo que esto puede constituir un sesgo a la hora de establecer la incidencia de complicaciones ictales en unos casos y en otros.

Por el contrario, hay autores que han encontrado mayor tasa de microembolismos en procedimientos en los que se han empleado sistemas de protección (165, 248, 249). En estudios como el ICCS (142, 143) se encontraron nuevas lesiones hasta en el 73% de los casos, en secuencias de difusión de resonancia magnética, tras el tratamiento

endovascular con empleo de sistemas de protección, (en comparación con el 50% del total de pacientes que se trataron endovascularmente) (143, 249). En otros ensayos sobre microembolismos utilizando Doppler transcraneal, como el de Vos et al, se encontró igualmente más tasa de microembolismo en los que se emplearon filtros (250). Por lo tanto, es difícil establecer una relación directa causa efecto.

Otros estudios han apuntado que el uso de los sistemas de protección no elimina el riesgo de complicaciones embólicas durante el procedimiento y puede provocar otras complicaciones como vasoespasmo o disección (157, 158, 245). Estas desventajas han hecho que estos investigadores sean escépticos con respecto a la utilidad de los sistemas de protección.

El paso del sistema de protección puede provocar problemas embólicos al inicio del procedimiento, cuando se atraviesa la estenosis y al final del mismo al retirar el dispositivo (157). El efecto protector de los filtros se lleva a cabo una vez que estos están colocados, pero la propia maniobra de colocación del sistema de protección puede desprender la placa y provocar embolismos sin que exista todavía el efecto protector del mismo, sobre todo en casos de estenosis severa y en vaso tortuoso. Por ello es importante disminuir la manipulación lo máximo posible a través de la minimización de la realización de dilataciones, la correcta elección del material y la realización por parte de intervencionistas experimentados.

En nuestra serie sólo se produjo un ictus no discapacitante y un ictus discapacitante, lo que representa en ambos casos una tasa del 0,37%. Dichas tasas son mucho mejores que las establecidas en el grupo de pacientes tratados empleando sistemas de protección (2,9% y 0,7% respectivamente), en estudios comparativos entre tratamiento con y sin sistemas de protección (186). En nuestro trabajo, la baja tasa de ictus durante el procedimiento es justificable por la correcta elección de los pacientes, la limitación en cuanto a la manipulación endovascular, la elección del material adecuado y la experiencia de los radiólogos intervencionistas.

En nuestra serie la tasa de cualquier complicación de tipo neurológico o infarto de miocardio periprocedimiento es del 2,2% (n=6), inferior al 3,5% publicado por otros

autores en series de pacientes en los que se emplearon sistemas de protección tanto proximales como distales (239).

Hemorragias intracraneales:

En un caso, inmediatamente posterior a la colocación del stent, el paciente comenzó con un cuadro de afasia. Se realizó un TC urgente que reveló un hematoma de ganglios basales ipsilateral al lado tratado, de pequeño tamaño, sin signos de herniación. El paciente ingresó en la unidad de cuidados intensivos, donde evolucionó de forma favorable en los días siguientes, quedando el asintomático. Aunque finalmente no se pudo determinar la causa con certeza, el mecanismo que podría haber provocado dicho hematoma, puede estar en relación con fenómenos de reperusión o bien con una transformación hemorrágica de un pequeño infarto (251, 252). En este caso no encontramos factores de riesgo de desarrollo de síndrome de hiperperusión, salvo que el enfermo era hipertenso.

Las hemorragias post-reperusión son poco frecuentes. Se cree que aparecen entre en el 0,3 y 1,2% de los pacientes tratados con técnicas endovasculares (191), pero pueden llegar a ser muy graves. Para evitar esto último es importante una correcta selección del paciente, siendo recomendable la realización de un TC o una resonancia magnética cerebral para descartar la presencia de infartos, que pudieran sangrar tras abrir la carótida. En casos en los que exista un infarto previo a la colocación del stent, es recomendable esperar unas tres semanas antes del tratamiento endovascular con la finalidad de evitar dicha complicación. En este caso no había infarto previo.

Exitus periprocedimiento:

En el estudio ICSS (142, 143), de un total de 397 pacientes del brazo de tratamiento endovascular, se produjeron 2 muertes periprocedimiento (0.5%). La *American Heart Association* recomienda una tasa de ictus y muertes periprocedimiento menor al 6% para pacientes sintomáticos y al 3% para asintomáticos (235). En nuestra serie, durante el procedimiento no se produjo ningún éxitus. En nuestra opinión en pacientes asintomáticos no es asumible ninguna muerte periprocedimiento, razón por la que somos especialmente restrictivos en las indicaciones.

5.2) Complicaciones durante los primeros 30 días post-tratamiento:

Accidentes isquémicos transitorios:

Se produjo tan solo un caso de isquemia cerebral transitoria en este periodo, siendo difícil establecer si fue evitable de alguna manera. En principio el paciente tomaba doble antiagregación (ácido acetil salicílico 150 mg y Clopidogrel 75 mg) con buena adherencia al tratamiento, pero dicha complicación se produjo antes de que dispusiéramos del equipamiento para realización de agregometrías. Desconocemos si respondía de manera correcta a la acción de los antiagregantes, a pesar de tomarlos de forma correcta. En este caso concreto no se encontró reestenosis como causa del cuadro de isquemia transitoria.

Ictus isquémicos:

Durante los 30 días posteriores al tratamiento se produjeron en total 5 ictus isquémicos, (1,9%). Tres no fueron discapacitantes y dos se trataron de ictus discapacitantes con consecuencias fatales.

El primer ictus discapacitante se produjo nueve días después de la colocación del stent y se trató de una oclusión completa de la cerebral media ipsilateral. El paciente comenzó de manera brusca con un cuadro de hemiparesia. En el TC realizado se evidenciaron signos hiperagudos de infarto del territorio de la cerebral media derecha que a pesar de intentar tratamiento endovascular del mismo, evolucionó como un infarto maligno, provocando herniación subfalciana y uncal y conllevando la muerte del paciente.

El otro ictus discapacitante fue un caso de trombosis intrastent a los 6 días de la colocación del mismo. El paciente acudió a urgencias con un cuadro de hemiparesia y afasia. En el TC realizado se observó un infarto hemisférico. Se realizó un Doppler carotideo urgente que evidenció una oclusión del stent. No se pudo determinar la causa exacta de ambas trombosis ya que ambos procedimientos se habían realizado sin incidencias y ambos pacientes se encontraban tomando la pauta correcta de doble antiagregación.

Existe una asociación entre las trombosis intrastent y el estado de antiagregación (171). Ninguno de los estudios que se han realizado sobre los test de antiagregación existentes han mostrado buena correlación entre resistencia y recurrencia de síntomas y los resultados existentes son discordantes (80). Es posible que la etiología de estas complicaciones estuviera relacionada con el estado de antiagregación. En el primer caso es difícil de saber, puesto que no disponíamos del equipo para agregometría en ese momento.

En el segundo caso, el paciente era resistente al Clopidogrel, por lo que, de una manera empírica se dobló la dosis de ácido acetil salicílico (de 150 mg a 300 mg/24 horas) a pesar de lo cual sufrió la trombosis. Los fenómenos de resistencia al Clopidogrel son complejos y variados, por lo que su manejo es difícil y no está estandarizado en las guías clínicas.

El empleo de terapia combinada (ácido acetil salicílico y Clopidogrel) se hace de forma empírica, puesto que no se ha demostrado en los estudios realizados, que haya una disminución significativa del riesgo de ictus en pacientes tratados con los dos antiagregantes (88). Aunque sí se ha encontrado beneficio en las primeras 24 horas tras el primer ictus (90).

Se produjeron tres ictus no discapacitantes. El primero se trataba de un paciente con múltiples factores de riesgo cardiovascular, que tres semanas tras la colocación de un stent en carótida derecha comenzó con un cuadro de hemiparesia derecha y disartria que recuperó por completo durante el ingreso. El segundo se trató de un paciente que ingresó diez días tras la angioplastia por un cuadro de afasia motora y el tercero fue un paciente que 13 días tras la angioplastia ingresó por un cuadro de paresia de predominio braquial izquierdo. Ambos se recuperaron por completo durante su estancia en el hospital. Ninguno de estos casos se correlacionó en el estudio Doppler con presencia de reestenosis y todos tomaban de forma correcta la doble antiagregación por lo que es difícil establecer el origen de estos cuadros.

En aquellos estudios en los que no se emplearon sistemas de protección, las tasas de cualquier ictus a 30 días se encontraron entre el 1% y el 4% (160, 228, 239, 243), encontrando en algunos de ellos poblaciones más heterogéneas y menor grado medio de estenosis que en nuestro estudio (87,8%) y por tanto menor dificultad técnica. Los

casos de dificultad técnica por presencia de estenosis muy severas con placas de ateroma de morfología inestable, deberían estar relacionados con una mayor tasa de complicaciones, sin embargo, en los estudios publicados no se han encontrado diferencias en cuanto a la tasa de complicaciones, aunque sí se ha comprobado que los eventos adversos en los pacientes con este tipo de estenosis fueron más graves (160, 228, 237, 243). En nuestro estudio, en los dos ictus discapacitantes que acontecieron a los 30 días del tratamiento, encontramos una estenosis previa al tratamiento mayor al 75%, con signos de inestabilidad de la placa en la arteriografía.

Hemorragia cerebral:

En los 30 días postratamiento también se produjeron dos hematomas intraparenquimatosos, uno de los cuales tuvo consecuencias fatales. Se trataba de un paciente que presentaba accidentes isquémicos transitorios de repetición provocados por una estenosis de carótida interna izquierda >90%, asociada a una oclusión de la carótida contralateral. Además se identificó un aneurisma incidental de arteria comunicante anterior.

La estenosis de carótida con oclusión de la carótida contralateral es una situación especial que implica un riesgo adicional (253). En este caso la primera opción fue prescripción de tratamiento médico basado en la doble antiagregación, a pesar de lo cual el paciente presentó dos semanas después un ictus agudo. Ante esta situación se decidió realizar tratamiento endovascular a pesar del riesgo. El procedimiento se desarrolló sin ninguna complicación. Sin embargo, a las 12 horas el paciente comenzó con un cuadro de cefalea súbita, disminución del nivel de conciencia y elevación de la presión arterial.

El TC urgente realizado reveló un hematoma intraparenquimatoso hemisférico izquierdo. La etiología del cuadro descrito es probablemente un síndrome de hiperperfusión. Esta complicación se relaciona con el aumento brusco de la presión de perfusión sobre un parénquima cerebral con baja reactividad cerebrovascular. Se presenta más frecuentemente en pacientes con determinados factores de riesgo como estenosis de carótida bilateral, oclusión carotídea contralateral, escaso aporte por

colaterales, ictus previos, hipertensión arterial periprocedimiento y edad avanzada (188, 189). Este paciente presentaba edad avanzada, y una oclusión carotidea contralateral, lo que implicaba mayor riesgo de desarrollo de este tipo de complicaciones.

La segunda hemorragia se produjo en un paciente con una pseudoclusión carotidea asociada a una oclusión carotidea contralateral y a una estenosis vertebral. Cinco días tras la colocación del stent comenzó con disminución del nivel de conciencia y hemiparesia. Se le realizó un TC donde se evidenció un hematoma de ganglios basales abierto a sistema ventricular y a espacio subaracnoideo. Tras su ingreso en la unidad de cuidados intensivos mejoró, quedando al alta con una hemiparesia residual leve (escala modificada de Rankin de 2 puntos al alta). Es muy probable que dicha complicación fuera secundaria a un síndrome de hiperperfusión, por falta de mecanismos de autorregulación vascular en una zona previamente hipoperfundida (254), ya que este paciente presentaba diversos factores de riesgo para presentar este tipo de complicación como es la estenosis contralateral. Esta complicación se produjo a pesar del estricto control de la tensión arterial durante los días posteriores al tratamiento endovascular.

Ambas complicaciones pueden estar en relación con hemorragias postreperfusión, ya que ambos pacientes presentaban estenosis carotideas contralaterales y uno de ellos además una estenosis de la arteria vertebral, y por tanto su capacidad de compensación hemodinámica podría estar mermada.

Infarto agudo de miocardio:

Un paciente varón, con antecedentes de hipertensión arterial, coronariopatía y arteriopatía periférica, falleció durante los primeros 30 días del tratamiento carotideo, por un infarto de miocardio. Se trataba de un paciente con accidentes isquémicos transitorios de reptición a pesar de tratamiento con antiagregantes, que presentaba una estenosis de carótida mayor del 90% y se trató mediante la colocación de un stent. Es conocido que los pacientes con enfermedad carotidea tienen mayor frecuencia de

coronariopatías, siendo la arteriosclerosis la causa de las mismas. Dado que no existen grandes estudios aleatorizados sobre esta asociación, un comité conjunto de la *American Heart Association* y la *American Stroke Association*, para evaluar el riesgo coronario en pacientes con AIT o ACV propone, realizar una evaluación funcional no invasiva en pacientes con enfermedad carotídea (Clase I, nivel de evidencia B) (255).

Exitus

Las 3 muertes producidas por ictus o hemorragias, y la muerte provocada por un infarto de miocardio se han discutido en los apartados anteriores. En este periodo se registraron dos muertes por otras causas distintas de ictus o infarto de miocardio. Ambos casos eran pacientes que se sometieron a angioplastia de carótida por presentar cuadros de accidentes isquémicos de repetición a pesar del tratamiento antiagregante.

El primer caso se trataba de un paciente con un antecedente de quilotórax de repetición de causa no filiada, ya presente en el momento de la angioplastia. Tras consultar con el servicio de neumología no se estableció contraindicación para tratar la estenosis de carótida. El paciente finalmente falleció por una infección respiratoria asociada a derrame pleural resistente a tratamiento con antibioterapia y toracocentesis.

Una segunda muerte se produjo por una isquemia mesentérica crónica reagudizada, en una paciente con múltiples factores de riesgo cardiovascular y fallo renal en hemodiálisis cuyos síntomas, insidiosos, habían comenzado previamente al tratamiento de la estenosis carotídea. Igualmente este caso fue planteado al servicio de nefrología que no contraindicó la realización de la angioplastia.

En ambos casos el riesgo de desarrollar un ictus con consecuencias graves era mayor que el riesgo que implicaban sus enfermedades de base.

A 30 días post-tratamiento, los resultados de nuestro estudio muestran una tasa combinada de ictus discapacitantes, infarto de miocardio y muerte es de 2,7% (n=7) y

la tasa de cualquier ictus es de 1,9% (n=5). Las recomendaciones de la *American Heart Association Consensus Conference* establece como tasa máxima aceptable de cualquier complicación (incluyendo muertes) tras intervenciones carotideas, de un 6% para pacientes sintomáticos (256). En la tabla 17 se muestra la tasa de muertes, de cualquier ictus, y la tasa combinada de ictus + muerte + infarto de miocardio de nuestra población en comparación con distintos ensayos publicados.

	CAVATAS (grupo endovascular) (%)	NASCET (grupo quirúrgico) (%)	EVA 3S (grupo de angioplastia sin sistemas de protección) (%)	SPACE (grupo endovascular) (%)	CREST (grupo endovascular) (%)	SAPPHIRE (grupo endovascular) (%)	Hospital Universitario Reina Sofía (%)
Muertes	3	0,6	-	0,67	0,7	1,2	2,3
Ictus discapacitantes +infarto de miocardio + muerte	7	7	-	6,84	5,8	4,8	2,7
Cualquier ictus	8	5,5	26,7	7,51	4,1	3,6	2,7

Tabla 17: comparativa entre las tasas de muerte, Ictus discapacitantes +infarto de miocardio + muerte y de cualquier ictus de nuestra población y de ensayos previamente publicados.

Existen publicaciones respecto a angioplastia carotidea con stent, donde se ha observado una tasa de ictus y muertes a los 30 días post-tratamiento relativamente alta, situándose ésta entre el 3,98% y el 10% (125, 153, 240, 257). Este hecho motivó que se desarrollaran los sistemas de protección. Según múltiples estudios, el uso de los sistemas de protección puede disminuir la incidencia de la tasa combinada de ictus y muerte del 5,5% sin empleo de los sistemas, al 1,8% con el uso de los mismos (135). Wholey et al (157) en el *Global carotid artery stent registry* mostró una reducción de la tasa de ictus y muertes relacionadas con el procedimiento del 5,29% en pacientes sin protección, al 2,23% en pacientes con empleo de sistemas de protección. Aunque como ya se ha comentado en apartados anteriores existen estudios como el ICSS (142) que indica lo contrario, mostrando mayor tasa de complicaciones en pacientes tratados con sistemas de protección.

5.3) Durante el primer año:

La incidencia de nuevos ictus durante el periodo de seguimiento puede estar en relación con reestenosis de la carótida tratada previamente. Existen evidencias de que el tratamiento de la estenosis carotídea mediante angioplastia se relaciona, a medio-largo plazo más frecuentemente con estenosis residual o recurrente que el tratamiento mediante endarterectomía (139, 165). Eso se debe probablemente que el flujo sanguíneo al pasar por el stent, genera una fuerza de cizallamiento sobre el endotelio pudiéndolo dañar y dando lugar a una hiperplasia intimal y consecuente reestenosis (209-211). Esta proliferación neointimal prevalece durante el primer año tras el procedimiento, siendo ésta la causa de que la reestenosis sea más frecuente durante este periodo de tiempo y que tras el primer año la incidencia de la misma disminuya. Una reestenosis secundaria a una hiperplasia neointimal presenta menor riesgo de generar problemas de isquemia cerebral que una reestenosis secundaria a fenómenos arterioscleróticos (212, 213).

Accidentes isquémicos transitorios:

La tasa de accidentes isquémicos transitorios a largo plazo varía de unos estudios a otros entre un 0 y un 3% (133, 135), en ensayos como el SPACE (138), se encontró una tasa de accidentes isquémicos transitorios en el seguimiento a largo plazo del 1,25%. En nuestro estudio al año encontramos 4 (1,65%) accidentes isquémicos transitorios. De esos 4 casos, tres se asociaron a reestenosis del stent, mientras que en uno el calibre y el flujo sanguíneo a través del stent eran normales. En este caso no se realizó ningún tipo de tratamiento invasivo y se mantuvo el paciente con tratamiento antiagregante.

En dos de los pacientes con accidentes isquémicos transitorios, se había producido una reestenosis en el control del año por lo que se volvieron a tratar por vía endovascular, colocando un nuevo stent.

En el tercer caso se había detectado una reestenosis en el primer control ecográfico que se había mantenido asintomática y por lo tanto no se trató. Al año se produjeron

varios cuadros de accidentes isquémicos transitorios y fue en ese momento cuando se se encontró el stent completamente ocluido y por lo tanto no se volvió a tratar.

En nuestra unidad, mientras una estenosis sea asintomática en el primer año de seguimiento, no se trata puesto que puede ser un caso de hiperplasia neointimal, y disminuir una vez pasado este periodo de tiempo (211, 212).

Ictus isquémicos:

Durante este periodo se registraron 5 ictus isquémicos. Tres no discapacitantes y dos discapacitantes.

De los tres ictus no discapacitantes, el primero consistió en un cuadro de hemiparesia izquierda en un paciente que había sido tratado de una estenosis de la carótida derecha seis meses antes. El segundo caso se trató de un paciente que ingresó por un cuadro de afasia motora y hemiparesia derecha leve de predominio braquial que siete meses antes había sido tratado de una estenosis de carótida izquierda. El tercer ictus no discapacitante ingresó por un cuadro de hemiparesia y hemihipoestesia izquierda tras la colocación del stent diez meses antes. Todos se recuperaron por completo durante su ingreso en el hospital.

De los dos ictus discapacitantes. Uno se trató de un paciente que a los tres meses de la colocación del stent reingresó con un cuadro de hemiparesia izquierda, disartria y parálisis facial. En las pruebas diagnósticas realizadas (Doppler y angio RM) se observó una reestenosis del stent y una estenosis de nueva aparición en la carótida cavernosa, que se trataron endovascularmente, sin que se produjeran nuevos episodios en el seguimiento. El otro ictus discapacitante conllevó la muerte del paciente. Se trató de un varón con múltiples factores de riesgo cardiovascular, que 32 días tras la colocación del stent, comenzó con un cuadro brusco de afasia, agitación y hemiplejía izquierda de más de 6 horas de evolución. Se realizaron un TC y una ecografía Doppler carotídea urgentes que revelaron un infarto masivo carotídeo derecho establecido y una trombosis de la prótesis, cuyo origen no se pudo determinar (el paciente estaba

correctamente antiagregado). Dada la larga evolución del cuadro ya no fue posible realizar un tratamiento de rescate endovascular.

Pensamos que las complicaciones en el seguimiento a largo plazo pueden estar relacionadas con la presencia del stent, pero no creemos que esté relacionado con el empleo de los sistemas de protección por lo que es esperable obtener tasas similares a las de estudios sobre tratamiento endovascular tanto con, como sin empleo de sistemas de protección (258).

Hemorragias:

Durante el periodo de seguimiento a un año, no se registró ninguna hemorragia intracraneal. Estos resultados son comparables con los de estudios como los de Maynard y Baldi, que tampoco emplean sistemas de protección (238).

Infarto agudo de miocardio:

En este periodo se registraron 3 infartos agudos de miocardio, uno de los cuales tuvo consecuencias fatales. Todos estos pacientes tenían múltiples factores de riesgo cardiovascular y dos de ellos presentaban antecedentes de cardiopatía isquémica previa.

Como ya se ha mencionado previamente, los pacientes con enfermedad carotídea tienen mayor frecuencia de coronariopatías (255).

Exitus:

Durante el primer año se registraron 5 éxitus, de los cuales uno se produjo por un infarto de miocardio y otro por un cuadro ictal que se han detallado en los apartados anteriores.

Durante el primer año tras el tratamiento, además de una muerte por un cuadro ictal y otra por infarto de miocardio, se produjeron tres fallecimientos por causas distintas de infarto de miocardio o ictus.

El primer caso fue un paciente varón de 66 años sin antecedentes neoplásicos conocidos, que ocho meses tras la colocación del stent en carótida derecha, ingresa por un cuadro de vómitos y malestar general secundario a una afectación metastásica hepática y peritoneal, por un adenocarcinoma de origen desconocido del que falleció un mes después. El segundo paciente fue un varón de 71 años que murió nueve meses tras el tratamiento de la estenosis de carótida izquierda, por un edema pulmonar secundario a una insuficiencia cardíaca por una miocardiopatía dilatada (que en principio estaba controlada y no constituía una contraindicación para la angioplastia) con disfunción ventricular severa que se descompensó. El tercero fue un varón de 77 años, sin antecedentes nefrológicos conocidos, que falleció un año tras la angioplastia por un fallo renal agudo cuya etiología no pudo catalogarse.

Durante el primer año de seguimiento se registró una tasa de ictus discapacitante + infarto de miocardio + muertes del 4% (n=10) y la tasa de cualquier ictus fue de 2% (n=5). Nuestros datos se superponen con los de otros estudios previamente publicados como los de Brott (141) en el que se encontraron unas tasas de ictus + infarto de miocardio + muerte del 5,2% y una tasa de 4,1% de cualquier ictus, en el grupo de tratamiento endovascular. Y también son similares a estudios como los de Massop (165) en el que se encontraron tasas del 4,4% y del 3,2% respectivamente. En ambos estudios se realizó seguimiento a largo plazo tras tratamiento endovascular de la estenosis de carótida.

6) Seguimiento clínico-radiológico de los pacientes:

Seguimiento clínico

En el control clínico realizado al año del tratamiento se volvió a evaluar el grado de discapacidad del paciente a través de la escala modificada de Rankin. El 80,2% (n=195/243) de los pacientes no presentó ningún grado de discapacidad (0 puntos en

la escala); el 16% (n=39/243) presentaron una discapacidad leve que no les impedía realizar las actividades de la vida diaria (de 1 a 2 puntos en la escala) y el 3,7% (n=9/243) sí presentó una discapacidad importante con necesidad de ayuda para actividades de la vida diaria (de 3 a 5 puntos en la escala). El 73% de los pacientes (n=177) mantuvieron su puntuación inicial en la escala modificada de Rankin; el 20% (n=49) mejoraron su grado de discapacidad, disminuyendo su puntuación en la escala y el 7% (n= 17) empeoraron su grado de discapacidad, presentando más puntuación en la escala de Rankin. No existen publicaciones sobre los grandes estudios aleatorizados de tratamiento endovascular de la carótida donde se haya registrado la puntuación en la escala de Rankin al año del tratamiento, por lo que estos datos son difíciles de comparar. En todas las publicaciones consideran al ictus discapacitante aquel que produce una situación clínica valorada con una puntuación 3 puntos o más en la escala modificada de Rankin. En nuestro estudio al año de seguimiento, el 90,1% de los pacientes tratados no presentaban discapacidad o si la presentaban eran capaces de realizar todas las actividades de la vida diaria de forma independiente (puntuación en la escala modificada de Rankin de 0 a 2).

Solamente se trataron por segunda vez aquellos pacientes con síntomas relacionados con esa reestenosis.

Seguimiento radiológico:

El análisis de las reestenosis se realizó mediante ecografía Doppler. Para la evaluación rutinaria de las carótidas dicha técnica es el método diagnóstico válido estando establecidos los intervalos de velocidad picosistólica en relación con el grado de estenosis, pero para las mediciones en arterias con stents, estos criterios no son suficientes. Por lo tanto las medidas de velocidades picosistólicas van a ser mayores en aquellas carótidas que tengan un stent. En nuestro estudio hemos tenido en cuenta los criterios de velocidad picosistólica de Setacci (220), que establece una velocidad ≥ 300 cm/s con una reestenosis intrastent de $\geq 70\%$.

Es esperable obtener unas tasas de reestenosis similares a las publicadas en estudios en los que sí se emplearon sistemas de protección. El uso de los filtros no debería influir en la incidencia de reestenosis. Nuestra tasa de reestenosis al año fue del 9,4% (n=23/243). En la tabla 18 se muestra la comparación entre las tasas de reestenosis en nuestro grupo con la de otros estudios.

	Hospital Reina sofía	CAVATAS	SAPPHIRE	Maynard et al 2007	Mohammadian 2011	Tietke et al 2010	Baldi et al 2011
Tasa de reestenosis , medidas con ecografía Doppler, mayor al 70% (%)	9,4	21	22,6	5	1,7	7	7,4

Tabla 18: tasa de reestenosis en nuestra población en comparación con otros estudios

La incidencia de reestenosis puede variar mucho de unas series a otras (entre el 0-56%) (157, 214-216). En todas ellas el seguimiento se realizó con ecografía Doppler, pero no se especifican los criterios empleados. Las grandes diferencias entre unos estudios y otros pueden deberse al empleo de distintos estándares de ecografía Doppler para determinar el grado de estenosis sobre carótidas con prótesis endovasculares.

Igualmente la reestenosis depende de múltiples factores como el tiempo de evolución o el stent utilizado (157, 214-216). También dependerá de la progresión de la arteriosclerosis, el control de los factores de riesgo cardiovascular y el correcto tratamiento con antiagregantes. El tratamiento antiagregante de mantenimiento prescrito en nuestra unidad es de 150 mg de ácido acetil salicílico y 75 mg de clopidogrel cada 24 horas durante el primer mes tras la colocación del stent y luego se mantiene la dosis de ácido acetil salicílico de forma indefinida y se suspende la dosis de Clopidogrel.

En el primer control ecográfico realizado entre los 3 y los 6 primeros meses tras el tratamiento endovascular se registraron 14 reestenosis y 2 oclusiones completas que no requirieron tratamiento ya que los pacientes se habían mantenido asintomáticos. En el control clínico al año se encontró que dos de esos pacientes con reestenosis detectada en el primer control habían presentado sendos cuadros de amaurosis fugax, por lo que se les volvió a tratar endovascularmente la estenosis puesto que se había hecho sintomática, previa comprobación de que existía buena adherencia al tratamiento antiagregante.

Durante el segundo control ecográfico se encontraron 9 nuevas estenosis y 2 oclusiones. De ellas se volvieron a tratar 6. Cuatro habían presentado síntomas relacionados con la estenosis y dos no habían presentado síntomas, pero sí estenosis contralateral.

En el control ecográfico anual, cuatro estenosis detectadas durante el primer control, habían revertido. Esto es debido a que se trataban de hiperplasia neointimal. Este fenómeno es más prevalente durante el primer año. Después de este tiempo la tasa de hiperplasia neointimal disminuye (212, 213).

Las oclusiones del stent no se trataron en ningún caso puesto que su tratamiento implica mayor riesgo de complicaciones que el mantener al paciente solo con tratamiento médico. La recanalización de un stent carotideo ocluido no es una práctica habitual y solo se lleva a cabo en cuadros agudos (259).

Las reestenosis en la mayoría de los casos tienen un comportamiento benigno y cursan sin síntomas, por lo que no está indicado su tratamiento (208, 217). La relación entre la presencia de síntomas y de reestenosis no se ha podido demostrar hasta el momento, por lo que en cuanto al tratamiento de la reestenosis sintomática, no existe consenso. Aproximadamente el 1% de los pacientes se tratan en los dos primeros años tras la angioplastia (212). En nuestra serie se han realizado retratamientos en el 3,3% de los pacientes a lo largo del seguimiento de un año. Esta tasa es mayor que lo publicado previamente probablemente por el hecho de haber retratado a pacientes asintomáticos con reestenosis y estenosis contralateral. Por el contrario existen

autores que tratan con angioplastia intrastent a todos los pacientes que presentan reestenosis independientemente de si es sintomática o no (236).

7) Limitaciones del estudio:

Las limitaciones de este estudio se basan fundamentalmente en la ausencia de dos brazos para poder establecer una comparación entre pacientes tratados con sistemas de protección y sin sistemas de protección. El hecho de trabajar basándonos solamente en un grupo de intervención, ha determinado la necesidad de emplear un tamaño de muestra mayor.

El tiempo de estudio ha sido prolongado debido al hecho de trabajar solo con un brazo y también al empleo de criterios de inclusión muy restrictivos. No obstante la metodología se ha mantenido constante a lo largo de todo ese tiempo.

Puesto que al inicio del estudio no teníamos disponibilidad del equipo de resonancia magnética, no todos nuestros pacientes se sometieron a dicha exploración para determinar la tasa de embolismos silentes. Por tanto, este dato no se ha incluido en este trabajo, ya que no era metodológicamente estricto.

VIII. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. El tratamiento endovascular mediante colocación de endoprótesis sin sistemas de protección en pacientes con estenosis sintomática de la arteria carótida es un procedimiento seguro y eficaz.
2. En nuestra serie la incidencia de complicaciones inmediatas y a los 30 días es inferior a la recomendada en las guías de práctica clínica de la *American Heart Association*, con una tasa de cualquier ictus a los 30 días de 2,7% y una tasa combinada de ictus discapacitante, infarto de miocardio y muerte a los 30 días de 2,7%.
3. Esta tasa de complicaciones, en nuestro estudio, es similar o inferior a los resultados publicados del tratamiento mediante endoprótesis con sistemas de protección, y de la endarterectomía.
4. Tanto las complicaciones periprocedimiento de tipo neurológico, como las relacionadas con la estimulación del seno carotideo, son más frecuentes en aquellos pacientes con estenosis del 90-99%, que necesitan dilataciones previas a la implantación del stent y por tanto mayor manipulación endovascular.
5. Esta técnica es aplicable a la práctica totalidad de los pacientes. En nuestro estudio solo en 2.8% de los casos no fue posible completar el procedimiento por limitaciones técnicas o anatómicas.
6. Los resultados clínicos del tratamiento se mantienen a largo plazo, con una tasa combinada de ictus discapacitantes, infarto de miocardio y muerte de 4%, y son semejantes a las publicadas con otros procedimientos.
7. La tasa de reestenosis al año (9,4%) es similar a la encontrada en otros estudios en los que se emplearon sistemas de protección.

8. En pacientes con reestenosis solo debería realizarse un nuevo tratamiento endovascular en los casos sintomáticos, o en los que además presenten estenosis contralateral. En nuestra serie se realizó en menos de un tercio de los pacientes que presentaron reestenosis.

9. El tratamiento medico es suficiente en las reestenosis asintomáticas. En nuestra serie no se registraron nuevos eventos clínicos en los casos de reestenosis no tratadas por técnica endovascular.

10. Más del 95% de los pacientes no presentaban discapacidad en el control clínico realizado al año del tratamiento, o eran capaces de realizar todas las actividades de la vida diaria de forma independiente.

IX. ABREVIATURAS

AAS: Ácido acetil salicílico.

ACAS: Asymptomatic Carotid Arterisclerosis Study.

ACST: Asymptomatic Carotid Surgery Trial.

ACT1: Asymptomatic carotid trial 1.

AHA: American Heart Association.

AIT: Accidente isquémico transitorio.

Angio RM: Angiografía por resonancia magnética.

Angio TC: Angiografía por tomografía computarizada.

CAPRIE: Clopidogrel Versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events

CASANOVA: Carotid Artery Stenosis with Asymptomatic Narrowing: Operation vs Aspirin

CAVATAS: Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study

CHARISMA: Clopidogrel for High Atherothrombotic Risk and Ischemic Stabilization, Management and Avoidance

CREST: Carotid revascularization endarterectomy versus stent trial

ESCT: European Carotid Surgery Trial.

ESPRIT: European/Australasian Stroke Prevention in Reversible Ischaemia Trial.

ESPS-2: European Stroke Prevention Study 2.

EVA-3S: Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis .

FASTER: Fast Assessment of Stroke and Transient Ischemic Attack to Prevent early Recurrence.

GENI: grupo español de neurorradiología intervencionista.

IAM: Infarto agudo de miocardio

ICSS: International carotid stenting study.

MIP: máxima intensidad de proyección.

MATCH: Management of Atherothrombosis with Clopidogrel in High-Risk Patients with Recent Transient Ischemic Attacks or Ischemic Stroke.

NASCET: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators.

OR: ods ratio.

PC: phase contrast .

RM: resonancia magnetica

SAPPHIRE: Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy.

SPACE: Stent protected angioplasty versus carotid endarterectomy study.

TACIT: Transatlantic Asymptomatic Carotid Intervention Trial .

TC: tomografía computerizada .

TOF: time of flight.

X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neequaye SK, Halliday AW. Carotid artery stenting: the 2011 NICE guidelines. *Heart* 2012; 98:274-275.
2. Plan Andaluz de Ataque Cerebral Agudo (PLACA). Junta de Andalucía. Servicio Andaluz de Salud 2008.
3. 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.)
4. European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group: Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998, 351:1379–1387.
5. Daly C, Rodriguez HE. Carotid artery occlusive disease. *Surg Clin N Am* 2013 (93) 813-832.
6. Bonita R, Beaglehole R. Stroke: populations, cohorts, and clinical trials. In: Whisnant JP, ed. *Stroke mortality*. Oxford, United Kingdom: Butterworth-Heinemann, 1993; 59–79.
7. Minino AM, Murphy SL, Xu J, et al. Deaths: final data for 2008. *Natl Vital Stat Rep* 2011;59(10):1–126. Available at: <http://www.cdc.gov>. Accessed October 1, 2012.
8. Leno C, Berciano J, Combarros O, Polo JM, Pascual J, Quintana F, Merino J, Sedano C, Martin Duran R, Alvarez C. A prospective study of stroke in young adults in Cantabria, Spain. *Stroke* 1993;24:792-5.

9. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. [acceso 10 septiembre 2007]. The Atlas of disease cardiovascular and stroke. Disponible en: <http://who.int/home-page/index.es.shtml>
10. Instituto Nacional de Estadística [Internet]. Defunciones según la causa de muerte. 2006. [acceso el 4 de Abril de 2008]. Disponible en: www.ine.es
11. de Weerd M, Greving JP, Hedblad B, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: an individual participant data metaanalysis. *Stroke* 2010;41(6):1294–7.
12. Grau AJ, Weimar C, Buggle F, et al.: Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*. 2001; 32: 2559–66.
13. Mead GE, Murray H, Farrell A, et al. Pilot study of carotid surgery for acute stroke. *Br J Surg* 1997;84(7):990–2.
14. Rouvière, Delmas. Anatomía Humana descriptiva, topográfica y funcional. Tomo I. 10ª edición. Ed Masson. Pag 184-196.
15. 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.

16. The National Advisory Neurological Disorders and Stroke Council. Stroke and cerebrovascular disease. In: Status report: decade of the brain. Bethesda, Md: National Institutes of Health, 1992; 26–27.
17. Santos, A; Ramos M; Delgado F; Cano A; Bravo F. Angio-TC en la evaluación de estenosis de la bifurcación arterial carotídea: comparación con arteriografía por sustracción digital intraarterial. *Radiología* 2001;43(6):273-278.
18. Owen DR, Lindsay AC. Imaging of atherosclerosis. *Annu Rev. Med.* 2011. 62:25–40.
19. Hackett D, Davies G, Maseri A. 1988. Pre-existing coronary stenoses in patients with first myocardial infarction are not necessarily severe. *Eur. Heart J.* 9(12):1317–23.
20. Gerrit L. ten Kate; Eric J. Sijbrands; Daniel Staub; Blai Coll; Folkert J. ten Cate; Steven B. Feinstein; Arend F.L. Schinkel Noninvasive Imaging of the Vulnerable Atherosclerotic Plaque *Current Problems in Cardiology* (November 2010), 35 (11), pg. 556-591.
21. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary plaque disruption. *Circulation.* 1995 Aug 1;92(3):657-71.
22. Staub D1, Schinkel AF, Coll B et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of the vasa vasorum: from early atherosclerosis to the identification of unstable plaques. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2010 Jul;3(7):761-71.

23. Hellings WE, PeetersW, Moll FL, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: the search for biomarkers of plaque destabilization. *Trends Cardiovasc. Med.* 2007 Jul;17(5):162–71.

24. Mechanisms of Ischemic Stroke Secondary to Large Artery Atherosclerotic Disease
Colin P. Derdeyn *Neuroimag Clin N Am* 17 (2007) 303–311.

25. Powers WJ, Derdeyn CP, Fritsch SM, et al. Benign prognosis of never-symptomatic carotid occlusion. *Neurology* 2000;54:878–882

26. Omae T, Mayzel-Oreg O, Li F et al. Inapparent hemodynamic insufficiency exacerbates ischemic damage in a rat microembolic stroke model. *Stroke* 2000;31:2494–2499.

27. Ogasawara K, Ogawa A, Yoshimoto T. Cerebrovascular reactivity to acetazolamide and outcome in patients with symptomatic internal carotid or middle cerebral artery occlusion: a xenon-133 singlephoton emission computed tomography study. *Stroke* 2002;33:1857–1862.

28. Derdeyn CP. Cerebral Hemodynamics in Carotid Occlusive Disease. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2003 Sep;24(8):1497-9.

29. Ratchford EV, Jin Z, Di Tullio MR, et al. Carotid bruit for detection of hemodynamically significant carotid stenosis: the Northern Manhattan Study. *Neurol Res* 2009; 31(7):748–752.

30. Maldonado TS. What are current preprocedure imaging requirements for carotid artery stenting and carotid endarterectomy: have magnetic resonance angiography and computed tomographic angiography made a difference? *Semin Vasc Surg.* 2007 Dec;20(4):205-15.

31. Clinical advisory: Carotid endarterectomy for patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Stroke* 1994;25:2523-4.

32. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998, 339:1415–1425.

33. Alexandrov AV, Bladin CF, Murphy J, et al.: Clinical applicability of methods to measure carotid stenosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 1994, 4:258–261. 14.

34. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, et al. Equivalence of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group. *Stroke* 1994, 25:2435–2439.

35. Crouse JR III, Craven TE, Hagaman AP, et al. 1995. Association of coronary disease with segment-specific intimal-medial thickening of the extracranial carotid artery. *Circulation* 92(5):1141–47

36. Howard G, Sharrett AR, Heiss G, et al. 1993. Carotid artery intimal-medial thickness distribution in general populations as evaluated by B-mode ultrasound. ARIC Investigators. *Stroke* 24(9):1297–304.

37. Alexandrov A. Ultrasound and Angiography in the Selection of Patients for Carotid Endarterectomy. *Current Cardiology Reports* 2003, 5:141–147.

38. Fisher M. Carotid plaque morphology in symptomatic and asymptomatic patients. In *Cerebrovascular Ischemia: Investigation and Management*. Edited by Caplan LR, Shifrin EG, Nicolaides AN, Moore WS. London: Med-Orion; 1996:19–24.

39. de Bray JM, Glatt B. Quantitation of atheromatous stenosis in the extracranial internal carotid artery. *Cerebrovasc Dis* 1995, 5:414–426.

40. Baker W, Howard V, Howard G, Toole J. Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study (ACAS). ACAS Investigators. *Stroke* 2000; 31: 2330-4.

41. Strandness DE Jr: Duplex scanning in vascular disorders, in Strandness DE (ed): *Extracranial Arterial Disease*. New York, Lippincott Williams and Wilkins, 2002, pp 84-117.

42. Hunink MG, Polak JF, Barlan MM, O'Leary DH. Detection and quantification of carotid artery stenosis: efficacy of various Doppler velocity parameters. *Am J Roentgenol* 1993, 160:619–625.

43. Grant EG, Benson CB, Moneta GL et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis--Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology*. 2003 Nov;229(2):340-6.

44. AbuRahma AF, Richmond BK, Robinson PA, et al: Effect of contralateral severe stenosis or carotid occlusion on duplex criteria of ipsilateral stenoses: comparative study of various duplex parameters. *J Vasc Surg* 22:751-761; discussion 761-762, 1995.

45. Fujitani RM, Mills JL, Wang LM, Taylor SM: The effect of unilateral internal carotid arterial occlusion upon contralateral duplex study: criteria for accurate interpretation. *J Vasc Surg* 16:459-467; discussion 467-468, 1992.

46. Ray SA, Lockhart SJ, Dourado R, et al.: Effect of contralateral disease on duplex measurements of internal carotid artery stenosis. *Br J Surg* 2000, 87:1057–1062.

47. Abou-Zamzam AM Jr, Moneta GL, Edwards JM, et al: Is a single preoperative duplex scan sufficient for planning bilateral carotid endarterectomy? *J Vasc Surg* 31:282-288, 2000.

48. Collins P, McKay I, Rajagoplan S, et al: Is carotid duplex scanning sufficient as the sole investigation prior to carotid endarterectomy? *Br J Radiol* 78(935):1034-1037, 2005.

49. Lanzino G, Tallarita T, Rabinstein AA. Internal carotid artery stenosis: natural history and management. *Semin Neurol*. 2010 Nov;30(5):518-27.

50. Nederkoorn PJ, Mali WP, Eikelboom BC, et al: Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis: accuracy of noninvasive testing. *Stroke* 33: 2003-2008, 2002 30.

51. Patel MR, Kuntz KM, Klufas RA, et al: Preoperative assessment of the carotid bifurcation. Can magnetic resonance angiography and duplex ultrasonography replace contrast arteriography? *Stroke* 26:1753-1758, 1995.

52. Wardlaw JM, Lewis SC, Humphrey P, et al.: How does the degree of carotid stenosis affect the accuracy and interobserver variability of magnetic resonance angiography? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001, 71:155–160.

53. Wardlaw JM, Lewis SC, Collie DA, Sellar R: Interobserver variability of magnetic resonance angiography in the diagnosis of carotid stenosis: effect of observer experience. *Neuroradiology* 2002, 44:126–132.

54. Naidich TP, Righi AM. Neurovascular imaging. *Radiol Clin NA* 1995;33:115-66.

55. Pan XM, Anderson CM, Reilly LM, Saloner D, Lee RE, Perez S, et al. Magnetic resonance angiography of the carotid artery combining two and three-dimensional acquisitions. *J Vasc Surg.* 1992 Oct; 16:609-15;dimension 615-8.

56. Scarabino T, Carriero A, Magarelli N et al. MR angiography in carotid stenosis: a comparison of three techniques. *Europ J Radiol* 1998;28:117-25.

57. Patel MR, Klufas RA, Kim D et al. MR angiography of the carotid bifurcation: artifact and limitations. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:1431-7.

58. Moses LE, Shapiro D, Littenberg B. Combining independent studies of a diagnostic test into a summary ROC curve: data-analytic approaches and some additional considerations. *Stat Med* 1993;12:1293-316.

59. Scarabino T, Carriero A, Giannatempo GM, Marano R, de Matthaeis P, Bonomo L, et al. Contrast-enhanced MR angiography (CE MRA) in the Study of the Carotid Stenosis: comparison with Digital Subtraction Angiography (DSA). *J Neuroradiol* 1999;26:87-91.

60. Yucel EK, Anderson CM, Edelman RR et al. AHA scientific statement. Magnetic resonance angiography: update on applications for extracranial arteries. *Circulation* 100:2284-2301, 1999.

61. Cosottini M, Pingitore A, Puglioli M, et al: Contrast-enhanced threedimensional magnetic resonance angiography of atherosclerotic internal carotid stenosis as the noninvasive imaging modality in revascularization decision making. *Stroke* 34:660-664, 2003.

62. Serfaty JM, Chirossel P, Chevallier JM, Ecochard R, Froment JC, Douek PC. Accuracy of three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography in the assessment of extracranial carotid artery disease. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175(2):455-463.

63. Katano H, Kato K, Umemura A, Yamada K: Perioperative evaluation of carotid endarterectomy by 3D-CT angiography with refined reconstruction: preliminary experience of CEA without conventional angiography. *Br J Neurosurg* 18:138-148, 2004.

64. Anderson GB, Ashforth R, Steinke DE, Ferdinandy R, Findlay JM: CT angiography for the detection and characterization of carotid artery bifurcation disease. *Stroke* 31:2168-2174, 2000.

65. Hollingworth W, Nathens AB, Kanne JP, et al: The diagnostic accuracy of computed tomography angiography for traumatic or atherosclerotic lesions of the carotid and vertebral arteries: a systematic review. *Eur J Radiol* 48:88-102, 2003.

66. Randoux B, Marro B, Koskas F, et al: Carotid artery stenosis: prospective comparison of CT, three-dimensional gadolinium-enhanced MR, and conventional angiography. *Radiology* 220:179-185, 2001.

67. Koelemay MJ, Nederkoorn PJ, Reitsma JB, Majoie CB: Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease. *Stroke* 35:2306-2312, 2004.

68. Berg M, Zhang Z, Ikonen A, et al: Multi-detector row CT angiography in the assessment of carotid artery disease in symptomatic patients: comparison with rotational angiography and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 26:1022-1034, 2005.

69. Serfaty JM, Nonent M, Nighoghossian N, et al: Plaque density on CT, a potential marker of ischemic stroke. *Neurology* 66:118-120, 2006

70. Hoffmann U, Kwait DC, Handwerker J, Chan R, Lamuraglia G, Brady TJ: Vascular calcification in ex vivo carotid specimens: precision and accuracy of measurements with multi-detector row CT. *Radiology* 229: 375-381, 2003.

71. Estes JM, Quist WC, Lo Gerfo FW, Costello P, et al: Noninvasive characterization of plaque morphology using helical computed tomography. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 39:527-534, 1998.

72. Walker LJ, Ismail A, McMeekin W, Lambert D, Mendelow AD, Birchall D: Computed tomography angiography for the evaluation of carotid atherosclerotic plaque: correlation with histopathology of endarterectomy specimens. *Stroke* 33:977-981, 2002

73. Nandalur KR, Baskurt E, Hagspiel KD, Phillips CD, Kramer CM: Calcified carotid atherosclerotic plaque is associated less with ischemic symptoms than is noncalcified plaque on MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 184:295-298, 2005 .

74. Nandalur KR, Baskurt E, Hagspiel KD, et al: Carotid artery calcification on CT may independently predict stroke risk. *AJR Am J Roentgenol* 186:547-552, 2006.

75. Nandalur KR, Hardie AD, Raghavan P, Schipper MJ, Baskurt E, Kramer CM: Composition of the stable carotid plaque: insights from a multidetector computed tomography study of plaque volume. *Stroke* 38: 935-940, 2007.

76. Miralles M, Merino J, Busto M, Perich X, Barranco C, Vidal-Barraquer F: Quantification and characterization of carotid calcium with multi-detector CT-angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 32:561-567, 2006.

77. A Practical Approach to CT Angiography of the Neck and Brain David S. Enterline, MD, and Geetanjali Kapoor, MD *Tech Vasc Interventional Rad* 9:192-204 . 2006.

78. Derdeyn CP: Catheter angiography is still necessary for the measurement of carotid stenosis. *AJNR* 24:1737-1738, 2003.

79. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, Bacharach JM, Barr JD, Bush RL, Cates CU, Creager MA, Fowler SB, Friday G, Hertzberg VS, McIlff EB, Moore WS, Panagos PD, Riles TS, Rosenwasser RH, Taylor AJ; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Stroke Association; American Association of Neuroscience Nurses; American Association of Neurological Surgeons; American College of Radiology; American Society of Neuroradiology; Congress of Neurological Surgeons; Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of NeuroInterventional Surgery; Society for Vascular Medicine; Society for Vascular Surgery; American Academy of Neurology and Society of Cardiovascular Computed Tomography. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Stroke*. 2011 Aug;42(8):e420-63.

80. Field TS, Benavente OR. Current status of antiplatelet agents to prevent stroke. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2011 Feb;11(1):6-14.

81. Diener HC, Cunha L, Forbes C, et al. European stroke prevention study 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *Journal of neurological sciences* 143 (1996)1-13.

82. Antiplatelets trialist' collaboration. Secondary prevention of vascular disease by prolonged antiplatelet treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988 Jan 30;296(6618):320-31.

83. Antithrombotic Trialists C. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *The Lancet*. 2009;373(9678):1849–60.

84. The Dutch TIA Trial Study Group. A comparison of two doses of aspirin (30 mg vs. 283 mg a day) in patients after a transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*. 1991;325(18):1261–6.

85. The SALT Collaborative Group. Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. *Lancet*. 1991;338(8779):1345–9.

86. ESPRIT Study Group, Halkes PH, van Gijn J, Kappelle LJ et al. Aspirin plus dipyridamole versus aspirin alone after cerebral ischaemia of arterial origin (ESPRIT): randomised controlled trial. *The Lancet*. 2006;367(9523):1665–73.

87. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *The Lancet*. 1996;348(9038):1329–39.

88. Diener PH-C, Bogousslavsky PJ, Brass PLM, et al. Aspirin and clopidogrel compared with clopidogrel alone after recent ischaemic stroke or transient ischaemic attack in high-risk patients(MATCH): randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2004;364(9431):331–7.

89. Bhatt DL, Fox KAA, Hacke W, et al.: Clopidogrel and Aspirin versus Aspirin Alone for the Prevention of Atherothrombotic Events. *N Engl J Med*. 2006;354(16):1706–17

90. Kennedy J, Hill MD, Ryckborst KJ, et al.: Fast assessment of stroke and transient ischaemic attack to prevent early recurrence (FASTER): a randomised controlled pilot trial. *The Lancet Neurology*. 2007;6(11):961–9.

91. Cambria-Kiely JA, Gandhi PJ. Aspirin resistance and genetic polymorphisms. *J Thromb Thrombolysis*. 2002 Aug;14(1):51–8.

92. Nguyen TA, Diodati JG, Pharand C. Resistance to clopidogrel: a review of the evidence. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Apr 19;45(8):1157–64.

93. Sugunaraaj JP, Palaniswamy C, Selvaraj DR, et al. Clopidogrel resistance. *Am J Ther*. 2010 Mar–Apr;17(2):210–5.

94. Shuldiner AR, O'Connell JR, Bliden KP, et al.: Association of cytochrome P450 2C19 genotype with the antiplatelet effect and clinical efficacy of clopidogrel therapy. *JAMA*. 2009 Aug 26;302 (8):849–57.
95. DeBakey ME. Carotid endarterectomy revisited. *J Endovasc Surg*. 1996 Feb;3(1):4.
96. Shaw DA, Venables GS, Cartlidge NE, Bates D, Dickinson PH. Carotid endarterectomy in patients with transient cerebral ischemia. *J Neurol Sci* 1984; 64: 45–53.
97. Muuronen A. Outcome of surgical treatment of 110 patients with transient ischemic attack. *Stroke* 1984; 15:959–964.
98. Winslow CM, Solomon DH, Chassin MR, Kosecoff J, Merrick NJ, Brook RH. The appropriateness of carotid endarterectomy. *N Engl J Med* 1988; 319: 124.
99. Barnett HJ. Symptomatic carotid endarterectomy trials. *Stroke* 1991; 21(suppl 11):III2–III5.
100. Barnett HJ. Evaluating methods for prevention in stroke. *Ann R Coll Physicians Surg Can* 1991; 24:33–42.
101. The CASANOVA Study Group. Carotid surgery versus medical therapy in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 1991; 22: 1229-35.

102. Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med* 1998; 339: 1415–1425.

103. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW, et al. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients. *Stroke* 1999; 30: 1751–1758.

104. Donnan GA, Davis SM, Chambers BR, Gates PC. Surgery for prevention of stroke. *Lancet* 1998; 351:1372–1373.

105. E. Castro-Reyes a, A. González-García b, en representación del Grupo Español de Neurorradiología Intervencionista (GENI). Tratamiento endovascular de la enfermedad carotídea. Situación actual, aspectos técnicos y capacitación profesional *Rev Neurol* 2005; 41 (12): 749-756.

106. Gasecki A, Eliasziw M, Ferguson G, Hachinski V, Barnett H. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Group. Long term prognosis and effect of endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis or occlusion: results from NASCET. *J Neurosurg* 1995; 83: 778-82.

107. Wennberg D, Lucas F, Birkmeyer J, Brendenberg C, Fisher E. Variation in carotid endarterectomy mortality in the Medicare population: trial hospitals, volume, and patient characteristics. *JAMA* 1998; 279: 1278-81

108. Barnett H, Meldrum H, Eliasziw M. The appropriate use of carotid endarterectomy. *Can Med Assoc J* 2002; 166: 1169-79.
109. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow C, Barnett H, et al. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004; 363: 915-24.
110. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis: Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA* 1995; 273: 1421–1428.
111. Chambers B, You R, Donnan G. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD001923.
112. Benavente O, Moher D, Pham B. Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *BMJ* 1998; 317: 1477-80.
113. Goldstein L, Samsa G, Matchar D, Oddone E. Multicenter review of preoperative risk factors for endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *Stroke* 1998; 29: 750-3.
114. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491-502.

115. Warlow C. Endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis? *Lancet* 1995; 345:1254–1255.

116. Perry J, Szalai J, Norris J. Consensus against both endarterectomy and routine screening for asymptomatic carotid artery stenosis. Canadian Stroke Consortium. *Arch Neurol* 1996; 54: 25-8.

117. Carlos Castaño Duque. *Neurorradiología intervencionista*. Primera edición 2006. Capítulo 11, pag 251.

118. Kerber CW, Hornwell LD, Loeden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1980; 1:348–349.

119. Gil-Peralta A, Mayol A, Marcos JR, et al. Percutaneous transluminal angioplasty of the symptomatic atherosclerotic carotid arteries. Results, complications, and follow-up. *Stroke*. 1996 Dec;27(12):2271-3.

120. Frericks H, Kievit J, van Baalen JM, et al. Carotid recurrent stenosis and risk of ipsilateral stroke: a systematic review of the literature. *Stroke* 1998; 29: 244–250. 55.

121. Moore WS, Kempczinski RF, Nelson JJ, Toole JF. Recurrent carotid stenosis: results of the asymptomatic carotid atherosclerosis study. *Stroke* 1998; 29: 2018–2025.

122. Markus HS, Clifton A, Buckenham T, Brown MM. Carotid angioplasty: detection of embolic signals during and after the procedure. *Stroke* 1994; 25:2403–2406.

123. Crawley F, Clifton A, Buckenham T, Loosemore T, Taylor RS, Brown MM. Comparison of hemodynamic cerebral ischemia and microembolic signals detected during carotid endarterectomy and carotid angioplasty. *Stroke* 1997; 28:2460–2464.

124. McCleary AJ, Nelson M, Dearden NM, Calvey TA, Gough MJ. cerebral haemodynamics and embolization during carotid angioplasty in high-risk patients. *Br J Surg* 1998; 85:771–774.

125. Phatouros, Randall, Higashida. Carotid Artery Stent Placement for Atherosclerotic Disease: Rationale, Technique, and Current Status. *Radiology* 2000; 217:26–41.

126. F.J. Gómez-Palónés, J.M. Zaragoza-García, A. Plaza-Martínez. Estenosis de carótida interna. Tipos de stent empleados en el stenting carotídeo. *Angiología* 2007; 59 (Supl 2): S191-S206.

127. Michiel T. Johanna M. Hendriks, Jorinde H.H. van Laanen et al. Radial Force Measurements in Carotid Stents: Influence of Stent Design and Length of the Lesion. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* Vol. 22, Issue 5, Pages 661-666.

128. Bosiers M, Donato G, Deloose K, Verbist J, Peeters P, Castriota F, et al. Does free cell area influence the outcome in carotid artery stenting? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33:135-41.

129. Bianchi P., Nano G., Casana R. The relationship between postcarotid artery stenting hypotension and stent-type. A review of the literature. *Italian Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2007 June;14(2):115-21.

130. Bosiers M, Dellse K, Verbist J, Peeters P. Carotid artery stenting: which stent for which lesion? *Vascular* 2005; 13: 205-10.

131. Henry M, Amor M, Henry I, et al. Carotid stenting with cerebral protection: first clinical experience using the PercuSurge GuardWire system. *J Endovasc Surg* 1999;6:321–31.

132. Fabrizio F. Techniques in cerebral protection. *European Journal of Radiology*. 60 (2006) 26–36.

133. 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.

134. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel GJ, Bajwa TK, Whitlow P, Strickman NE, Jaff MR, Popma JJ, Snead DB, Cutlip DE, Firth BG, Ouriel K; Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Investigators. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004 Oct 7;351(15):1493-501.

135. Kastrup A, Gröschel K, Krapf H, Brehm B, Dichganj J, Schulz J. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke* 2003; 34: 813-9.

136. Trial 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). *Stroke*. 2004;35:e18-e21.

137. Wiesmann M, Schöpf V, Jansen O, Brückmann. Stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in patients with carotid artery stenosis: meta-analysis of randomized trial data. *H Eur Radiol*. 2008 Dec;18(12):2956-66. Epub 2008 Jul 25

138. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR, Berger J, Fraedrich G, Hacke W, Hennerici M, Stingele R, Fiehler J, Zeumer H, Jansen O. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2008 Oct;7(10):893-902. Epub 2008 Sep 5. Erratum in: *Lancet Neurol*. 2009 Feb;8(2):135 .

139. SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, Hennerici M, Jansen O, Klein G, Kunze A, Marx P, Niederkorn K, Schmiedt W, Solymosi L, Stingele R, Zeumer H, Hacke W. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2006 Oct 7;368(9543):1239-47. Erratum in: *Lancet*. 2006 Oct 7;368(9543):1238.

140. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy: a Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke* 2005; 36: 905–11.

141. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, Roubin GS, Clark WM, Brooks W, Mackey A, Hill MD, Leimgruber PP, Sheffet AJ, Howard VJ, Moore WS, Voeks JH, Hopkins LN, Cutlip DE, Cohen DJ, Popma JJ, Ferguson RD, Cohen SN, Blackshear JL, Silver FL, Mohr JP, Lal BK, Meschia JF; CREST Investigators. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010 Jul 1;363(1):11-23. Epub 2010 May 26.

142. Featherstone RL, Brown MM, Coward LJ; ICSS Investigators. International carotid stenting study: protocol for a randomised clinical trial comparing carotid stenting with endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Cerebrovasc Dis*. 2004;18(1):69-74. Epub 2004 Jun 1

143. International Carotid Stenting Study investigators, Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, Bonati LH, van der Worp HB, de Borst GJ, Lo TH, Gaines P, Dorman PJ, Macdonald S, Lyrer PA, Hendriks JM, McCollum C, Nederkoorn PJ, Brown MM. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010 Mar 20;375(9719):985-97.

144. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, Sacca` S, Albiero R, Di Mario C, Pascotto P, Colombo A. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation*. 2001;104:12–15.

145. Castriota F, Cremonesi A, Manetti R, Liso A, Oshoala K, Ricci E, Balestra G. Impact of cerebral protection devices on early outcome of carotid stenting. *J Endovasc Ther.* 2002;9:786–792.

146. Cremonesi A, Manetti R, Castriota F, Setacci F, Setacci C. Protected carotid stenting: clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke.* 2003;34:1936–1943.

147. Olav Jansen; Jens Fiehler; Marius Hartmann; Hartmut Brückmann. Protection or Nonprotection in Carotid Stent Angioplasty The Influence of Interventional Techniques on Outcome Data From the SPACE Trial. *Stroke.* 2009;40:841-846.

148. Duda Sh, Wiskirchen J, Tepe G, Bitzen M, Kaulich Tw, Stoeckel D Claussen CD. Physical properties of endovascular stents: an experimental comparison. *J Vasc Interv Radiol.* 2000;11:645–654.

149. Eckert B, Zeumer H. Carotid artery stenting with or without protection devices? Strong opinions, poor evidence! *Stroke.* 2003;34:1941–1943.

150. Orlandi G, Fanucchi S, Fioretti C, Acerbi G, Puglioli M, Padolecchia R, Sartucci F, Murri L. Characteristics of cerebral microembolism during carotid stenting and angioplasty alone. *Arch Neurol.* 2001;58:1410–1413.

151. Alcazar Romero, P.P.; Garcia Bautista, E.; Fandiño Benito, E. Avances en neurorradiología intervencionista. *Radiologia.* 2010; 52(Supl.2) :46-55.

152. Marquardt L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Low Risk of Ipsilateral Stroke in Patients With Asymptomatic Carotid Stenosis on Best Medical Treatment. A Prospective, Population-Based Study. *Stroke*. 2010;41:e11–7.

153. Roubin GS, New G, Iyer SS, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a 5-year prospective analysis. *Circulation* 2001;103: 532–37.

154. Phatouros CC, Higashida RT, Malek AM, et al. Endovascular treatment of noncarotid extracranial cerebrovascular disease. *Neurosurg Clin N Am* 2000;11:331–50.

155. Schluter M, Tubler T, Steffens JC, et al. Focal ischemia of the brain after neuroprotected carotid artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1007–13.

156. Pinero P, Gonzalez A, Mayol A, et al. Silent ischemia after neuroprotected percutaneous carotid stenting: a diffusion-weighted MRI study. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:1338–1345.

157. Wholey MH, Al-Mubarek N, Wholey MH. Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2003;60: 259–266.

158. Ouriel K, Yadav JS. The role of stents in patients with carotid disease. *Rev Cardiovasc Med* 2003;4:61–67.

159. Nitin Garg, Karagiorgos N, Pisimisis GT, et al. Cerebral Protection Devices Reduce Periprocedural Strokes During Carotid Angioplasty and Stenting: A Systematic Review of the Current Literature. *J Endovasc Ther.* 2009;16:412–42.

160. O. Y. Mansour, J. Weber, W. Niesen, M. Schumacher. Carotid Angioplasty and Stenting Without Protection Devices. Safety and Efficacy Concerns—Single Center Experience. *Clin Neuroradiol* (2011) 21:65–73.

161. Daugherty WP, White JB, Cloft HJ, Kallmes DF. Rescue retrieval of Angioguard embolic capture system after failure of capture sheath retrieval in carotid angioplasty and stenting. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:1594 –1595.

162. Macdonald S, Evans DH, Griffiths PD, McKeivitt FM, Venables GS, Cleveland TJ, Gaines PA. Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: a randomised trial. *Cerebrovasc Dis.* 2010;29:282–289.

163. Barbato JE, Dillavou E, Horowitz MB, Jovin TG, Kanal E, David S, Makaroun MS. A randomized trial of carotid artery stenting with and without cerebral protection. *J Vasc Surg.* 2008;47:760 –765.

164. Massop D, Dave R, Metzger C, Bachinsky W, Solis M, Shah R, Schultz G, Schreiber T, Ashchi M, Hibbard R. Stenting and angioplasty with protection in patients at high-risk for endarterectomy: SAPPHERE worldwide registry first 2001 patients. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009; 73:129 –136.

165. Bonati LH, Jongen LM, Haller S, Flach HZ, Dobson J, Nederkoorn PJ, Macdonald S, Gaines PA, Waaijer A, Stierli P, Jager HR, Lyrer PA, Kappelle LJ, Wetzel SG, van der Lugt A, Mali WP, Brown MM, van der Worp HB, Engelter ST. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol.* 2010;9:353–362.
166. Henry M, Gopalakrishnan L, Rajagopal S, Rath PC, Henry I, Hugel M. Bilateral carotid angioplasty and stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;64:275–282.
167. Hofmann et al. Risk Score for Peri-Interventional Complications of Carotid Artery Stenting., *Stroke.* 2006;37:2557-2561.
168. Spagnoli LG, Mauriello A, Sangiorgi G, Fratoni S, Bonanno E, Schwartz RS, Piegras DG, Pistolese R, Ippoliti A, Holmes DR Jr. Extracranial thrombotically active carotid plaque as a risk factor for ischemic stroke. *JAMA.* 2004;292:1845–1852.
169. Xuegan Lian. Risk Factors and Complications Associated with Difficult Retrieval of Embolic Protection Devices in Carotid Artery Stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* (2012) 35:43–48.
170. Wimmer NJ, Yeh RW, Cutlip DE, Mauri L. Risk prediction for adverse events after carotid artery stenting in higher surgical risk patients. *Stroke.* 2012 Dec;43(12):3218-24.
171. A Nicosia, D Nikas. Classification for Carotid Artery Stenting Complications Manifestation, Management, and Prevention. *J Endovasc Ther* 2010;17:275–294.

172. Clark DJ, Lessio S, O'Donoghue M, et al. Safety and utility of intravascular ultrasound-guided carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2004;63:355–362.

173. Cremonesi A, Setacci C, Manetti R, et al. Carotid angioplasty and stenting: lesion related treatment strategies. *Eurointervention.* 2005;1:289–295

174. Setacci C, de Donato G, Setacci F, et al. Surgical management of acute carotid thrombosis after carotid stenting: a report of three cases. *J Vasc Surg.* 2005;42:993–996.

175. Terada T, Tsuura M, Matsumoto H, et al. Results of endovascular treatment of internal carotid artery stenoses with a newly developed balloon protection catheter. *Neurosurgery.* 2003;53: 617–623.

176. Meadows TA, Bhatt DL. Clinical aspects of platelet inhibitors and thrombus formation. *Circ Res.* 2007;100:1261–1275.

177. Bush RL, Bhama JK, Lin PH, et al. Transient ischemic attack due to early carotid stent thrombosis: successful rescue with rheolytic thrombectomy and systemic abciximab. *J Endovasc Ther.* 2003;10:870–874.

178. R W Barnes, M L Nix, J P Wingo et al. Recurrent versus residual carotid stenosis. Incidence detected by Doppler ultrasound. *Ann Surg.* Jun 1986; 203(6): 652–660.

179. Kremer C, Mosso M, Georgiadis D, et al. Carotid dissection with permanent and transient occlusion or severe stenosis: long-term outcome. *Neurology*. 2003;60:271–275.

180. Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med*. 2001;344:898–906.

181. Owens EL, Kumins NH, Bergan JJ, et al. Surgical management of acute complications and critical restenosis following carotid artery stenting. *Ann Vasc Surg*. 2002;16:168–175.

182. Schluter M, Tubler T, Mathey DG, et al. Feasibility and efficacy of balloon-based neuroprotection during carotid artery stenting in a single-center setting. *J Am Coll Cardiol*. 2002;40:890–895.

.

183. Kwon BJ, Han MH, Kang HS, et al. Protection filter-related events in extracranial carotid artery stenting: a single-center experience. *J Endovasc Ther*. 2006;13:711–722.

184. Castellan L, Causin F, Danieli D, et al. Carotid stenting with filter protection. Correlation of ACT values with angiographic and histopathologic findings. *J Neuroradiol*. 2003;30:103–108.

185. Rosenkranz M, Fiehler J, Niesen W, et al. The amount of solid cerebral microemboli during carotid stenting does not relate to the frequency of silent ischemic lesions. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006;27:157–161.

186. Kastrup A, Groschel K, Schulz JB, et al. Clinical predictors of transient ischemic attack, stroke, or death within 30 days of carotid angioplasty and stenting. *Stroke*. 2005;36:787–791.

187. Qureshi AI, Luft AR, Sharma M, et al. Frequency and determinants of postprocedural hemodynamic instability after carotid angioplasty and stenting. *Stroke*. 1999;30:2086–2093.

188. Coutts SB, Hill MD, Hu WY. Hyperperfusion syndrome: toward a stricter definition. *neurosurgery*. 2003;53:1053–1058.

189. Meyers PM, Higashida RT, Phatouros CC, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome after percutaneous transluminal stenting of the craniocervical arteries. *Neurosurgery*. 2000;47:335–343.

190. Reigel MM, Hollier LH, Sundt TM Jr, Piepgras DG, Sharbrough FW, Cherry KJ: Cerebral hyperperfusion syndrome: A cause of neurologic dysfunction after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 5:628–634, 1987.

191. Grunwald M, Politi W, Reith et al. Hyperperfusion syndrome after carotid stent angioplasty. *Neuroradiology* (2009) 51:169–174.

192. Moulakakis KG, Mylonas SN, Sfyroeras GS, Andrikopoulos V. Hyperfusion síndrome after carotid revascularization. *J Vasc Surg* 2009;49:1060-8.

193. Knur R. Cerebrovascular hyperfusion syndrome following protected carotid artery stenting. *Case Rep Vasc Med.* 2013;2013:207602.

194. Medel R. Hyperfusion syndrome following endovascular cerebral revascularization. *Neurosurg Focus* 2009; 26 (3): E4.

195. McCabe DJ, Brown MM, Clifton A. Fatal cerebral reperfusion hemorrhage after carotid stenting. *Stroke.* 1999;30:2483–2486.

196. Davis K, Kennedy JW, Kemp HG et al. Complications of coronary arteriography from the collaborative study of coronary artery surgery (CASS). *Circulation* (1979) 59:1105–1111.

197. De Bono D. Complications of diagnostic cardiac catheterization: results from 34,041 patients in the United Kingdom confidential enquiry into cardiac catheterization complications. *Br Heart J* (1993)70:297–300.

198. Guimaraens L1, Vivas E, Fonnegra A, Sola T, Soler L, Balaguer E, Medrano J, Gandolfo C, Casasco A. Transient encephalopathy from angiographic contrast: a rare complication in neurointerventional procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010 Apr;33(2):383-8. doi: 10.1007/s00270-009-9609-4.

199. Dangas G, Monsein LH, Laureno R, et al. Transient contrast encephalopathy after carotid artery stenting. *J Endovasc Ther.* 2001;8: 111–113.

200. Sticherling C, Berkefeld J, Auch-Schwelk W, et al. Transient bilateral cortical blindness after coronary angiography. *Lancet*. 1998;351:570.

201. Sherev DA, Shaw RE, Brent BN. Angiographic predictors of femoral access site complications: implication for planned percutaneous coronary intervention. *Cathet Cardiovasc Diagn* 2005;65:196 - 202.

202. Singh H, Cardella JF, Cole PE, et al. Quality improvement guidelines for diagnostic arteriography. *J Vasc Radiol*. 2002;13:1-6.

203. Mark K. Eskandari. Preventable Complications of Carotid Stenting. *Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy / Vol. 20, No. 1, March 2008*.

204. Ates M, Sahin S, Konuralp C, et al. Evaluation of risk factors associated with femoral pseudoaneurysms after cardiac catheterization. *J Vasc Surg*. 2006;43:520-524.

205. Dangas G, Laird JR Jr, Satler LF, et al. Postprocedural hypotension after carotid artery stent placement: predictors and short- and long-term clinical outcomes. *Radiology*. 2000;215:677-683.

206. Park B, Shapiro D, Dahn M, Arici M. Carotid artery angioplasty with stenting and postprocedure hypotension. *Am J Surg*. 2005;190:691-695.

207. Mendelsohn FO, Weissman NS, Lederman RJ, et al. Acute hemodynamic changes during carotid artery stenting. *Am J Cardiol.* 1998;82:1077-1081.

208. Bonati LH, Ederle J, McCabe DJ, Dobson J, Featherstone RL, Gaines PA, Beard JD, Venables GS, Markus HS, Clifton A, Sandercock P, Brown MM, CAVATAS Investigators. Long-term risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the carotid and vertebral artery transluminal angioplasty study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2009; 8:908–917.

209. Nicoud F, Vernhet H, Dauzat M. A numerical assessment of wall shear stress changes after endovascular stenting. *J Biomech.* 2005;38: 2019–2027.

210. Caro C, Fitz-Gerald J, Schroter R. Arterial wall shear and distribution of early atheroma in man. *Nature.* 1969;211:1159–1160.

211. Davies P, Shi C, De Paola N, Helmke B, Polacek D. Hemodynamics and the focal origin of atherosclerosis. A spatial approach to endothelial structure, gene expression, and function. *Ann N Y Acad Sci.* 2001; 947:7–16.

212. Gröschel K, Riecker A, Schulz JB, Ernemann U, Kastrup A. Systematic review of early recurrent stenosis after carotid angioplasty and stenting. *Stroke.* 2005 Feb;36(2):367-73. Epub 2004 Dec 29.

213. Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gschwandtner ME, Haumer A, Heinz G, Lang W, Ehringer H. Healing of carotid stents: a prospective duplex ultrasound study. *J Endovasc Ther.* 2003;10:636–642.

214. Aburahma AF, Bates MC, Stone PA, Wulu JT: Comparative study of operative treatment and percutaneous transluminal angioplasty/ stenting for recurrent carotid disease. *J Vasc Surg* 34:831–838, 2001

215. Bates MC, AbuRahma AF: Endovascular intervention for stenosis following carotid stent-supported angioplasty—a case report. *Vasc Endovascular Surg* 36:393–396, 2002.

216. Chakhtoura EY, Hobson RW II, Goldstein J, Simonian GT, Lal BK, Haser PB, et al: In-stent restenosis after carotid angioplastystenting: incidence and management. *J Vasc Surg* 33:220–226, 2001

217. C Arquizan, L Trinquart, PJ Touboul, A Long. Restenosis Is More Frequent After Carotid Stenting Than After Endarterectomy: The EVA-3S Study. *Stroke.* 2011 Apr;42(4):1015-20.

218. Paul J Nederkoorn, Martin M Brown. Optimal cut-off criteria for duplex ultrasound for the diagnosis of restenosis in stented carotid arteries: Review and protocol for a diagnostic study. *BMC Neurol.* 2009 Jul 22;9:36.

219. Lal BK, Hobson RW, Goldstein J, Chakhtoura EY, Durán WN: Carotid artery stenting: is there a need to revise ultrasound velocity criteria? *J Vasc Surg* 2004, 39:58-66.
220. Setacci C, Chisci E, Setacci F et al. Grading carotid intrastent restenosis: a 6-year follow-up study. *Stroke*. 2008 Apr;39(4):1189-96.
221. Neale ML, Chambers JL, Kelly AT, Connard S, Lawton MA, Roche J, Appleberg M. Reappraisal of duplex criteria to assess significant carotid stenosis with special reference to reports from the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial and the European Carotid Surgery Trial. *J Vasc Surg*. 1994;20:642– 649.
222. Polak JF. Noninvasive carotid evaluation: carpe diem. *Radiology*. 1993;186:329 – 331.
223. Bladin CF, Alexandrov AV, Murphy J et al. Carotid Stenosis Index: a new method of measuring carotid artery stenosis. *Stroke*. 1995;26:230 –234.
224. Daigle RJ, Stavros AT, Lee RM. Overestimation of velocity and frequency values by multielement linear array Dopplers. *J Vasc Tech*. 1990;14:206 –213.
225. Bonita R, Beaglehole R. Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. *Stroke*. 1988; 19:1497-500.

226. Serena J, Irimia P, Calleja S et al. Cuantificación ultrasonográfica de la estenosis carotídea: recomendaciones de la Sociedad Española de Neurosonología. *Neurología*. 2013 Sep;28(7):435-42.

227. Zhou W, Felkai DD, Evans M, et al. Ultrasound criteria for severe in-stent restenosis following carotid artery stenting. *J Vasc Surg* 2008;47:74–80.

228. Mohammadian R, Sohrabi B, Mansourizadeh R, et al. Unprotected carotid artery stenting: complications in 6 months follow-up. *Neuroradiology*. 2012 Mar;54(3):225-30.

229. R. Oteros, E. Jimenez-Gomez, F. Bravo-Rodriguez, et al. Unprotected Carotid Artery Stenting in Symptomatic Patients with High-Grade Stenosis: Results and Long-Term Follow-Up in a Single-Center Experience. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012 Aug;33(7):1285-91.

230. Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, et al. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease.. *Stroke*. 2010 Oct;41(10 Suppl):S31-4.

231. Ictus isquémico: Guías de Práctica Clínica en Neurorradiología. Sociedad Española de Neurorradiología V2-07.

232. M Sahin, M.V. Yazicioglu, G Acar et al. Safety of balloon pre-dilatation in the treatment of severe carotid artery stenosis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2013; 17: 788-793.

233. Mathur A, Roubin GS, Iyer SS. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation*. 1998 Apr 7;97(13):1239-45.

234. Kaku Y, Yoshimura S, Kokuzawa J. Factors predictive of cerebral hyperperfusion after carotid angioplasty and stent placement. *AJNR Am J Neuroradiol* 25:1403–1408.

235. Sacco RL, Adams R, Albers G, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council in Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke* 2006;37:577-617.

236. Maynard M, Baldi S, Rostagno R, et al. Carotid stenting without use of balloon angioplasty and distal protection devices: preliminary experience in 100 cases. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007;28:1378–83

237. Tietke MW, Kerby T, Alfke K, et al. Complication rate in unprotected carotid artery stenting with closed-cell stents. *Neuroradiology* 2010;52:611–18.

238. Baldi S, Zander T, Rabellino M et al. Carotid artery stenting without angioplasty and cerebral protection: a single-center experience with up to 7 years' follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011 Apr;32(4):759-63

239. Mokin M, Dumont TM, Chi JM, et al. Proximal versus Distal Protection During Carotid Artery Stenting: Analysis of the Two Treatment Approaches and Associated Clinical Outcomes. *World Neurosurg*. 2014 March - April;81(3-4):543-548.

240. Al-Mubarak N, et al. Effect of the distal-balloon protection system on microembolization during carotid stenting. *Circulation*. 2001;104(17):1999–2002.

241. Kastrup A, Nägele T, Gröschel K et al. Incidence of New Brain Lesions After Carotid Stenting With and Without Cerebral Protection. *Stroke*. 2006;37:2312-2316.

242. Sigstedt B, Lunderquist A. Complications of angiographic examinations. *AJR Am J Roentgenol*. 1978 Mar;130(3):455-60.

243. Baldi, Zander et al. Carotid artery stenting without angioplasty and cerebral protection: a single center experience with up to 7 years. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011 Apr;32(4):759-63.

244. Jorinde H. Van Laanen, Joke M. et al. Quantity, particle size, and histologic composition of embolic debris collected in a distal protection filter after carotid angioplasty and stenting: Correlation with patient characteristics, timing of carotid artery stenting, and procedural details. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:492-5.

245. Piñero P, Gonzalez A, Mayol A, et al. Silent ischemia after neuroprotected percutaneous carotid stenting: a diffusion-weighted MRI study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006;27:1338–45.

246. Cloft HJ. Distal protection: maybe less than you think. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:407–08.

247. Kastrup A, Groschel K, Nagele T, et al. Effects of age and symptom status on silent ischemic lesions after carotid stenting with and without the use of distal filter devices. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:608–612.

248. Macdonald S, Evans DH, Griffiths PD, et al. Filter-protected versus unprotected carotid artery stenting: a randomised trial. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29:282–289.

249. Vos JA, van den Berg JC, Ernst SM, et al. Carotid angioplasty and stent placement: comparison of transcranial Doppler US data and clinical outcome with and without filtering cerebral protection devices in 509 patients. *Radiology* 2005;234:493–99.

250. Jan Albert Vos, Jos C. van den Berg, Sjeff M. P. G. Ernst et al. Carotid angioplasty and stent placement: comparison of transcranial Doppler US data and clinical outcome with and without filtering cerebral protection devices in 509 patients. *Radiology*. 2005 Feb;234(2):493-9. Epub 2004 Dec 22.

251. Timaran CH, Veith FJ, Rosero EB, et al. Intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy and carotid stenting in the United States in 2005. *J Vasc Surg* 2009;49:623–29.

252. Van Mook WN, Rennenberg RJ, Schurink GW, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Lancet Neurol* 2005;4:877–88.

253. González A, González-Marcos JR, Martínez E, et al. Safety and security of carotid artery stenting for severe stenosis with contralateral occlusion. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20 Suppl 2:123-8.

254. Ogasawara K, Sakai N, Kuroiwa T, et al. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion syndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients. *J Neurosurg* 2007;107:1130–36.

255. Adams RJ, Chimowitz MI, Alpert JS, , et al; Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association; American Stroke Association. Coronary risk evaluation in patients with transient ischemic attack and ischemic stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the Stroke Council and the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association/American Stroke Association. *Circulation*. 2003 Sep 9;108(10):1278-90.

256. Moore WS, Barnett HJ, Beebe HG, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a multidisciplinary consensus statement from the ad hoc committee, American Heart Association. *Stroke* 1995;26:188–201.

257. Sadato A, Satow T, Ishii A, et al. Use of a large angioplasty balloon for predilation is a risk factor for embolic complications in protected carotid stenting. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2004 Jul;44(7):337-42; discussion 343.

258. Zarins CK, White RA, Diethrich EB, et al, for the CaRESS Steering Committee and CaRESS Investigators. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CaRESS): 4-year outcomes. *J Endovasc Ther* 2009;16:397–409.

259. N Kobayashi, S Miyachi, K Hattori. Carotid angioplasty with stenting for chronic internal carotid artery occlusion: technical note. *Neuroradiology* (2006) 48:847–851.

XI. PUBLICACIONES DERIVADAS DE LA TESIS

Published March 15, 2012 as 10.3174/ajnr.A2951

ORIGINAL
RESEARCHR. Oteros
E. Jimenez-Gomez
F. Bravo-Rodriguez
J.J. Ochoa
R. Guerrero
F. Delgado**Unprotected Carotid Artery Stenting in Symptomatic Patients with High-Grade Stenosis: Results and Long-Term Follow-Up in a Single-Center Experience****BACKGROUND AND PURPOSE:** The use of cerebral protection during CAS is an extended practice. Paradoxically it is open to question because it can lead to potential embolic complications. The aim of this study was to evaluate the safety and efficacy of CASWPD in patients with severe symptomatic carotid artery stenosis.**MATERIALS AND METHODS:** A prospective study was performed including 210 consecutive patients (201 symptomatic and 9 asymptomatic) with carotid artery stenosis >70%. All patients were treated by CASWPD. Angiographic results and neurologic complications were recorded during the procedure and within 30 days after it. All patients underwent clinical evaluation and Doppler sonography follow-up at 3, 6, and 12 months after the procedure.**RESULTS:** Two hundred twenty carotid arteries were treated. The average degree of stenosis was 88.9%. The procedure was successfully completed in 212 (96.4%) arteries. After stent placement, 98.6% of arteries showed no residual stenosis or <30%. Balloon angioplasty dilation before stent placement was performed in 16% of cases. During the 30-day periprocedural period, there were 3 major complications (1.4%), including 1 disabling ischemic stroke, 1 acute stent thrombosis, and 1 MI. The last 2 patients died from these complications. At 1-year follow-up 24 (12.8%) restenoses, 2 new ipsilateral strokes, 1 contralateral stroke, and 5 deaths (2.7%) had occurred. None of these deaths were related to the initial stroke.**CONCLUSIONS:** In our study, unprotected stent placement in symptomatic patients with severe carotid artery stenosis has demonstrated a low incidence of complications. We believe that this is due to the reduction of maneuvering and manipulation through the stenosis and to the protective effect of the stent placement before angioplasty balloon dilation.**ABBREVIATIONS:** CAS = carotid artery stent placement; CEA = carotid endarterectomy; CASWPD = carotid artery stent placement without distal protection device; CAVATAS = Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study; MI = myocardial infarction; SPACE = Stent Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy study

In the early 1990s, the NASCET and European Carotid Surgery Trials established CEA as the first-choice treatment for symptomatic carotid artery stenosis >70%.^{1,2} Ten years later, the first randomized trial comparing surgical-versus-endovascular treatment, CAVATAS, was published.³ The results of this study showed no significant difference between procedures, though in the endovascular therapy group, 80% of patients were treated by angioplasty and only 20%, by stent placement. Since then, several randomized trials have unsuccessfully assessed the noninferiority of CAS versus CEA.⁴⁻⁷ Despite this outcome, CAS has been established as an alternative to CEA.

The most feared complication of the stent placement technique is embolism caused by atherosclerotic plaque dislodgment during the procedure. Several cerebral protection devices have been developed to avoid or reduce the risk of periprocedural complications. Nowadays, the use of these sys-

tems has widely increased, and it is recommended as a good practice. Many reviews and meta-analyses have shown that the combined rate of stroke and death is lower in patients treated by CAS and protection devices than those treated by CASWPD.^{8,9} However, in past years, a discussion has emerged regarding the use of distal protection devices during CAS. A subanalysis of data from the SPACE trial has shown other results that did not support the need for protection devices.¹⁰ On the other hand, several uncontrolled reports have shown excellent results in patients treated by unprotected stent placement techniques.¹¹⁻¹⁵

We performed a study to assess the safety and efficacy of unprotected CAS. The aim of this study was to establish the cumulative incidence of stroke, death, or myocardial infarction within 30 days after the procedure and at 1-year follow-up.

Materials and Methods

All patients with symptomatic severe carotid artery stenosis treated at our center between January 2002 and January 2011 were prospectively included in our study.

Inclusion criteria were the following: age >18 years, with no upper limit; symptomatic patients with a \geq 70% atherosclerotic stenosis

Received July 9, 2011; accepted after revision October 18.

From the Departments of Neuroradiology (R.O., E.J.-G., F.B.-R., F.D.), Neurology (J.J.O.) and Intensive Care Unit (R.G.), Hospital Universitario Reina Sofia, Córdoba, Spain.

Please address correspondence to Rafael Oteros Fernández, MD, Unidad de Neuroradiología, Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario Reina Sofia, Menéndez Pidal s/n, 14004 Córdoba, Spain; e-mail: rafael.oterof3@gmail.com

<http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.A2951>

AJNR Am J Neuroradiol ●●● 2012 | www.ajnr.org 1

Copyright 2012 by American Society of Neuroradiology.

Revisión de la literatura.

Manejo actual de la estenosis de carótida: Tratamiento endovascular comparado con endarterectomía

Drs. Elvira Jiménez G, Rafael Oteros F, Fernando Delgado A, Antonio Cano S.

Servicio de Radiología, Sección de Neurorradiología Diagnóstica y Terapéutica.
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. España.

Current management of carotid stenosis: Endovascular treatment versus endarterectomy

Abstract. Antiplatelet therapy used to be the only way to prevent further cerebrovascular events in patients with carotid stenosis. After publication of final results of the European Carotid Surgery Trial (ECST) and North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), endarterectomy was considered the best treatment option. Currently, endovascular treatment of atherosclerotic carotid artery stenosis has been established as an alternative to surgical endarterectomy. Our aim is to show the evolution of endovascular therapy in carotid stenosis, to compare outcomes between endovascular, medical and surgical treatments, and to analyze the current state of endovascular therapy. It is worth underscoring that many of the studies were conducted decades ago and consequently both the endovascular technique and medical treatments used then greatly differ from current practices. Several studies agree stenting benefits patients under 70 years of age and exhibits, at least, same short-term results as endarterectomy, along with higher rate of long-term restenosis. Indication for treatment in asymptomatic patients and the use of protection systems remain an unresolved issue. A multidisciplinary team should implement an individualized treatment plan for each patient.

Keywords: Angioplasty. Endarterectomy. Carotid stenosis. Stroke.

Resumen. En estenosis carotídea, la única manera de prevenir nuevos eventos cerebrovasculares era mediante antiagregación. Después de los estudios NASCET y ECST se estableció que la endarterectomía conseguía mejores resultados. Ahora se ha establecido la terapia endovascular como alternativa.

Nuestro objetivo es mostrar la evolución de la terapia endovascular en estenosis carotídea, contrastar los resultados entre tratamiento endovascular, médico y quirúrgico y exponer la situación actual de la terapia endovascular.

Algunos estudios se realizaron hace décadas y tanto la técnica endovascular como los tratamientos médicos, no son comparables con los de hoy. Varios estudios coinciden en que el stenting beneficia a menores de 70 años y presenta al menos iguales resultados que la endarterectomía a corto plazo, con mayor tasa de reestenosis a largo plazo. Quedan por resolver la indicación de tratamiento en pacientes asintomáticos o la utilización de sistemas de protección. El tratamiento debe ser individualizado en un equipo multidisciplinar.

Palabras clave: Angioplastia, Endarterectomía, Estenosis carotídea, Ictus carotídeo.

Jiménez E, et al. Manejo actual de la estenosis de carótida: tratamiento endovascular comparado con endarterectomía. *Rev Chil Radiol* 2012; 18(2): 49-57.

Correspondencia: Dra. Elvira Jiménez Gómez / elvirajimenezgomez@gmail.com

Trabajo recibido el 14 de febrero de 2012, aceptado para publicación el 11 de junio de 2012.

Introducción

La estenosis arterioesclerótica de carótida interna es una de las causas más importantes de ictus isquémico. Por otro lado, el riesgo de ictus recurrente en pacientes con estenosis carotídea grave es de un 28% a los dos años^(1,2).

Dado que el riesgo que un paciente que ha sufrido un evento cerebrovascular, presente un nuevo evento,

es del 18% a los 90 días⁽³⁾, es importante establecer tratamientos que disminuyan este riesgo.

Previamente a la aparición de los tratamientos invasivos de la estenosis carotídea, la única manera de prevenir nuevos eventos era mediante la administración de antiagregantes, que conseguían una reducción moderada del riesgo de un nuevo evento (alrededor de un 4% a los dos años, según estudios).

ORIGINAL RESEARCH

Unprotected carotid artery stenting in symptomatic elderly patients: a single-center experience

Elvira Jimenez-Gomez,¹ Antonio Cano Sánchez,¹ Rafael Oteros Fernández,¹ Saray Valenzuela Alvarado,² Francisco Bravo-Rodríguez,¹ Fernando Delgado Acosta¹

¹Neuroradiology Unit, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Spain
²Neurology Unit, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Spain

Correspondence to
 Dr Elvira Jimenez-Gomez, Neuroradiology Unit, Hospital Universitario Reina Sofía, Av/ Menendez Pidal s/n, Córdoba 14004, Spain; elvirajimenezgomez@gmail.com

Received 22 January 2014
 Accepted 14 March 2014

ABSTRACT

Background and purpose Surgery is known to have fewer adverse events in patients aged >75 years with carotid stenosis, but some are not candidates due to comorbidity. Stenting using protection devices is the most accepted endovascular technique. Our aim is to show the safety and efficacy of carotid stenting without any protection device in these patients.

Material and methods All patients older than 75 years with carotid stenosis treated in our center between January 2002 and December 2012 were included in this prospective study. All were treated by carotid stenting without protection devices. Angiographic results, neurologic complications and Doppler ultrasound were collected during the procedure and within 30 days.

Results 49 patients were included (mean age 78.2 years, range 75–86). The average degree of stenosis was 88.2%. During the procedure there were two cases of transient ischemic attack and one intraparenchymal hemorrhage. At 30 days there was a non-disabling stroke. The combined rate of disabling stroke plus myocardial infarction plus death was 6% at 30 days and the rate of any stroke was 4% during the procedure and 2% at 30 days.

Conclusions Endovascular treatment of carotid stenosis without protection devices in symptomatic patients aged >75 years is an alternative to endovascular treatment with protection devices. Complications and mortality rates are similar to studies that used protection devices in lower risk patients.

INTRODUCTION

Endovascular treatment of carotid artery stenosis is considered an alternative to endarterectomy.^{1–3} Nowadays, angioplasty and stenting with protection devices is the most accepted endovascular technique. However, the findings of a meta-analysis (the Stent Protected Angioplasty vs Carotid Endarterectomy (SPACE) study)^{4–5} that did not support the use of protection devices has started a new debate concerning their use. Multiple subsequent publications have shown good results in the treatment of carotid stenosis without protection devices.^{6–8} Accordingly, endovascular treatment with or without the use of a protection device remains controversial.

The increase in life expectancy has led to a higher prevalence of carotid stenosis in patients aged >75 years. These patients are considered as high risk, regardless of the presence of other risk factors.^{9–10} Various studies including SPACE,^{5–11} the International Carotid Stenting Study (ICSS)¹²

and the Carotid Revascularization Endarterectomy vs Stenting Trial (CREST)^{13–14} agree that the treatment of carotid stenosis in patients aged >75 years has fewer adverse events when treated by surgery, but many of these patients are not candidates because of comorbidity secondary to certain clinical, anatomical and morphological characteristics. On the other hand, the SAPHIRE trial² has shown that stenting is not inferior to endarterectomy in high-risk patients. In this trial, protection devices were used in more than 90% of cases. There are no studies on the treatment of carotid stenosis without the use of protection devices in patients aged >75 years.

The aim of this report is to study the safety and efficacy of carotid stenosis stenting without protection devices (both distal and proximal) in patients aged >75 years through the establishment of the incidence of stroke, myocardial infarction or death during the procedure and at 30 days.

MATERIAL AND METHODS

The protocol for the study was written prior to enrollment of the first patient in 2002 and has not changed since. This prospective and observational study included all symptomatic patients aged >75 years with carotid stenosis treated in our center between January 2002 and December 2012.

Inclusion criteria were: patients >75 years with no upper age limit with symptomatic carotid artery stenosis of $\geq 70\%$ according to the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) criteria¹⁵ or symptomatic carotid stenosis of 50–70% despite antiplatelet therapy.

Exclusion criteria were: intracranial or major surgery during the days before the procedure, uncontrolled arterial hypertension, intracranial arteriovenous malformation, uncontrolled coagulopathy, any contraindication to the use of heparin or antiplatelet agents or the absence of percutaneous vascular access. In all cases, dependence prior to the neurological process was determined using the modified Rankin scale.

Carotid stenosis was determined initially by Doppler ultrasound (peak systolic velocity of 230 cm/s corresponding to stenosis of $\geq 70\%$ ¹⁶) or CT angiography and MR angiography if possible, and confirmed by angiography immediately before treatment. The stenosis was measured in all cases using NASCET criteria.¹⁵

Four days before angioplasty the patients were administered dual antiplatelet therapy with

To cite: Jimenez-Gomez E, Cano Sánchez A, Oteros Fernández R, et al. *J NeuroIntervent Surg* Published Online First: [please include Day Month Year] doi:10.1136/neurintsurg-2014-011131